

Т.Л. Настаушева<sup>1</sup>, О.А. Жданова<sup>1</sup>, Г.А. Батищева<sup>1</sup>, Ю.Н. Чернов<sup>1</sup>,  
Т.Г. Звягина<sup>1,2</sup>, Е.Н. Кулакова<sup>1</sup>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ ДЕБЮТА ПЕРВИЧНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ,  
<sup>2</sup>БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1», г. Воронеж, РФ



**Цель исследования:** оценить эффективность стероидной терапии дебюта нефротического синдрома (НС) у детей разного возраста и ее влияние на физическое развитие. **Материалы и методы исследования:** проведен ретроспективный анализ терапии 89 детей с НС. **Результаты:** наиболее благоприятное течение отмечалось при дебюте НС в 3–10 лет. Дебют в возрасте до 3 лет приводил к частым рецидивам НС и стероидзависимости у 47% детей, к длительному приему стероидов, влияющему на физическое развитие детей. Дебют НС у детей старше 10 лет в 84% случаев сопровождался стероидрезистентностью. **Заключение:** прогнозирование течения НС в зависимости от возраста дебюта заболевания позволяет оценить риск осложнений применения стероидов и в ранние сроки назначить цитостатическую терапию.

**Ключевые слова:** дети, нефротический синдром, глюкокортикостероидная терапия, длина тела, индекс массы тела.

**Цит.:** Т.Л. Настаушева, О.А. Жданова, Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Т.Г. Звягина, Е.Н. Кулакова. Эффективность стероидной терапии дебюта первичного нефротического синдрома у детей. *Педиатрия*. 2018; 97 (5): 61–66.

T.L. Nastausheva<sup>1</sup>, O.A. Zhdanova<sup>1</sup>, G.A. Batishcheva<sup>1</sup>, Yu.N. Chernov<sup>1</sup>,  
T.G. Zvyagina<sup>1,2</sup>, E.N. Kulakova<sup>1</sup>

## STEROID THERAPY EFFICACY FOR PRIMARY NEPHROTIC SYNDROME DEBUT IN CHILDREN

<sup>1</sup>Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko, <sup>2</sup>Voronezh Regional Children's Clinical Hospital № 1, Voronezh, Russia

**Objective of the research** – to evaluate the efficacy of steroid therapy for primary nephrotic syndrome (NS) debut in children of different ages and its impact on physical development. **Study materials and methods:** a retrospective analysis of the therapy of 89 children with NS was performed. **Results:** the most favorable course was observed at NS debut in 3–10 years of age. The debut at the age of 3 years led to frequent relapses of NS and steroid dependence in 47% of children, to long-term use of steroids, which affects the physical development of children. The debut in children older than 10 years in 84% of cases was accompanied by steroid resistance. **Conclusion:** the prognosis of NS course depending on the debut age allows to assess the risk of complications of steroid therapy and to prescribe cytostatic therapy in the early stages.

**Keywords:** children, nephrotic syndrome, glucocorticosteroid therapy, body length, body mass index.

**Quote:** T.L. Nastausheva, O.A. Zhdanova, G.A. Batishcheva, Yu.N. Chernov, T.G. Zvyagina, E.N. Kulakova. Steroid therapy efficacy for primary nephrotic syndrome debut in children. *Pediatrics*. 2018; 97 (5): 61–66.

### Контактная информация:

Настаушева Татьяна Леонидовна – д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной и поликлинической педиатрии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко  
**Адрес:** Россия, 394030, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10  
**Тел.:** (473) 237-27-46, Email: [nastat53@mail.ru](mailto:nastat53@mail.ru)  
Статья поступила 13.06.17, принята к печати 20.06.18.

### Contact Information:

Nastausheva Tatiana Leonidovna – MD., prof., head of hospital and polyclinic pediatrics department, Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko  
**Address:** Russia, 394030, Voronezh, Studencheskaya str., 10  
**Tel.:** (473) 237-27-46, Email: [nastat53@mail.ru](mailto:nastat53@mail.ru)  
Received on Jun. 13, 2017, submitted for publication on Jun. 20, 2018.

