

(0.48), *Цефалексин* (250 мг).

При таком режиме профилактики снижаются доза препарата и число нежелательных реакций, риск селекции резистентных штаммов [Albert X. et al. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001209.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD001209.pub2].

В рандомизированном, плацебо–контролируемом исследовании результатов продолжительных приемов профилактических доз антибактериальных препаратов малыми дозами при рецидивирующей мочевого инфекции у взрослых (Котримоксазол, Норфлоксацин, Нитрофурантоина макрокристаллы) наименьший показатель (Инфекции /Пациент – Год) отмечен при приеме Нитрофурантоина макрокристаллы (Фурамаг) и Норфлоксацина [Beetz R., 2006].

Следует подчеркнуть, что в комплексе терапевтических мероприятий ИМС у детей двигательный режим не ограничивается. Назначается дополнительный прием жидкости (клюквенный или брусничный морс, отвар из сухих яблок и груш) равномерно в течение дня (до 7 лет – 500...700 мл, 7–10 лет – 700...1000 мл, старше 10 лет – 1,0...1,5 л). Кроме того, необходимо осуществлять частое и полное опорожнение мочевого пузыря, коррекцию запоров, правильную личную гигиену (исключение шампуней, пенистой ванны).

Эрман М.В.

ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

*Санкт–Петербургский государственный университет,
Медицинский факультет*

Под нефротическим синдромом (НС) подразумевается клиничко–лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся:

- *Протеинурией* (более 50 мг/кг в сутки или 1.0 г/(м²·сутки) или > 40 мг/м² в час, или соотношение экскреции альбумина к креатинину с мочой > 200 мг/моль)
- *Гипопротеинемией, гипоальбуминемией* (концентрация сывороточного альбумина менее 25 г/л)
- *Гиперлипидемией* (II а, II б типов; холестерин выше 6.5 ммоль/л)
- *Периферическими и полостными отеками* (вплоть до анасарки)

Заболеваемость – 2–7 случаев в год на 100 000 детского населения; распространенность НС – 15.7 на 100 000 детского населения.

Lieberman E. [2002] выделяет 5 основных причин (НС) у детей:

- Нефропатии с минимальными изменениями
- Нефропатии с минимальными изменениями с отложением Ig M
- Фокально–сегментный гломерулосклероз

- Мембранопролиферативный гломерулонефрит
- Мембранозная нефропатия

За последние 30 лет отмечено уменьшение удельного веса гломерулонефрита с минимальными изменениями в структуре НС: 1970 – 84.5% [ISKDC]; 1990 – 41% [KI, 1990; Texas]; 1999 – 25% [KI, 1999; Texas] и возрастание удельного веса фокально–сегментарного гломерулосклероза (соответственно, 9.5%, 23.0% и 47.0%).

Терминология, используемая при оценке течения НС («стероидная терминология»)

Стероидочувствительная форма – быстрый и хороший ответ на кортикостероидную терапию (2–4 недели).

Стероидозависимая форма – снижение суточной дозы преднизолона (ниже 10–15 мг/сутки) или отмена кортикостероидов ведет к рецидиву.

Стероидорезистентная форма:

- *Относительная (частичная).* Протеинурия + другие симптомы могут оставаться в течение 6–8 недель от начала приема кортикостероидов. Затем появляется ответ на терапию.

Отсутствие ремиссии нефротического синдрома при применении преднизолона в стандартной дозе (2.0–2.5 мг/кг/сутки) в течение 8 недель или в течение 6 недель при сочетании стандартной терапии преднизолоном и 3 внутривенных введения метилпреднизолона в пульсовой дозе (30 мг/кг массы) позволяет констатировать стероидорезистентность, что является показанием к биопсии

- *Поздняя.* Может развиваться в ходе длительной терапии кортикостероидами, при частых рецидивах. Нередко уменьшается после терапии цитостатиками. У части больных связывают позднюю стероидорезистентность с развитием фокального гломерулосклероза.

