

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 616.613-007.63-091.8-073.916

И. Е. Смирнов, И. Н. Хворостов, О. В. Комарова, А. Г. Кучеренко, С. Н. Зоркин

РАДИОНУКЛИДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ ГИДРОНЕФРОЗЕ У ДЕТЕЙ

Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1

Представлены данные обследования 51 больного в возрасте от 2 до 16 лет с гидронефрозом различной степени выраженности. Радионуклидные исследования проводили путем нефросцинтиграфии с радиофармпрепаратом технеций-99m-технемек (димеркаптоянтарная кислота, DMSA) активностью 80–600 МБк, определенной с помощью дозкалибратора. Установленные закономерности свидетельствуют, что ведущим фактором нарушенного функционального состояния почек при гидронефрозе является не только степень обструкции, но и тип нефросклероза. При этом нефросцинтиграфия позволяет адекватно оценить функциональное состояние и резервы почечной паренхимы у детей с гидронефрозом.

Ключевые слова: нефросцинтиграфия, гидронефроз у детей, цитокины, нефросклероз

I.E.Smirnov, I.N.Khvorostov, O.V.Komarova, A.G.Kucherenko, S.N.Zorkin

RADIONUCLIDE STUDIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS

Federal State Budgetary Institution “Scientific Center of Child Healthcare” of the Russian Academy of Medical Sciences, 2, build 1, Lomonosov avenue, Moscow, 119991

The data of the examination of 51 children aged 2 to 16 years, with hydronephrosis of different grades are presented. Radionuclide studies were performed with nephroscintigraphy with radiopharmaceutical Technemec 99mTc (99mTc labeled dimercaptosuccinic acid, (99m)Tc-DMSA), having activity of 80-600 megabecquerel (MBq), determined with dose calibrator. The found evidences testify that main factors of renal function disorders in hydronephrosis are not only the grade of obstruction, but also the type of nephrosclerosis. In this nephroscintigraphy allows to adequately assess functional status and renal parenchyma reserves in children with hydronephrosis.

Key words: nephroscintigraphy, hydronephrosis in children, cytokines, nephrosclerosis

Нарушения уродинамики, почечного кровотока и функционального состояния почек при обструктивных уропатиях (ОУ) являются ведущими факторами, определяющими направленность и скорость развития склеротических изменений, которые пока еще недостаточно изучены при гидронефрозе у детей [1–4].

Особенности течения гидронефроза у детей состоят в том, что ранние его проявления из-за неспецифичности могут быть не распознаны до момента развития почечных осложнений, особенно при одностороннем поражении. Структурные нарушения долгое время компенсируются контралатеральным органом в случае сохраняющейся обструкции. Поскольку почка не обладает способностью к регенерации, изучение механизмов повреждения клеток при ОУ и поиски методов их эффективной защиты при гидронефрозе являются важными задачами. В этом плане особую роль могут играть скинтиграфические исследования функционального состояния почек у детей [5, 6]. Радионуклидные исследования с использованием радиофармпрепаратов (РФП), меченных технецием-99m, представляются необходимыми при выявлении ультразвуковых или рентгенологических признаков склеротического поражения почек, для

уточнения объема поражения, анатомического строения и особенно для выявления объема функционально активной ткани почек [6–8]. Показаниями к проведению радионуклидных исследований, по современным данным, являются необходимость визуализации «нефункционирующей» почки, аномалии почек, почечная недостаточность, непереносимость йодсодержащих препаратов, определение обширности поражения и уточнения объема сохраненной «функциональной» паренхимы, необходимость оценки эвакуаторной функции почки для определения причины обструкции [8, 9].

В связи с этим целью работы явилось определение качественных и количественных показателей нефросцинтиграфии для оптимизации оценки структурно-функционального состояния почек у детей с гидронефрозом.

Материалы и методы

В клинических условиях был комплексно обследован 71 ребенок в возрасте от 1 года до 16 лет (средний возраст $8,6 \pm 4,3$ года), из них 51 больной с гидронефрозом и 20 условно здоровых детей того же возраста (референтная группа). Все обследованные больные были распределены на группы в зависимости от стадии болезни: 22 ребенка (10 мальчиков, 12 девочек) с гидронефрозом I–II стадии составили IA группу и 29 детей (15 мальчиков, 14 девочек) с гидронефрозом III стадии составили IB группу. Соотношение детей по

Для корреспонденции: Смирнов Иван Евгеньевич, доктор мед. наук, проф., зав. лаб. патофизиологии с блоком радионуклидных исследований, зам. дир. по научной работе НИИ педиатрии НЦЗД, e-mail: smirnov@nczd.ru

