

© Игнатова М.С., 2007

М.С. Игнатова

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕФРОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА В НАЧАЛЕ XXI ВЕКА

ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава», Москва

Нефрология детского возраста развивается на стыке нефрологии и педиатрии, поэтому, естественно, затрагивает проблемы в равной мере важные для детских врачей широкого профиля и педиатров-нефрологов, преимущественно занимающихся больными с патологией органов мочевой системы (ОМС). По мере развития клинической медицины, происходящего на основе привлечения к чисто прикладным диагностическим и терапевтическим задачам, ежедневно встающим перед практикующим педиатром, достижений современной биохимии, физиологии, эмбриологии, генетики и других теоретических дисциплин все отчетливее становится многообразие проблем, которые должны быть известны широкой аудитории врачей, занимающихся здоровыми и больными детьми. К этим проблемам относится очень многое из того, что изучается нефрологией детского возраста. Причина простая – почка относится к интегрирующим органам, и поэтому, какое бы заболевание ни развилось у ребенка, в той или иной степени у него страдают органы образования и выведения мочи.

Одной из актуальных проблем оказывается эпидемиология заболеваний ОМС. Говоря об эпидемиологии, естественно ставится вопрос о распространенности заболеваний ОМС и факторах риска их развития. На разных этапах существования человеческого сообщества наблюдались разнообразные влияния на ребенка, которые вызывали те или иные болезни ОМС. В начале прошлого века при широком распространении туберкулеза и стрептококковых инфекций большое место в структуре заболеваний почек занимал туберкулез ОМС и постскарлатинозный нефрит. Если проследить ту патологию, которую выявляли в 70–80-х годах XX века, когда было проведено эпидемиологическое исследование более 100 000 детей в 13 регионах России, то при общей распространенности заболеваний ОМС 29:1000 детской популяции, 18:1000 составляла инфекция мочевой системы (ИМС) [1]. Основными факторами риска развития заболеваний ОМС были заболевания матери неф-

ропатиями, наличие патологии беременности, тератогенные влияния на родителей [2]. Последующие эпидемиологические исследования, проведенные на рубеже XX и XXI веков, показали, что в экологически загрязненных тяжелыми металлами регионах распространенность патологии ОМС составила 187:1000 детей, однако одновременно с этим отмечалось и увеличение частоты нефропатий в экологически «чистых» регионах до 60:1000 детской популяции [3]. Этот факт подчеркивает тенденцию в различных регионах к распространению или лучшему выявлению заболеваний почек в детском возрасте в последние годы вне зависимости от экологических влияний. В то же время нужно иметь в виду, что при обследовании детей в экологически неблагополучных регионах первые проявления нефропатии нередко определялись уже на первом году жизни ребенка, причем чаще в тех территориях, в которых отмечалось наибольшее загрязнение [4].

Факторы риска развития разнообразных заболеваний почек и органов мочевого выделения нередко однотипны. Нельзя забывать, что в настоящее время отмечается отчетливое снижение иммунных показателей у детей, что может сказаться и на возникновении нефропатий [5]. Необходимо помнить о широком распространении разнообразных вирусных инфекций в последние годы, что, возможно, связано с изменениями иммунного состояния организма детей. Это в клиническом плане опасно в виде развития разнообразных нефропатий. Все многообразие ситуаций, которые могут проявиться патологией ОМС, можно суммировать в табл. 1.

Исследования, проведенные совместно с акушерами-гинекологами, выявили, что в развитии патологии почек у ребенка большое место занимают заболевания ОМС у матери. Причем характер патологии далеко не всегда соответствует у ребенка тому, что выявляется у матери (табл. 2).