Первичное обследование при НС

- Моча: потеря белка, глюкозы, форменных элементов, UNa, UK, относительная плотность, Ualb/Ucreat. Врач должен лично осматривать мочу ребенка. «Врач должен наблюдать, такая же ли моча у больного, как у здорового, и чем меньше сходство, тем более тяжела болезнь» [Гиппократ].
- Кровь: Альбумин, липиды, Na, K, Cl, Ca, P, креатинин, трансаминазы, билирубин, глюкоза, СРБ, фибриноген, тромбоциты, ВСК
- Серология: СЗ, анти–ДНК, ревматоидный фактор, АСЛО, HBsAg, antiHCv.
- Визуализационные методы: УЗИ почек, брюшной полости, сердца.

Показания к нефробиопсии при НС у детей

- Возраст <1 года или более 12 лет
- Доказанная стероидорезистентность (независимо от возраста)
- Сочетание НС с нефритическими симптомами
- Семейный характер заболевания

– Прогрессирующее снижение почечных функций

Длительность и тяжесть протеинурии является важным показателем прогрессирования большинства заболеваний с вовлечением клубочков почек. Динамика протеинурии на фоне лечения остается основным фактором прогноза заболевания у больных с НС [Cattran D.C. et al., 2007].

Цели терапии:

1. Уменьшение протеинурии, и соответственно, снижение степени нарушения функции почек.
2. Снижение частоты или предупреждение рецидивов НС.
3. Защита почек от дальнейшего поражения, возможно приводящего к терминальной стадии почечной недостаточности

Терапевтические подходы к лечению гормонорезистентного НС:

- Кортикостероиды
- Алкилирующие агенты (*Циклофосфан*)
- Ингибиторы транскрипции ДНК (*Циклоспорин А, Сандиммун Неорал (СН)*)

Кортикостероиды:

преимущества – препарат первого ряда; ремиссия протеинурии (90% детей); недостатки – высокий уровень обострений (50% частые обострения или зависимость от стероидов; 25–30% редкие обострения; у 20–25% нет обострений после первого эпизода); частота обострений зависит от длительности терапии; более длительная терапия – увеличение риска токсичности.

Алкилирующие агенты показаны при:

- развитию осложнений стероидной терапии (стероидный диабет, язвы желудочно–кишечного тракта, гипертензия, остеопороз костей, стероидная катаракта),
- стероидной резистентности в дебюте и последующих рецидивах,
- стероидной зависимости,
- частых рецидивах нефротического синдрома.

Циклофосфан. Дозировка 2,0–2,5 мг/кг/сутки. Недельная доза вводится дважды в неделю. Первое введение в половинной дозе для оценки переносимости. Продолжительность 8 – 12 недель.

Побочные действия: угнетение гемопоэза, лейкопения, лимфопения, геморрагический цистит, гонадотоксичность, гепатит.

Сандиммун Неорал. Применяется при часто рецидивирующих вариантах нефротического синдрома с стероидной зависимостью, стероидной резистентностью, стероидной токсичностью; при осложнениях в ходе терапии алкилирующими цитостатиками. В дебюте нефротического синдрома может быть назначен при наличии противопоказаний к использованию кортикостероидов или алкилирующих цитостатиков.

Дозировка СН - 3–5–6 мг/кг/сутки или 100–150 мг/м²/сутки. Продолжительность 6 – 12 месяцев.

Побочные действия: нефротоксичность (артериальная гипертензия, снижение скорости клубочковой фильтрации, азотемия), рецидивирование при снижении

дозы или отмене препарата, формирование зависимости.

СН снижает или устраняет протеинурию:

- иммуносупрессивное действие, направленное против секреции фактора клубочковой проницаемости;
- неиммунное влияние на избирательную проницаемость клубочков [Meurrier A., 1997].

Лечение дебюта гормонорезистентного НС у детей [Ehrich J., 2004].

1. Детям с гормонорезистентным НС проводится *биопсия почки* после восьми недель терапии *преднизолоном* перед решением вопроса о дальнейшей тактике терапии.