полу было примерно одинаковым: мальчиков 45,5%, девочек 54,5%. Большинству (53%) детей статическая нефросцинтиграфия была проведена в возрасте старше 7 лет. Все исследования были проведены в периоде клинико-лабораторной ремиссии хронического обструктивного пиелонефрита ($n = 11$). Работа была одобрена локальным этическим комитетом. Перед проведением исследований у всех больных было получено информированное согласие. Для получения сопоставимых результатов были соблюдены следующие условия: стационарное обследование; использование комплексного подхода с целью установления точного диагноза; применение стандартных методов сбора, хранения, обработки образцов исследуемого материала (крови, мочи).

Концентрации трансформирующего фактора роста (ТФР β) в сыворотке крови и моче измерялись методом твердофазного энзимсвязанного иммуносорбентного анализа (ELISA) на анализаторе ELISAMat 3000 («DRG», США) с использованием коммерческих наборов. Определение концентрации оксида азота (NO) в сыворотке крови и моче проводили аналитическим методом с помощью индикаторного набора реагентов и спектрофотометра DU-50 (США) при длине волны 520 нм. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле Кунахана–Баррата: СКФ (в мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$) = $40 \cdot \text{рост (в см)}/\text{креатинин сыворотки (в мкмоль/л)}$ и по стандартной клиренс-методике [3, 10]. Изменения СКФ оценивали по классификации хронических болезней почек («NKF», США): I стадия – случаи с выявленными признаками заболевания почек при сохранной их функции (СКФ > 90 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$), II стадия – легкое снижение (СКФ $> 60 - 89$ мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$), III стадия – умеренное снижение (СКФ до $30 - 59$ мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$), IV стадия – тяжелое повреждение функции почек (СКФ $15 - 29$ мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$), V стадия – терминальная хроническая почечная недостаточность (ХПН) (СКФ < 15 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$) [11].

Для определения объема функционирующей почечной ткани выполняли статическую нефросцинтиграфию с РФП технеций-99m технемек (димеркаптоянтарная кислота – DMSA) активностью 80–600 МБк, определенной с помощью дозкалибратора. Высокая информативность радионуклидного исследования позволяла не проводить экскреторную урографию [6, 12]. Метод не требует специальной подготовки больного. Дополнительным преимуществом нефросцинтиграфии является профилактика побочных действий йодсодержащих препаратов и низкая лучевая нагрузка на гонады (по сравнению с урографией) [1, 2, 13]. На основании данных нефросцинтиграфии можно судить о степени снижения функционирующей паренхимы, характере, размере и локализации очага нефросклероза по снижению накопления РФП в паренхиме почки [3, 8, 14]. Технемек избирательно захватывается проксимальными почечными канальцами и удерживается в них в течение 4–6 ч. Запись скинтиграмм производили в двух проекциях (передней и задней) или нескольких проекциях через 2–4 ч после внутривенного болюсного введения РФП с помощью гамма-камеры Millennium MG. На скин-

тиграммах определяли захват РФП каждой почкой путем подсчета количества импульсов, исходящих из почки, и вычитания импульсов, исходящих от окружающих тканей. Оценивали величину и количество очагов нефункционирующей паренхимы, степень снижения накопления РФП в очаге, сравнивая захват РФП одной почкой относительно обеих почек, принимая захват РФП обеими почками за 100%. Для оценки вклада каждой почки в суммарное накопление при несимметричном поражении рассчитывали индекс интегрального захвата (ИИЗ) [1, 5, 9]. Значения ИИЗ в интервале 45–70 усл. ед. указывали на нормальную жизнеспособность почечной паренхимы. При значении ИИЗ менее 45 усл. ед. диагностировали снижение объема функционирующей ткани почек.