По мере роста и развития ребенка появляются новые факторы риска, которые могут сказаться в виде проявления или появления заболеваний

Таблица 1

Риск развития разнообразных заболеваний ОМС

Анамнестические особенности	Риск развития
Отягощенный акушерский и гинекологический анамнез у матери: выкидыши, аборт, преждевременные роды, воспалительные заболевания гениталий, гормональные нарушения, эндометриоз, острые респираторные инфекции, особенно в I триместре развития плода, прием лекарств и др.	<ul style="list-style-type: none"> • Аномалии развития мочевой системы, дисплазии почечной ткани; • Синдромальная патология с поражением почек; • Внутриутробное и постнатальное инфицирование; • Мембранная патология; • Нефротический синдром
Патологическое течение беременности и родов: гестозы; угроза прерывания беременности; вирусные и бактериальные инфекции; артериальная гипертензия и гипотония; анемия; обострение хронической соматической патологии; гестационный пиелонефрит и цистит; преждевременные, стремительные роды	<ul style="list-style-type: none"> • Аномалии развития мочевой системы (органные, тканевые, клеточные, субклеточные); • Морфофункциональная незрелость; • Внутриутробное и постнатальное инфицирование с развитием в некоторых случаях нефротического синдрома; • Гипоксия плода и новорожденного с возможным развитием ОПН; • Нейрогенная дисфункция мочевой системы; энурез
Наличие профессиональных вредностей отца и матери: физические факторы (вибрация, радиация); химические факторы (лаки, краски, нефтепродукты, соли тяжелых металлов); биологические факторы (работа в инфекционных отделениях, вирусологических и бактериологических лабораториях и др.)	<ul style="list-style-type: none"> • Аномалии и пороки формирования ОМС; • Дисплазия почечной ткани; • Хроническая внутриутробная гипоксия с возможным появлением ОПН новорожденного; • Внутриутробное инфицирование; • Морфофункциональная незрелость
Неблагоприятные экологические факторы места проживания (радиация, загрязнения почвы, воды солями тяжелых металлов) и вредные привычки родителей (курение, алкоголизм, токсикомания)	<ul style="list-style-type: none"> • Тератогенное воздействие на плод с развитием дизэмбриогенеза различных органов, в том числе ОМС; • Хроническая внутриутробная гипоксия; • Нестабильность цитомембран; • Дисметаболической нефропатии с последующим формированием ТИН
Отягощенная наследственность по заболеваниям мочевой системы в семье; обменным нарушениям, наличием в семье генетических заболеваний	<ul style="list-style-type: none"> • Аномалии и пороки мочевой системы, развитие наследственной патологии почек; • Метаболические нарушения; • Энурез; • Наследственные синдромы с поражением мочевой системы
Особенности НЛА-антигенов в семье	<ul style="list-style-type: none"> • Микробно-воспалительный или иммунный процесс в мочевой системе
Типы конституции: лимфатический, экссудативно-катаральный, нервно-артритический, аллергический диатез	<ul style="list-style-type: none"> • Микробно-воспалительный процесс в мочевой системе; • Метаболические нарушения
Наличие у ребенка первых месяцев жизни вульвита или баланопостита	<ul style="list-style-type: none"> • Уретрит, цистит; • Восходящая уроренальная инфекция с формированием хронического пиелонефрита
Частые острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции, наличие хронических очагов инфекции (тонзиллит, аденоидит, синусит)	<ul style="list-style-type: none"> • Сочетанная вирусно-бактериальная инфекция мочевой системы; • Обострение хронических заболеваний мочевой системы
Функциональные и органические нарушения со стороны ЖКТ (запоры, дисбиоз, синдром мальабсорбции), кишечные инфекции	<ul style="list-style-type: none"> • Дискинезия мочевыводящих путей; • Бессимптомная бактериурия; • Метаболические нарушения
Глистные инвазии (энтеробиоз)	<ul style="list-style-type: none"> • Вульвит, вульвовагинит; • Уретрит, цистит
Гиподинамия	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушения уродинамики; • Кристаллурия
Нарушения фосфорно-кальциевого обмена, нарушение в семье обмена щавелевой кислоты, пуринового обмена	<ul style="list-style-type: none"> • Гипотония мочевыводящих путей; • Нарушения уродинамики; • Нефрокальциноза; • Нарушение стабильности цитомембран; • Дисметаболическая нефропатия
Переохлаждение	<ul style="list-style-type: none"> • Пиелонефрит, цистит

ОПН – острая почечная недостаточность, ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит.