Биоптаты должны быть исследованы тремя методами (светооптическая, иммунофлюоресцентная и электронная микроскопия).

2. Гормонорезистентный НС при гломерулонефрите с минимальными изменениями и при фокально–сегментарном гломерулосклерозе следует лечить одинаково.

3. Детей с гормонорезистентным НС при гломерулонефрите с минимальными изменениями и при фокально–сегментарном гломерулосклерозе следует лечить комбинированной иммуносупрессивной терапией.

4. Семейный и синдромный гормонорезистентный НС не следует лечить с применением иммуносупрессивной терапии

Используются не монотерапия, а внутривенный пульс *Метилпреднизолон* + *Сандиммуна Неорала*.

Дети в ремиссии не должны оставаться без лечения в течение многих лет (!). Следует проводить длительную терапию *СН* для поддержания ремиссии.

Биопсию почки детям следует проводить через 3–5 лет после начала терапии *СН* для исключения нефротоксичности.

При циклоспориновой нефротоксичности у детей с гормонорезистентным НС снижают дозу *СН* или дополняют терапию *Микофенолатом–мофетилом*.

Алгоритм применения *СН* в лечении гломерулонефрита с минимальными изменениями у детей [Cattran D.C. et al. *Kidney Int.* 2007 S1-19].

У детей с НС при гломерулонефрите с минимальными изменениями при отсутствии ответа на терапию кортикостероидами (5% пациентов), частых рецидивах с формированием стероидозависимости и токсических проявлений, обусловленных действием стероидов предлагается назначение *Сандиммуна Неорала* длительностью не менее 6 месяцев.

Интенсивность начальной терапии при нефропатии с минимальными изменениями определяет частоту последующих рецидивов и вероятности для ребёнка приобрести часто рецидивирующее заболевание [Bargman T., 1999].

Для фокально–сегментарного гломерулосклероза, по сравнению с гломерулонефритом с минимальными изменениями и мезангио–пролиферативным гломе-

рулонефритом, характерна высокая частота резистентности к преднизолону и цитостатическим препаратам.

Большинство детей и взрослых с фокально–сегментарным гломерулосклерозом резистентны к стандартной 8–недельной терапии преднизолоном, однако, по мнению S. Korbet, продление терапии преднизолоном до 6 месяцев и более в дозе 1 мг/кг ежедневно может привести к более высокой (до 60%) частоте ремиссий. Применение на фоне преднизолона цитотоксических препаратов при стероидрезистентности не сопровождалось достаточным эффектом.

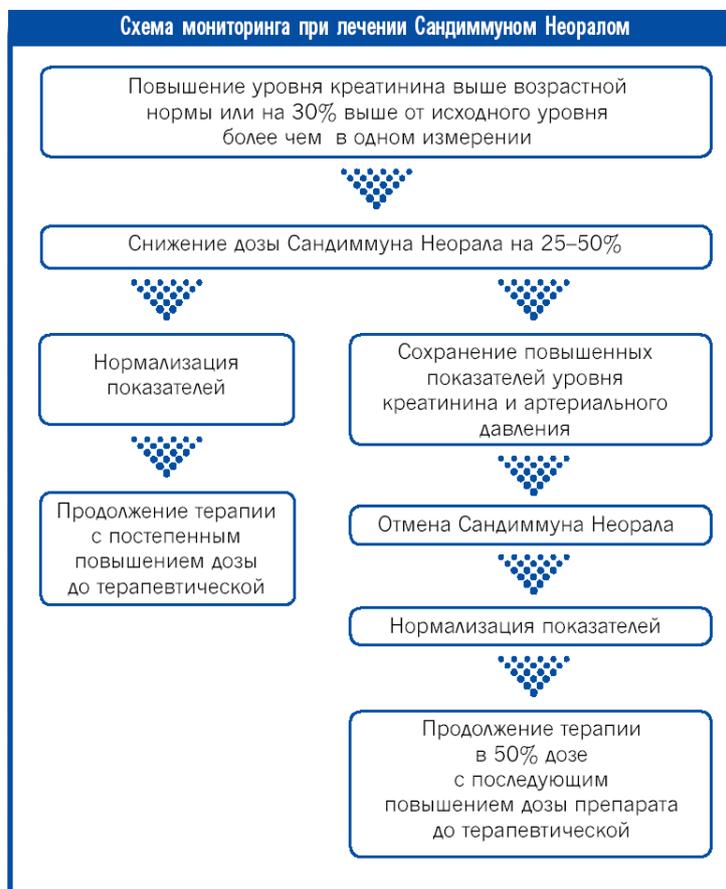
Применение СН в дозе 4–7 мг/кг в день у стероидорезистентных или часторецидивирующих детей с фокально–сегментарным гломерулосклерозом в сочетании с 0.5 мг/кг преднизолона в альтернирующем режиме способствовало достижению ремиссии у 25–40% больных.