Нефротический синдром (НС) встречается с частотой 2–7 первичных случаев на 100 000 детского населения [1]. Это клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся протеинурией  $>50$  мг/кг в сут или  $>40$  мг/м<sup>2</sup>/ч, снижением уровня альбумина крови менее 25 г/л, гиперлипидемией и развитием отеков [2]. Всем детям с НС показано назначение глюкокортикостероидов (ГКС), согласно рекомендациям Международной группы по заболеваниям почек у детей (International Study of Kidney Disease in Children – ISKDC), в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки или 2 мг/кг в сутки (не более 60 мг/сут) в течение 4–6 недель, затем в альтернирующем режиме через день в дозе 40 мг/м<sup>2</sup> или 1,5 мг/кг однократно (максимум 40 мг/48 ч) в течение 4–6 недель с постепенным снижением дозы по 5 мг (10 мг/м<sup>2</sup>) 1 раз в неделю до полной отмены. Общая длительность терапии ГКС должна составлять 4–5 месяцев [1, 3, 4]. Данный режим терапии можно назвать «стандартным» (СТ).

Около 80–90% детей отвечают на ГКС-терапию, развивают полную ремиссию НС и имеют благоприятный прогноз, у 50–60% пациентов возникают частые рецидивы заболевания либо формируется стероидзависимость [2]. Большинство детей с рецидивирующим течением продолжают впоследствии отвечать полной ремиссией на ГКС. При этом отдаленный прогноз в этой группе пациентов благоприятен [3, 5]. В свою очередь, часто рецидивирующее течение, стероидзависимость и стероидтоксичность являются показаниями для назначения пациенту иммуносупрессивной терапии цитостатиками, алкилирующими агентами или препаратами моноклональных антител – ритуксимаб (цитостатическая терапия – ЦТ) [1, 2].

Ответ ребенка с НС на ГКС-терапию является одним из главных факторов, определяющих прогноз заболевания [5]. Особенности дебюта НС также могут влиять на его течение. Так, среди факторов риска часто рецидивирующего течения болезни выделяют возраст дебюта НС до 2 лет, развитие ремиссии от начала стероидной терапии более чем через 10 дней, появление первого рецидива через 5 и менее месяцев от манифестации НС [2, 6].

Терапия часто рецидивирующего НС (ЧРНС) и стероидзависимого НС (СЗНС) предполагает длительный прием ГКС в высоких дозах. Среди побочных эффектов длительной ГКС-терапии у детей наиболее значимыми являются увеличение массы тела и задержка роста [7].

Цель исследования – оценить эффективность стероидной терапии дебюта НС у детей разного возраста и ее влияние на физическое развитие.

#### Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи проведено исследование, одобренное Этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. Во всех историях болезни детей имелось информированное

согласие на обработку данных, в т.ч. для проведения научных исследований.

Проведено ретроспективное исследование 89 пациентов с НС в возрасте от 1 года до 18 лет, находившихся под наблюдением в нефрологическом и педиатрическом отделениях Воронежской областной детской клинической больницы № 1 в 1999–2014 гг.

Для каждого ребенка учитывали следующие данные: возраст на момент дебюта заболевания, пол, вид получаемой терапии (СТ, пульс-терапия метилпреднизолоном, ЦТ), время, необходимое для достижения ремиссии, прогноз заболевания, показатели физического развития (длина тела, масса тела). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: масса тела в кг/длина тела в м<sup>2</sup>. Для сравнительной оценки показателей длины тела, массы и ИМТ детей разного пола и возраста вычисляли Z-критерий с использованием программы WHO Anthro Plus, рекомендованной ВОЗ [8].

Диагноз НС устанавливали на основании: наличия протеинурии  $>40$  мг/м<sup>2</sup>/ч, гипоальбуминемии  $<25$  г/л, гиперлипидемии±отеков [1, 3]. Стероидчувствительный НС (СЧНС) определялся при достижении пациентами полной ремиссии на фоне терапии преднизолоном в дозе 2 мг/кг/сут или 60 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 4 недель. Стероидрезистентный НС (СРНС) диагностирован при отсутствии ремиссии после 8 недель лечения преднизолоном в указанной дозе [1, 3].

В наблюдаемой группе пациентов со СЧНС учитывали редкие рецидивы заболевания (реже, чем 2 раза за 6 месяцев), частые рецидивы (2 раза за 6 месяцев и чаще). СЗНС диагностирован при возникновении рецидива в период снижения дозы преднизолона или не позднее, чем через 2 недели после отмены препарата [1–3].