Таблица 2

**Характер патологии ОМС у детей, рожденных женщинами
с заболеваниями почек**

Формы почечной патологии у детей *	Почечная патология		
	Гломерулонефрит (n=22)	Пиелонефрит (n=57)	Наследственный нефрит (n=24)
Всего детей	27	63	29
Пиелонефрит	11	32	–
Гломерулонефрит	–	8	–
Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллургией и ТИН метаболического генеза	8	15	–
Аномалии ОМС	6	35	29
Наследственный нефрит	–	–	29
Дисплазия почечной ткани	1	5	–
Семейная нефропатия	–	4	–
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	3	5	–

* У детей нередко выявлялась сочетанная патология ОМС, поэтому количество болезней превосходит число рожденных детей.

ОМС. Существенное место среди этой патологии занимают иммунные и аутоиммунные нефропатии, как первичные, так и вторичные, развивающиеся при системной патологии соединительной ткани и сосудов [2]. Нельзя также забывать, что многие наследственные нефропатии могут впервые проявиться в дошкольном и даже школьном возрасте.

Наибольшую обеспокоенность не только у нефрологов, но и у педиатров вне зависимости от их специализации вызывает частое развитие у детей ИМС, включающей не только заболевания нижних мочевых путей, но и пиелонефрит (ПиН) – патологию почечной паренхимы [6]. Частота возникновения различных вариантов ИМС колеблется в разных регионах России от 5,6 до 27,5 на 1000 детского населения, достигая 69:1000 детей в крупных промышленных районах Оренбуржья [7].

Частота возникновения ИМС в разных регионах должна быть учтена, когда стоит вопрос о диагностике, а следовательно, и лечении ИМС [8]. Оптимальным в настоящее время считается использование для лечения при возникновении пиелонефрита «защищенных пенициллинов» (амоксциллин/клавулановая кислота) и цефалоспоринов III и IV поколений. Пропагандируется при лечении «ступенчатая терапия», когда в острый период ПиН используются антибиотики парентерально, а при начинающемся стихании болезненного процесса больному назначаются аналогичные препараты перорального применения. Суще-

ствует ряд особенностей при лечении больного с ИМС в зависимости от локализации процесса, микробной флоры, вызвавшей заболевание, сочетания ИМС с другими патологическими процессами в ОМС. Наиболее тяжело протекает ПиН в тех случаях, когда он развивается у ребенка с врожденной обструктивной уропатией. Особое место среди уропатий занимает пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), наложение на который ИМС нередко приводит к развитию склерозирования участков почечной паренхимы, носящей название рефлюкс-нефропатии (РН) [9]. Несомненно, характеристика течения ПиН должна учитываться при лечении больного ребенка [6]. Причем одним из основных положений, подлежащих обязательному выполнению, является достаточное по продолжительности поддерживающее лечение, которое проводится, как правило, препаратами нитрофуранового ряда. При развитии РН оказывается необходимым и ренопротективное воздействие, так как исходом заболевания может оказаться формирование терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН).

В последние годы большое внимание обращается у взрослых на развитие так называемого «метаболического синдрома», а у детей на дисметаболическую нефропатию (ДН). Среди ДН, которые могут быть связаны с нарушениями водно-солевого, углеводного, фосфорно-кальциевого и других видов обмена, специальное внимание обращается на патологию, связанную с аномалиями щавелево-

го обмена. Этот вариант патологии выделен Ю.Е. Вельтищевым и Э.А. Юрьевой [10] как дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией (ДН с ОКК).