При использовании представленной ниже схемы ремиссия достигается в 50–60% случаев [Valdo, 1997; Сергеева Т. В., Цыгин А.Н., 2000].

Таблица 2

Неделя	<i>Метилпреднизолон</i> 30 мг/кг в/в	<i>Преднизолон</i>	<i>Циклоспорин А</i>
1–2	3 раза в неделю	–	–
3–8	1 раз в неделю	2 мг/кг через день	6 мг/кг в день
9–29	–	1 мг/кг через день	3 мг/кг в день
30–54	–	0.5 мг/кг через день	3 мг/кг в день

Схема 1



Алгоритм применения СН в лечении фокально–сегментарного гломерулосклероза у детей [Cattran D.C. et al. *Kidney Int.* 2007 S1–19].

Пробное лечение СН + преднизолон в течение минимум 6 месяцев. При положительном ответе продолжить прием СН длительно.

Имея длительный опыт работы с СН и, назначая его в невысоких дозах (3–4 мг/кг), мы ни разу не встретились с высокими концентрациями препарата (выше 120 нг/мл) и с токсическим эффектом, что позволяет не прибегать к мониторингу концентрации препарата в сыворотке крови, а ориентироваться на такие параметры, как показатели артериального давления и скорости клубочковой фильтрации [Эрман М.В., Богачева Н.Ю., Одинцова В.Н. Опыт лечения нефротического синдрома у детей циклоспорином А // Социальная педиатрия – проблемы, поиски, решения. СПб.: ГПМА, 2000. – с. 229–241].

Дети с гормонорезистентным НС должны получать симптоматическую терапию, включающую лечение инфекции, гиперкоагуляции, отеков, электролитных расстройств, артериальной гипертензии, нарушений фосфорно–кальциевого обмена, осложнений терапии.

2.3. Пути практической работы по снижению частоты аборт вплоть до их прекращения (Опыт международного и российского пролайф-движения)

Д.С. Баранов

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ АКЦИЯ «РОССИЯ БЕЗ АБОРТОВ — 2010»: ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ

Инициативная группа «Азбука веры — Омега», Санкт-Петербург

С 30 мая по 6 июня 2010 года проходила Межрегиональная акция «Россия без абортов — 2010». Она была приурочена к Международному дню защиты детей, ежегодно отмечаемому 1 июня. Организацией и координацией мероприятий в рамках акции занимается инициативная группа «Азбука веры — Омега» (Санкт-Петербург).

«Русская Православная Церковь всегда имела особое попечение об институте семьи как об одном из краеугольных камней общественной жизни, ибо там, где господствуют семейные ценности, согласные с евангельским идеалом, нет места блуду, абортам и другим греховным явлениям, — говорится в обращении председателя Синодального отдела по взаимоотношениям Церкви и общества протоиерея Всеволода Чаплина к организаторам акции. — Во все времена Церковь Христова рассматривала умерщвление детей в материнской утробе как смертный грех, которому нет оправдания. Поэтому общество, в котором ежегодно совершаются миллионы абортов, вряд ли может рассчитывать на Божию