Терапию заболевания у детей с НС проводили в соответствии с протоколом ISKDC и Федеральными клиническими рекомендациями [1, 3]. Преднизолон назначали в дозе 60 мг/м<sup>2</sup>/сут или 2 мг/кг/сут ежедневно в 3 приема в течение 6 недель, затем 40 мг/м<sup>2</sup>/48 ч в альтернирующем режиме в течение 4–6 недель с последующим снижением дозы на 5–10 мг в неделю до полной отмены (СТ) [1, 9].

Рецидив заболевания лечили преднизолоном в дозе 60 мг/м<sup>2</sup>/сут или 2 мг/кг/сут ежедневно в 3 приема до трех нормальных анализов мочи, затем продолжали терапию преднизолоном в альтернирующем режиме 40 мг/м<sup>2</sup>/48 ч в течение 4–6 недель с последующим снижением дозы на 5–10 мг в неделю до полной отмены [1, 9].

При отсутствии ремиссии в вышеуказанном режиме преднизолонотерапии СТ дополняли ПТ метилпреднизолоном, которая включала от 3 до 6 внутривенных введений метилпреднизолона в дозе 30 мг/кг через день с последующим переходом на альтернирующую терапию преднизолоном в дозе 2 мг/кг/48 ч [1].

В терапии ЧРНС, СЗНС и СРНС применяли цитостатики: лейкеран, циклоспорин А, циклофосфамид, микофенолата мофетил [1, 3].

Длительность наблюдения за пациентами составила от 2 до 15 лет. Разный период наблюдения был связан с выбыванием детей из-под наблюдения по достижению ими возраста 18 лет.

Критерии исключения из исследования: пациенты с НС в рамках гломерулонефрита, т.е. при

наличии гематурии и артериальной гипертензии, дети с вторичным гломерулонефритом (при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах), а также пациенты, наблюдавшиеся менее чем 12 месяцев с момента дебюта НС.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA v. 6.0. (StatSoft, США). Исследуемые выборки проверяли на согласие полученного распределения нормальному. При отклонении гипотезы о нормальном распределении исследуемых показателей для анализа различий в двух группах использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Такие показатели описаны с указанием медианы (25; 75 перцентилей). Качественные показатели описаны частотой встречаемости, представленной в виде абсолютного значения и относительного (%). Для сравнения качественных показателей использовали критерий  $\chi^2$ , а в случае малого числа наблюдений – с поправкой Йейтса. При проверке статистических гипотез принимали 5% уровень значимости.

### Результаты

В дебюте заболевания СТ получили 68 детей (76,4%), СТ в сочетании с ПТ – 7 детей (7,87%), СТ в сочетании с ПТ и ЦТ – 14 пациентов (15,73%).

Все пациенты в зависимости от возраста дебюта НС были разделены на 3 группы (табл. 1). Медиана возраста дебюта в 1-й группе детей составила 2 года (2; 3), во 2-й группе – 6 лет (4; 7), в 3-й группе – 14 лет (13; 16).

Распределение детей разного возраста по видам проводимой терапии НС представлено на рис. 1.

Большинство детей до 3 лет и детей 3–10 лет получали в дебюте только СТ, отличия между группами пациентов не получено. При проведении сравнительного анализа вариантов терапии у пациентов 1-й и 3-й, 2-й и 3-й групп получены достоверные различия: у пациентов 3-й группы, т.е. у подростков, значимо реже использовали СТ и чаще добавляли к СТ другие варианты лечения (ПТ или ЦТ) ( $p < 0,001$ ).

В табл. 2 представлена частота достижения ремиссии НС у детей разных возрастных групп. Получены статистически значимые различия частоты достижения ремиссии у детей старше 10 лет по сравнению с детьми 0–3 и 3–10 лет ( $p < 0,001$ ). Дети, заболевшие в возрасте старше 10 лет, достоверно реже, чем дети, заболевшие в возрасте младше 10 лет, достигали ремиссии заболевания.

У большинства детей с НС ремиссия наступала в первые 2 недели терапии, у отдельных пациентов лечение в дебюте заболевания приводило к достижению ремиссии на 3–7-й неделях болезни (табл. 3).

Среди пациентов 1-й группы (до 3 лет) у 27 детей (90%) была достигнута ремиссия в течение 3 недель лечения. У 3 пациентов в лечение были добавлены ПТ и ЦТ, что привело к достижению ремиссии еще у 2 детей (6,67%). Средние сроки достижения ремиссии у детей до 3 лет составили 10 дней (7; 14).