ДН с ОКК широко распространена в эндемичных регионах с жарким и сухим климатом. В России, по данным эпидемиологического исследования 100 000 детей, распространенность ДН с ОКК составила 1,4:1000 детской популяции [1]. В последние годы в связи с неблагоприятными экологическими условиями число детей с ДН с ОКК увеличилось. В регионе с высоким содержанием тяжелых металлов в окружающей среде, при частоте заболеваний ОМС 187:1000 детского населения среди обследованных детей $\frac{2}{3}$ имели признаки ДН с ОКК [11]. При морфологическом исследовании биоптатов почек выявлялся ТИН и признаки гипопластической дисплазии. Необходимо отме-

тить, что эти дети проживали в экологически неблагоприятном регионе с антенатального периода.

В эндемичном регионе при небольшой экологической нагрузке ОКК была обнаружена у 20% детей. Примерно у 14 % больных детей ОКК сопровождалась гипероксалтурией (выделение оксалатов за сутки превышало 130 мкмоль). Крупные агрегированные кристаллы выявлялись почти у половины обследованных, причем кристаллурия сочеталась с гематурией и/или протеинурией. В специализированном нефрологическом стационаре ФГУ «МНИИП и ДХ Росздрава» в различные годы больные ДН с ОКК составляют от 10 до 30 %. В это число входят, как правило, дети с ТИН метаболического генеза, ПиН метаболического генеза, мочекаменной болезнью почек (МКБ).

ДН с ОКК формируется на основе щавелевокислого диатеза и, как всякое полигенно наследу-

Таблица 3

**Основные лечебно-профилактические средства при различных формах
(на различных стадиях) ДН с ОКК**

Компоненты лечения	Схема лечения	Оксалатный диатез	ДН с ОКК	ТИН	МКБ
Антиоксалурическая диета	Сезонная (весна–осень) профилактика и лечение (по 2 недели в месяц)	+	+	+	+
Минеральные воды типа Славянская, Смирновская	3–5 мл/кг	+	+	+	+
Витамин В ₆ или пиридоксаль-фосфат	1–3 мг/кг/24 ч 1 мес (повторить через 2–3 месяца)	+	+	+	+
Витамин А	1000 ЕД на год жизни в сутки, 2 недели в месяц	+	+	+	+
Витамин Е	1–1,5 мг/кг/24 ч (не более 15 мг/24 ч) по 2 недели в квартал	+	+	+	+
Окись магния	До 7 лет – 0,05 2 раза в день, 7–10 лет – 0,05 3 раза в день – 2 недели/через 2–3 мес; старше 10 лет – 0,1 2 раза в сутки 1 мес	+	+	+	+
Натурал Калм	До 5 лет – $\frac{1}{4}$ чайной ложки, до 10 лет – $\frac{1}{2}$ чайной ложки, после 10 лет – 1 чайная ложка длительно	+	+	+	+
Диметилксобутил-фосфонилдиметилат (димефосфон)	1 мл на каждые 5 кг массы тела 3 раза в сутки 1 мес	+	+	+	+
Этидроновая кислота (ксидифон)	10 мг/кг/24 ч в 3 приема 2–3 недели	+	+	+	+
Дипиридамо́л	6–8 мг/кг/24 ч в 3 приема до 6 мес	+	+	+	+
Фитотерапия	Овес, почечный чай, спорыш, фитолизин	+	+	+	+

емое заболевание, в своем развитии последовательно проходит несколько фаз:

- оксалатный диатез;
- пограничное состояние, при котором клинические проявления болезни отсутствуют, но отмечаются изменения на клеточном и субклеточном уровне в связи с воздействием на ребенка с оксалатным диатезом тех или иных неблагоприятных внешних факторов – «предболезнь»;
- ДН с ОКК, как уже заболевание с выраженными клиническими проявлениями;
- ТИН метаболического генеза;
- МКБ;
- целесообразно выделение ДН с ОКК, возникшей спорадически, и ДН с ОКК, развивающейся у людей, проживающих на территориях, загрязненных тяжелыми металлами, – в этих случаях возможно использование термина «эконефропатия с гематурией» [11].

Установление диагноза ДН с ОКК требует проведения дифференциального диагноза с теми заболеваниями почек, при которых мембранные нарушения канальцев связаны с основным заболеванием, требующим специального лечения. К ним относятся ПиН, гломерулонефрит (ГН) и многие наследственные нефропатии. Лечение ДН с ОКК как самостоятельного заболевания предусматривает целый ряд диетических и медикаментозных воздействий (табл. 3).

В тех случаях, когда ДН с ОКК развивается у детей, проживающих в экологически загрязненных регионах, дополнительно требуется назначение энтеросорбентов. Для этих целей используются кальция алгинат внутрь 150 мг/кг/24 ч (в измельченном виде, с $1/4$ - $1/2$ стакана воды), 3 недели каждого квартала или натрия алгинат 15–20 мг/кг/24 ч, 3 недели каждого квартала.

Могут использоваться и другие энтеросорбенты, число которых нарастает с каждым годом.

Об эффективности лечения ДН с ОКК свидетельствуют улучшение самочувствия, исчезновение болей в животе, нормализация состава мочи. Прогноз заболевания благоприятен, особенно, если лечебно-профилактические мероприятия начали использовать еще на стадии щавелевокислого диатеза и пограничного состояния. Но и при ДН с ОКК систематическое лечение препятствует развитию ТИН метаболического генеза и МКБ. Возможны длительные ремиссии заболевания, однако говорить о полном излечении при наличии оксалатного диатеза даже во взрослом состоянии вряд ли целесообразно.

В связи с открытием генома человека резко возросло внимание нефрологов и генетиков всего мира к наследственной патологии почек. Причем все большее внимание обращается не только на моногенно развивающуюся патологию, то есть связанную с мутацией в одном гене, но мультифакториальную, реализация которой зависит не только от особенностей аллелей ряда генов, но и влияния факторов внешней среды [12].

Частота всех наследственных болезней ОМС не известна. Однако данные о частоте некоторых наиболее часто встречаемых в популяции существуют. До сравнительно недавнего времени финский тип врожденного нефротического синдрома (НС) в Финляндии встречался у 1:10 000. Это заболевание, описанное N. Hallman et al. [13], относится к одному из первых, при котором была выявлена мутация гена HPSH1, ответственного за развитие патологии [14]. В настоящее время это заболевание в Финляндии встречается реже в связи с антенатальной диагностикой и проводимыми профилактическими мероприятиями. Бурное развитие генетики в последнее десятилетие показывает, что наследственные болезни почек встречаются значительно чаще, чем диагностируются.

Специфического лечения для выявляемых наследственных нефропатий не существует. В связи с этим чрезвычайно важным оказывается проведение медико-генетического консультирования в тех случаях, когда в семье уже имеются случаи наследственной патологии почек. В случаях быстро прогрессирующих генетически детерминированных нефропатий, таких как аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (АРПКБ), целесообразна медико-генетическая антенатальная диагностика. При обнаружении мутантного гена обсуждается вопрос о прерывании беременности. Генно-инженерные методы лечения наследственных нефропатий находятся на стадии изучения и разработки подходов на моделях животных, близких по геному к человеку. В настоящее время при лечении генетически детерминированных нефропатий считается целесообразным пользоваться диетами, которые носят название «инженерии среды». Эти диеты распространены в основном при тубулопатиях и таких мультифакториальных заболеваниях, как ДН с оксалатно-кальциевой или уратной кристаллуриями.

Среди наследственных нефропатий, проявляющихся в детском возрасте и широко изучаемых в последнее время в мире, выделяются два вида заболеваний:

- нефропатии, основным клиническим проявлением которых является гематурия;
- нефропатии, характеризующиеся развитием НС.

Генетически детерминированная патология с гематурией включает в себя наследственный нефрит (синдром Альпорта – СА) и болезнь тонких базальных мембран (БТБМ). Оба заболевания – это неиммунные гломерулопатии, связанные с мутацией генов коллагена IV типа (табл. 4).