Среди детей в возрасте 3–10 лет на СТ ремиссия была достигнута у 37 детей (92,5%) в течение

### Группы детей в зависимости от возраста дебюта НС

Возраст, годы	Все дети абс. (%)	Мальчики абс. (%)	Девочки абс. (%)
До 3	30 (33,7)	13 (26,0)	17 (43,6)
3–10	40 (44,9)	26 (52,0)	14 (35,9)
Старше 10	19 (21,3)	11 (22,0)	8 (20,5)
Итого	89 (100)	50 (100)	39 (100)

Таблица 2

### Частота ремиссии у пациентов с НС в зависимости от возраста дебюта заболевания

Возраст, годы	Ремиссия есть абс. (%)	Ремиссии нет абс. (%)	Всего детей
До 3	29 (96,7)	1 (3,3)	30
3–10	37 (92,5)	3 (7,5)	40
Старше 10	3 (15,8)	16 (84,2)	19
Все дети	69 (77,5)	20 (22,5)	89

Таблица 3

### Сроки наступления ремиссии у детей в зависимости от возраста дебюта заболевания

Недели заболевания	До 3 лет абс. (%)	3–10 лет абс. (%)	Старше 10 лет абс. (%)
1–2 недели	24 (82,8)	37 (100)	2 (66,7)
3–4 недели	4 (13,8)	–	–
5–7 недели	1 (3,4)	–	1 (33,3)
Всего достигли ремиссии	29	37	3

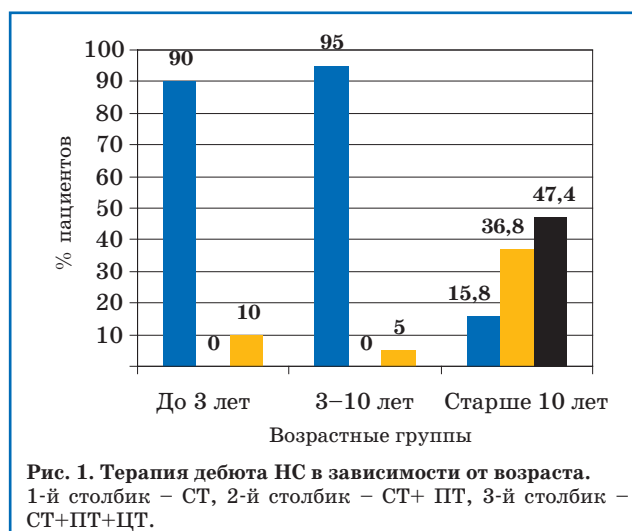


Рис. 1. Терапия дебюта НС в зависимости от возраста. 1-й столбик – СТ, 2-й столбик – СТ+ ПТ, 3-й столбик – СТ+ПТ+ЦТ.

первых 2 недель. У 3 детей (7,5%) добавление к СТ ПТ метилпреднизолоном и ЦТ не привело к достижению ремиссии. Средние сроки достижения ремиссии у пациентов 3–10 лет составили 7 дней (7; 9).

У подростков (старше 10 лет) на СТ ремиссия была достигнута только у 2 детей (10,52%) на 2-й неделе заболевания, добавление ПТ привело к достижению ремиссии еще у одного ребенка (5,26%). Добавление ЦТ не привело к достиже-

нию ремиссии у остальных пациентов. Средние сроки достижения ремиссии у детей старше 10 лет составили 9 дней (2,5; 29). Получены достоверные отличия в сроках достижения ремиссии у детей 0–3 и 3–10 лет ( $p < 0,01$ ).

При проведении анализа достижения ремиссии в зависимости от вида терапии в дебюте заболевания выявлено, что среди 68 детей, получавших СТ, ремиссия была достигнута у 66 детей (97,06%), средние сроки достижения ремиссии составили 8 дней (7; 10). Из 7 человек, получавших СТ в сочетании с ПТ, ремиссия была достигнута у одного ребенка (14,29%). Добавление к СТ и ПТ и ЦТ проводилось у 14 пациентов, ремиссия достигнута у 2 детей (14,29%). Полученные различия в сроках достижения ремиссии у пациентов на СТ и СТ в сочетании с ПТ и ЦТ статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Выявлены достоверные различия сроков наступления ремиссии на СТ у детей до 3 лет – 10 дней (7; 14) и детей 3–10 лет – 7 дней (7; 9) ( $p < 0,01$ ).