Основное различие наследственных гематурических гломерулопатий кроется в характеристике морфологических изменений базальных мембран (БМ) клубочковых капилляров, выявляемых при электронно-микроскопическом изучении, а также в прогнозе болезни. При наследственном нефрите БМ утолщены и имеют резко выражен-

Таблица 4

**Основные моногенно наследуемые нефропатии,
мутация генов которых идентифицирована**

Заболевание	Тип передачи	Мутантный ген	Локализация гена	Продукт гена
Врожденный НС финского типа	Аутосомно-рецессивный	HPHS1	19q13.1	Нефрин
Фокально-сегментарный гломерулосклероз со стероидорезистентным НС	Аутосомно-рецессивный	HPHS2	1q25-q31	Подоцин
Синдром Дениса–Драша	Спонтанные мутации	WT1 8 или 9 экзон	11p13	Фактор транскрипции семейства цинкового пальца
Синдром Фрайзера	Спонтанные мутации	WT1 9 интрон	chrom 11	Фактор транскрипции семейства цинкового пальца
Синдром nail–patella	Аутосомно-рецессивный	LMX1B	9q34	Транскрипционный фактор LIM-homeodomain
Периодическая болезнь	Аутосомно-рецессивный	MEFV	chrom 16	Пирин
Синдром Альпорта	X-сцепленный	COL4A5	Xq21-22	Цепи коллагена IV типа
	Аутосомно-рецессивный	COL4A3	chrom 2	
	Аутосомно-доминантный	COL4A4	chrom 2	

ный дистрофический характер, с полным исчезновением *lamina densa*.

ХПН при СА обычно развивается у людей после 18-летнего возраста, однако первые ее проявления отмечаются уже в детском возрасте [15]. По данным С. Atkin et al. [16], в Европе 2,3% почечных трансплантаций связаны с СА.

При ВТБМ отмечается истончение БМ [17] и заболевание нередко называют «доброкачественной семейной гематурией», так как относительно редко болезнь имеет прогрессирующее течение. Однако при ВТБМ возможно присоединение другой гломерулопатии, вплоть до развития НС, что в конечном исходе может определить прогноз заболевания [18].

Прежде чем фиксировать внимание на наследственном НС, необходимо отметить, что НС любого генеза – одно из тяжелейших проявлений патологии почек в детском возрасте. Чаще всего приходится иметь дело с НС, развивающимся при ГН. Если НС характеризуется только протеинурией ≥ 50 мг белка/кг массы тела ребенка/сутки, гипоальбуминурией, гиперлипидемией и отеками, эта патология обозначается как нефротическая форма ГН. В тех случаях, когда имеется еще артериальная гипертензия и гематурия, то диагностируется смешанная форма ГН. Выделяют обычно стерои-

дочувствительный НС (СЧНС), при котором ремиссия развивается при проведении лечения преднизолоном в дозе 2 мг/кг массы ребенка/сутки на протяжении 6–8 недель, а также стероидорезистентный (СРНС), при котором подобная тактика лечения эффекта не дает. В настоящее время существует большой комплекс современных терапевтических средств иммуносупрессивного, иммуномодулирующего и ренопротективного действия, которые используются при лечении детей с НС [19]. СРНС может быть при любом морфологическом варианте ГН, но чаще при гормонорезистентности определяется фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС). Определение ФСГС при нефробиопсии должно обязательно насторожить в плане наследственной патологии. Среди генетически детерминированного НС в настоящее время известно 7 вариантов, при которых определены мутантные гены (табл. 5). Для генетически детерминированного НС наиболее характерен ФСГС, поэтому установление наследственной природы заболевания требует большой осторожности в назначении стероидов и различных иммуносупрессантов.

В последние годы большое внимание уделяется механизмам прогрессирования различных нефропатий. По данным отечественных и зарубежных исследователей, формирование тХПН в детс-

ком возрасте в большой мере связано с наличием врожденных нефро- и уропатий (табл. 6).

Причины формирования нефросклероза при наследственных нефропатиях недостаточно изучены, однако В. Brenner [22], который предложил теорию гиперфльтрации как основы развития склеротических изменений в клубочках, в своих дальнейших работах сравнивал процесс, наблюдаемый при ГН, с тем, что имеет место при тяжелом врожденном заболевании – олигомеганефронии [23]. В настоящее время есть основания полагать, что существуют общепатологические механизмы прогрессирования так называемых приобретенных и наследственных заболеваний почек. В связи с этим ренопротективная терапия находит распространение при нефропатиях любого генеза. Наиболее распространенными ренопротекторами оказываются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). В настоящее время уже накопилось большое число исследований, показывающих эффективность ренопротекторов: ИАПФ и блокаторов ангиотензина II (АТII) у взрослых больных с диабетической и недиабетической нефропатией [24]. Однако использование указанных препаратов в детской практике ограничено, особенно это касается наследственных и врожденных нефропатий. В отделе нефрологии МНИИП и ДХ в течение последнего времени проводится специальное исследование по действенности ИАПФ при прогрессирующих нефропатиях. Контролируемое исследование проведено при наследственном нефрите, показавшее эффективность энапа у детей с СА в плане уменьшения протеинурии, снижения артериального давления и улучшения фильтрации [15]. Существующие литературные указания

и наш начальный опыт использования ИАПФ настраивают на оптимистичный лад, так как ИАПФ подавляют активность АТII и тем самым вызывают улучшение гемодинамических показателей, а в эксперименте на животных могут привести хотя бы к частичному восстановлению нефросклеротически измененной ткани почек [25].

В нефрологии детского возраста к началу XXI века накопилось очень много проблем, которые должны быть известны педиатрам вне зависимости от их специализации. К ним относится эпидемиология болезней ОМС, которая указывает на нарастание частоты патологии почек и важное значение придает факторам экологического загрязнения, которые влияют на этот процесс. Далеко за пределы важности для нефрологии выходит ИМС, становясь педиатрической проблемой как в связи с большой распространенностью, так и необходимостью длительного лечения таких больных врачами общего профиля. ДН с ОКК также серьезно беспокоят педиатров, так как могут быть предвестниками патологии не только почек, но и других органов.

Особое место в нефрологии детского возраста занимают врожденные и наследственные нефропатии. Ряд из них расшифрован в плане выяснения мутантных генов. Этот процесс продолжается, но уже в настоящее время очевидно, что при подозрении на наследственную патологию почек необходимо очень осторожно подходить к использованию терапевтических средств, которые являются патогенетическими при так называемой «приобретенной патологии почек».

Существенную проблему детской нефрологии составляет прогрессирование наследственных, врожденных и некоторых приобретенных нефро-

Таблица 5

Гены и их локализация при различных вариантах НС

Заболевания с НС	Тип наследования	Локализация	Ген	Структура гена	Продукт гена	Морфологический вариант
НС финского типа	АР	19q12-q13	NPHS1	26 kb, 29 экзонов	нефрин	ДМС
СРНС с ФСГС аутосомно-рецессивный	АР	1q25-q32	NPHS2	2 kb, 8 экзонов	подоцин	ФСГС
ДМС изолированный	АР	11p13	WT1	50 kb, 10 экзонов	белок, регулятор транскрипции	ДМС
Синдром Дениса–Драша	АР	11p13	WT1			ДМС
Синдром Фрайзера	АР	11p13	WT1			ФСГС
НС с ФСГС, АД: ФСГС 1 ФСГС 2	АД АД	19q13 11q21-q22	ACTN4 не известен	– –	α-актинин –	ФСГС ФСГС

АР – аутосомно-рецессивный, АД – аутосомно-доминантный.

Таблица 6

Причины развития тХПН по данным литературы

Причина ХПН	Молчанова Е.А. и др. [20] n=296	Pape L. et al. [21] n=104*
Обструктивные уropатии	43	40
Гипоплазии / дисплазии почек	16	13
Хронический ГН	15	5
Наследственные нефриты	6	3
ПиН / интерстициальный нефрит	6	–
Поликистоз почек	6	3
Гемолитико-уремический синдром	3	4
Системные болезни	2	–
Нефронофтиз	–	15
ВОР-синдром	–	3
Другие причины	3	14

* Всем детям с тХПН проведена трансплантация почки.