Выполнен анализ частоты формирования различных вариантов течения НС у детей с учетом терапии, проводимой в дебюте заболевания. СЧНС редко рецидивирующий, т.е. наиболее благоприятный вариант течения заболевания, сформировался у 46 детей (51,69%), все дети получали в дебюте только СТ.

СЧНС часто рецидивирующий имел место у 11 детей (12,36%), из них 10 пациентов полу-

Вариант течения НС в зависимости от возраста дебюта заболевания

Возраст дебюта, годы	СЧНС редко рецидивирующий абс. (%)	ЧРНС и СЗНС абс. (%)	СРНС абс. (%)	p
До 3	12 (40)	14 (46,7)	4 (13,3)	0,034
3–10	33 (82,5)	4 (10)	3 (7,5)	0,004
Старше 10	1 (5,3)	2 (10,5)	16 (84,2)	0
Все дети	46 (51,7)	20 (22,5)	23 (25,8)	

чали в дебюте СТ (90,9%). У одного пациента потребовалось добавление ПТ к СТ.

СЗНС наблюдался у 9 человек (10,11%), среди них 7 детей получали в дебюте СТ (77,8%) и 2 пациентов – СТ в сочетании с ПТ и ЦТ (22,2%).

СРНС сформировался у 23 детей (25,84%). У большинства пациентов этой группы в дебюте не получена ремиссия при проведении СТ, поэтому лечение было дополнено ЦТ. В данную группу вошли 5 пациентов, получавших в дебюте СТ (21,7%), 6 – находившихся на СТ в сочетании с ПТ (26,1%) и 12 человек, получавших в дебюте в дополнение к СТ ПТ и ЦТ (52,2%).

Варианты течения НС у детей разных возрастных групп представлены в табл. 4. Наиболее благоприятный вариант течения заболевания отмечен у детей с дебютом НС в возрасте от 3 до 10 лет, наиболее неблагоприятный – у детей подросткового возраста. Только у одного ребенка с дебютом в возрасте старше 10 лет ремиссия достигнута на СТ и диагностирован СЧНС редко рецидивирующий, а большинство детей (84,21%) сформировали СРНС и требовали проведения ПТ и ЦТ. Отличия варианта течения НС от возраста детей в период дебюта заболевания статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Для пациентов с разными вариантами течения НС проведен анализ основных показателей физического развития (длины тела и ИМТ). Среди всех детей с НС отобраны 28 пациентов, получающих терапию ГКС в течение последних 6 месяцев перед обследованием. С редко рецидивирующим СЧНС наблюдались 12 детей, ЧРНС, в т.ч. СЗНС, был у 16 пациентов. Средний возраст детей с редко рецидивирующим течением НС составил 5,98 (5,18; 9,62) лет, с ЧРНС и СЗНС – 7,96 (5,06; 13,21) лет, достоверных отличий не получено. Дети с ЧРНС и СЗНС имели достоверно большую длительность болезни и продолжительность терапии ГКС по сравнению с пациентами с редко рецидивирующим НС – 58,5 (26,5; 108,75) и 16 (8,75; 32,25) месяцев длительность болезни ( $p = 0,008$ ) и 871 (602; 1570) и 270 (183; 491) дней продолжительность лечения соответственно ( $p = 0,001$ ). Кумулятивная доза ГКС, полученная пациентами за весь период болезни, составила 202,6 (154,78; 230,32) мг/кг для детей с редко рецидивирующим НС и 435,3 (332,4; 556,1) мг/кг для пациентов с ЧРНС и СЗНС. Различия между группами детей в отношении кумулятивной дозы ГКС статистически значимы ( $p < 0,001$ ),

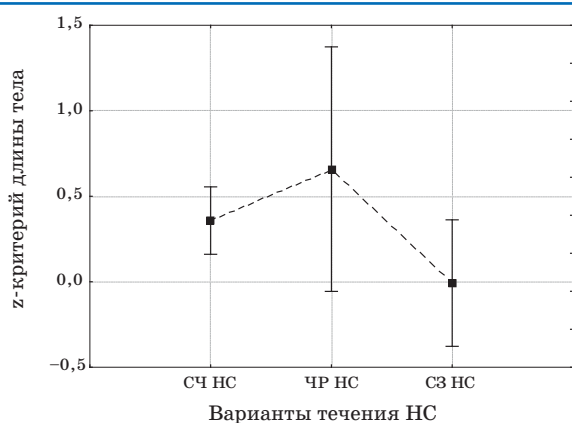


Рис. 2. Z-критерий длины тела у пациентов с разными вариантами течения НС.

Здесь и на рис. 3: средние значения и 95% доверительный интервал, СЧ – редко рецидивирующий стероидчувствительный НС, ЧР и СЗ – часто рецидивирующий и стероидзависимый НС.

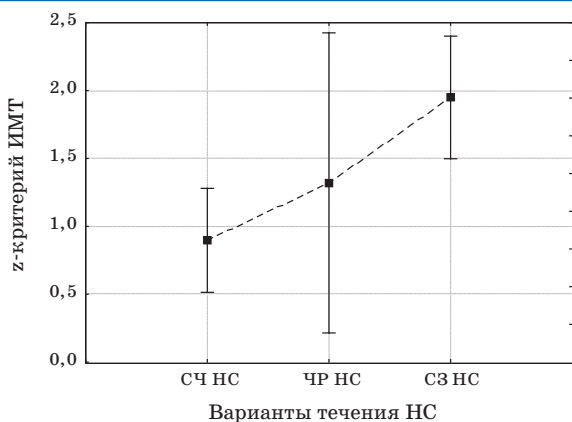


Рис. 3. Z-критерий ИМТ у пациентов с разными вариантами течения НС.

при этом не выявлено различий между группами в отношении дозы, полученной пациентами в последние 6 месяцев терапии: (52,28 (35,05; 67,85) мг/кг для детей с редко рецидивирующим НС и 51,9 (29,5; 96,7) мг/кг для пациентов с ЧРНС и СЗНС соответственно.

Сравнительная характеристика показателей физического развития пациентов с разным течением НС представлена на рис. 2 и 3. Все пациенты с НС имели значения длины тела, не выходящие за границы показателей здоровых детей, при этом средние значения длины тела были ниже в группе пациентов с СЗНС по сравнению с пациентами без стероидзависимости. Средние значения ИМТ у детей с НС увеличивались в группе пациентов с ЧРНС и СЗНС. Длительный прием ГКС у этих пациентов приводил к избытку массы тела и ожирению.

### Обсуждение

По данным российских и международных исследований, 95% детей с НС развивают полную ремиссию при лечении ГКС. Из них 50% имеют редкие рецидивы заболевания, остальные – частые рецидивы НС и/или стероидзависимость, что приводит к развитию побочных эффектов стероидной терапии [6, 10]. Среди наших пациентов ремиссия в дебюте заболевания достигнута у 77,53% детей, получены достоверные отличия наступления ремиссии от возраста ребенка в период дебюта заболевания. У детей в возрасте до 3 лет и 3–10 лет ремиссия достигнута в 96,67 и 92,5% случаев соответственно, а у подростков старше 10 лет – только в 15,79% (табл. 2). В терапии НС у детей подросткового возраста по сравнению с пациентами других групп значимо чаще использовались ПТ метилпреднизолоном и ЦТ (рис. 1).

Согласно международным рекомендациям, вероятность первоначальной нечувствительности к ГКС повышается с увеличением возраста ребенка на момент дебюта заболевания [3]. В то время как риск развития у ребенка частых рецидивов или стероидзависимости повышен также и в случаях дебюта заболевания в более младшем возрасте [11, 12]. Наши данные полностью согласуются с этими суждениями.

В зарубежной литературе представлены разноречивые данные о влиянии возраста дебюта на частоту рецидивирования СЧНС у детей. S.H. Ali и соавт. (2016), A. Takeda и соавт. (2001) не нашли корреляции между возрастом дебюта заболевания и частотой рецидивирования у детей с НС [13, 14]. С другой стороны, R.F. Andersen и соавт. (2010), M.N. Sarker и соавт. (2012) получили корреляцию между возрастом дебюта заболевания менее 4 и 5 лет соответственно и увеличением риска рецидивов в будущем [11, 15]. По данным В.А. Обуховой (2013), мужской пол и ранний возраст дебюта являются предикторами частого рецидивирования и развития стероидзависимости у детей с СЧНС [6].