патий, что чревато развитием почечной недостаточности. Ренопротекторы, которые назначаются нефрологами, должны длительно использоваться больными под контролем врачей широкой медицинской практики. Это тем более важно, что, к со-

жалению, в нашей стране недостаточно развита система заместительной терапии для детей, поэтому максимальное продление жизни ребенка до взрослого состояния повышает его шанс использования диализа и почечной трансплантации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е., Игнатова М.С. Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экопатологические факторы развития нефропатий). Лекция. М., 1996. 61 с.
2. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. Руководство для врачей. Л.: Медицина: 1989; 455 с.
3. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы. Рос. вестн. перин. и педиатр. 1996; 1: 36–40.
4. Ахметова З.А. Развитие почечной патологии у детей первых месяцев жизни и особенности кариотипа больных с нефропатиями из региона с повышенным уровнем тяжелых металлов: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2001: 22 с.
5. Вельтищев Ю.Е., Длин В.В. Развитие иммунной системы. Иммунная недостаточность у детей. Лекция. М., 2005: 77 с.
6. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. М., 2007: 332 с.
7. Вялкова А.А., Гриценко В.А., Брудастов Ю.А. и др. Алгоритм оценки степени риска развития пиелонефрита у детей. Международная школа «Актуальные проблемы детской нефрологии». Оренбург, 1997: 97–107.
8. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. М., 2000: 48 с.
9. Bailey R.R. End-stage reflux-nephropathy. Nephron. 1981; 27: 302–306.
10. Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А. Дизметаболические нефропатии. Детская нефрология. Под ред. Игнатовой М.С., Вельтищевой Ю.Е. Л.: Медицина, 1989: 277–293.
11. Игнатова М.С. Наследственные и врожденные нефропатии. Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000. 337–371.
12. Cherget-Darpoux F. Overview of strategies for complex genetic diseases. Kidney Inter. 1998; 53: 1441–1445.
13. Hallman N., Hjelt L., Ahvenainen E.K. Nephrotic syndrome in newborn and young infants. Ann. Paediatr. Fenn. 1956; 2: 227–241.
14. Kestila M., Lenkkeri U., Lamerdin J., et al. Positionally cloned gene for a novel glomerular protein -nephrin – is mutation in congenital nephrotic syndrome. Mol. Cell. 1998; 1: 575–582.
15. Игнатова М.С., Конькова Н.Е., Курбанова Х.И. Клинические проявления прогрессирования наследственного нефрита в детском возрасте и возможности ренопротективного действия ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Рос. вест. перин. и педиатрии. 2007; 1: 31–37.
16. Atkin C.L., Gregory V.S., Border W.A. Alport syndrome. Diseases of the Kidney. Eds. R.W.Schrier, C.M. Cottschalk. 4th ed. Boston: Little, 1989;1: 617–641.
17. Rayat J., Joshi K., Sakhuja V. et al. Glomerular basement membrane thickness in normal adults and its application to the diagnosis of thin basement membrane disease: an Indian study. Indian J. Pathol. Microbiol. 2005; 48(4): 453–458.
18. Ignatova M., Prikhodina L., Golitsina E. et al. Association of thin basement membrane nephropathy and glomerulonephritis in children. Pediatr. Nephrol. 2006; 21, 10: 357.
19. Игнатова М.С., Длин В.В., Приходина Л.С., Шатохина О.В. Нефротический синдром у детей. Справочник нефролога. М.: ОВЕРЛЕЙ, 2006: 48 с.
20. Молчанова Е.А., Валов А.Л., Каабак М.М. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей. Нефрология и диализ. 2004; 5, 1: 64–68.
21. Pape L., Offner G., Ehrlich J. et al. A single center clinical experience in intensive care management of 104 pediatric renal transplantation between 1994 and 2002. Pediatric Transplantation. 2004; 8: 39–43.
22. Brenner B., Meyer T., Hostetter T. Dietary protein intake and progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. Engl. J. Med., 1982; 307: 652–659.
23. Brenner B., Chertow G. Congenital oligonephropathy and