В проведенном исследовании наиболее высокая частота встречаемости ЧРНС и СЗНС отмечена у детей в возрасте до 3 лет – 46,67% пациентов

(рис. 3). СРНС чаще всего формировался в случаях дебюта заболевания в подростковом возрасте.

Анализ вариантов развития дебюта НС, проведенный в другом российском регионе, показал формирование СРНС у 2 детей из 15 [16]. Опубликованы результаты оценки частоты исходов НС у пациентов Саудовской Аравии. Положительно ответили на стероидную терапию 76% пациентов, а 24% детей с НС имели стероидрезистентность. Из 66 детей с СЧНС у 25 пациентов выявлена полная ремиссия, у 26 детей – СЗНС и у 15 человек диагностированы частые рецидивы заболевания [17].

Основной проблемой пациентов с частыми рецидивами НС и формированием стероидзависимости является развитие большого числа побочных реакций на фоне длительной стероидной терапии. Согласно опубликованному систематическому обзору, к наиболее частым неблагоприятным побочным реакциям длительной терапии ГКС у детей относятся увеличение массы тела (22,4%), кушингоидный синдром (20,6%) и задержка роста (18,9%) [7]. Обзор отдаленных результатов лечения НС у детей показал, что ЧРНС, продолжающий рецидивировать и во взрослом возрасте, приводил к развитию артериальной гипертензии у 46% пациентов, остеопороза – у  $1/3$ , катаракты – у 20%, нарушениям сперматогенеза – у 75% пациентов [5]. Выявлено наличие ожирения и низкого роста у взрослых пациентов с ЧРНС и СЗНС, дебютировавшем в детском возрасте [5].

Результаты проведенного нами исследования показали, что дети с СЗНС, получившие большую кумулятивную дозу ГКС, имели более низкие значения длины тела и более высокие значения ИМТ по сравнению с пациентами, имеющими редкие рецидивы заболевания.

### Выводы

1. НС у детей чаще дебютировал в возрасте от 3 до 10 лет. В данной возрастной группе отмечалось наиболее благоприятное течение заболевания со стероидчувствительностью и редкими рецидивами НС.
2. ЧРНС и СЗНС чаще встречались у детей раннего возраста (первые 3 года жизни).
3. Подростки в возрасте старше 10 лет имели наиболее высокую резистентность к стероидам, в этой возрастной группе чаще, чем у пациентов других групп, требовалось добавление ПТ метилпреднизолоном и ЦТ.
4. Добавление в дебюте заболевания к СТ ПТ метилпреднизолоном и ЦТ не оказывало значимого влияния на достижение ремиссии и отдаленный прогноз НС.
5. У детей с ЧРНС и СЗНС средние значения ИМТ на 24,7% выше, а значения длины тела – на 13,1% ниже, чем у пациентов с редко рецидивирующим НС.
6. Прогнозирование течения НС в зависимости от возраста дебюта заболевания позволяет оценить риск развития осложнений ГКС и в ранние сроки назначить ЦТ.

**Конфликт интересов:** авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Nastausheva T. L.  0000-0001-6096-1784

Zhdanova O.A.  0000-0002-3917-0395

Batishcheva G.A.  0000-0003-4771-7466

Chernov Yu.N.  0000-0002-4137-0660

Zvyagina T.G.  0000-0001-6301-4723

Kulakova E.N.  0000-0001-9880-1188

## Литература

1. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с нефротическим синдромом. [http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr\\_nefr.pdf](http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_nefr.pdf) (дата обращения 25.05.17).

2. Обухова В.А., Длин В.В. Факторы риска часто рецидивирующего течения стероидчувствительного нефротического синдрома у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 6: 79–83.

3. Клинические практические рекомендации KDIGO по лечению гломерулонефритов. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney International supplements. 2012; 2 (2): 1–164.

4. Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatr. Nephrol.* 2013; 28: 415–426.

5. Hjorten R, Anwar Z, Reidy KJ. Long-term Outcomes of Childhood Onset Nephrotic Syndrome. *Front. Pediatr.* 2016; 4: article 53. doi: 10.3389/fped.2016.00053.

6. Обухова В.А., Длин В.В. Прединдикторы рецидивирования стероидчувствительного нефротического синдрома у детей. Нефрология и диализ. 2013; 15 (4): 375–376.

7. Aljebab F, Choonara I, Conroy S. Long-course oral corticosteroid toxicity in children. *Arch. Dis. Child.* 2016; 101 (9): e2. doi: 10.1136/archdischild-2016-311535.57.

8. WHO growth reference 5-19 years. Application tools. WHO AnthroPlus software. <http://www.who.int/growthref/tools/en/> (дата обращения 25.05.17).

9. Hahn D, Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015; (3): Art. No.: CD001533. DOI: 10.1002/14651858.CD001533.pub5.

10. Larkins N, Kim S, Craig J, Hodson E. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: an evidence-based update of

immunosuppressive treatment in children. *Arch. Dis. Child.* 2016; 101(4): 404–408. doi:10.1136/archdischild-2015-308924.

11. Andersen RF, Thrane N, Noergaard K, Rytter L, Jespersen B, Rittig S. Early age at debut is a predictor of steroid-dependent and frequent relapsing nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25: 1299–1304. doi:10.1007/s00467-010-1537-7.

12. Fujinaga S, Hirano D, Nishizaki N. Early identification of steroid dependency in Japanese children with steroid-sensitive nephrotic syndrome undergoing short-term initial steroid therapy. *Pediatr. Nephrol.* 2011; 26: 485–486.

13. Ali SH, Ali AM, Najim AH. The predictive factors for relapses in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2016; 27 (1): 67–72. doi: 10.4103/1319-2442.174075.

14. Takeda A, Takimoto H, Mizusawa Y, Simoda M. Prediction of subsequent relapse in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2001; 16: 888–893.

15. Sarker MN, Islam MM, Saad T, Shoma FN, Sharmin LS, Khan HA, Afroz F, Fatmi LE, Alam A, Salimullah ASM, Uddin MR, Saha T. Risk factor for relapse in childhood nephrotic syndrome – A Hospital Based Retrospective Study. *Faridpur. Med. Coll. J.* 2012; 7: 18–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.3329/fmcj.v7i1.10292>.

16. Кузина Ю.О. Варианты дебюта нефротического синдрома у детей. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015; 5 (5): 763.

17. Alharthi AA. Patterns of Childhood Steroid-Sensitive and Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome in Saudi Children: Clinicopathological Study of 87 Cases. *Clin. Pediatr. (Phila).* 2016; 56 (2): 177–183. doi: 10.1177/0009922816645521.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-5-66-70  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-5-66-70>

А.В. Пискаков<sup>1</sup>, Н.И. Павленко<sup>1</sup>, А.С. Шевляков<sup>2</sup>, В.В. Пеггер<sup>3</sup>, М.В. Набока<sup>1</sup>,  
В.И. Пономарев<sup>1</sup>, А.В. Лысов<sup>1</sup>, А.Е. Любавина<sup>1,2</sup>

## ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ГРАНУЛЯРНЫХ ЦИСТИТОВ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <sup>2</sup>БУЗ ОО «Областная детская клиническая больница», <sup>3</sup>ООО НПП «Метромед», г. Омск, РФ



Рецидивирующий гранулярный цистит (РГЦ) – заболевание, имеющее упорное течение даже на фоне адекватно проводимой терапии. Целью работы было проанализировать эффективность лечения РГЦ у детей с использованием озонотерапии. Материалы и методы исследования: объектами исследования послужили 47 девочек в возрасте от 7 до 15 лет с РГЦ, госпитализированных в ОДКБ в 2016–2017 гг. Из них 20 детей пролечены в 2017 г. с применением местной

### Контактная информация:

**Пискаков Андрей Валерьевич** – д.м.н., проф., зав. каф. детской хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ, руководитель Областного центра патологии репродуктивных органов и тазовой хирургии ОДКБ  
Адрес: Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12  
Тел.: (3812) 36-16-72, E-mail: [pisklakovomsk@mail.ru](mailto:pisklakovomsk@mail.ru)  
Статья поступила 4.04.18, принята к печати 20.06.18.

### Contact Information:

**Pisklakov Andrey Valerevich** – MD., prof., head of pediatric surgery department, Omsk State Medical University; head Regional Center of Reproductive Organs Pathology and Pelvic Surgery, Regional Children's Clinical Hospital  
Address: Russia, 644099, Omsk, Lenina str., 12  
Tel.: (3812) 36-16-72, E-mail: [pisklakovomsk@mail.ru](mailto:pisklakovomsk@mail.ru)  
Received on Apr. 4, 2018, submitted for publication on Jun. 20, 2018.