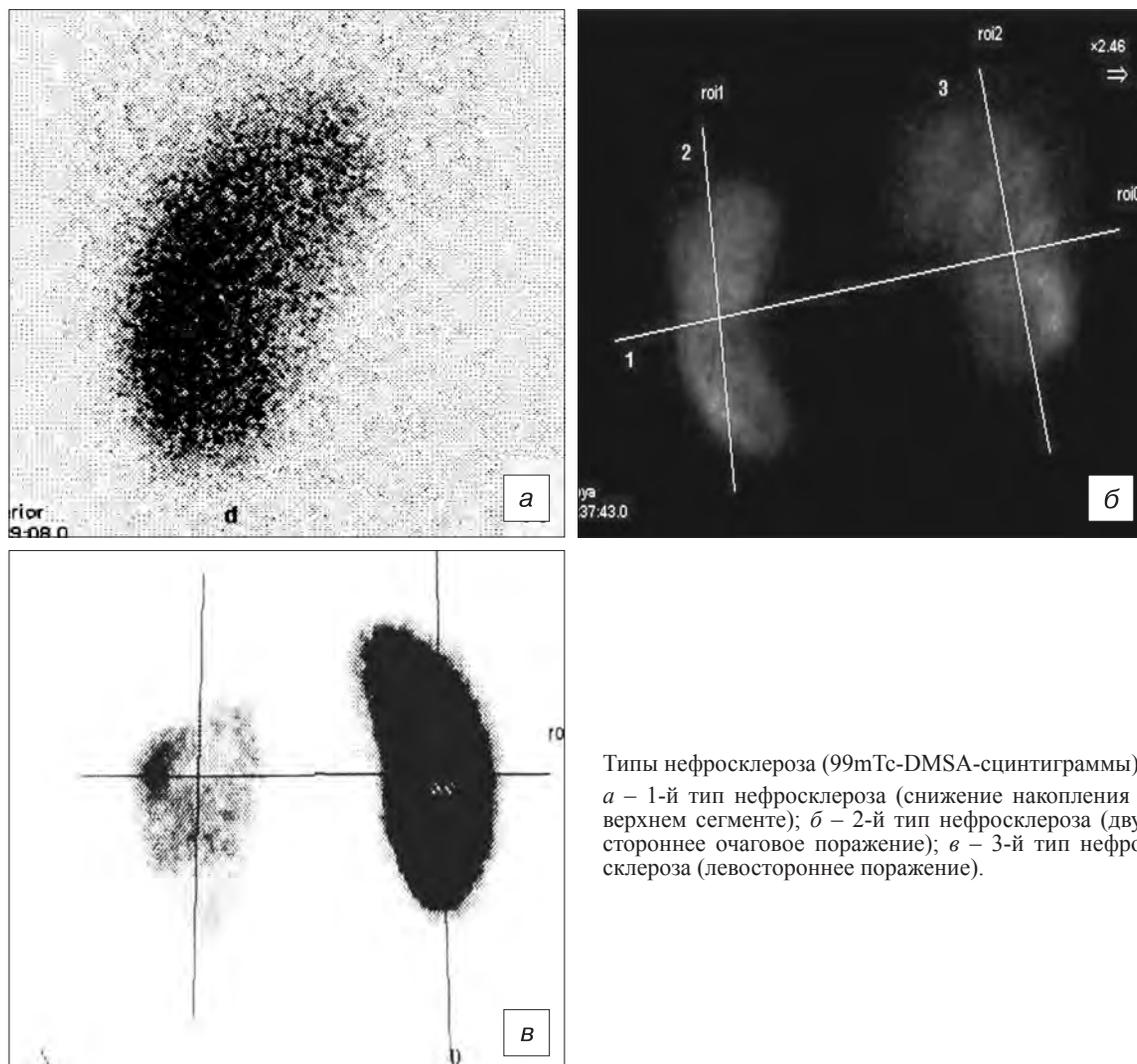
Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью программы SPSS for Windows. Достоверность различий показателей в группах оценивали с помощью непараметрического теста Уилкоксона–Манна–Уитни и считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При качественной оценке скинтиграмм мы упростили классификацию поражений почек для оптимизации обработки количественных показателей- ^{99m}Tc -DMSA-скинтиграфии [4, 10]. При этом учитывались только 3 типа поражения почечной паренхимы (см. рисунок): 1-й тип – снижение накопления РФП без формирования очагов нефросклероза; 2-й тип – снижение накопления РФП с формированием единичных очагов нефросклероза; 3-й тип – снижение накопления РФП с формированием множественных очагов нефросклероза, сопровождающихся уменьшением размера органа. При качественной оценке скинтиграмм у больных с 1-м типом поражения было обнаружено снижение накопления РФП в разных сегментах почки без формирования визуальных очагов нефросклероза. Поэтому мы сочли возможным выделить его особо. Кроме этого, мы объединили поражения типа В и С (по классификации N. Goldrath) в одну группу – 2-й тип в силу схожести обнаруживаемых изменений [15]. К 3-му типу отнесены изменения, соответствующие типу D по оригинальной классификации.

Анализ изучаемых показателей показал отчетливые изменения структурно-функционального состояния почек у детей в изучаемых группах (табл. 1). Анализ DMSA-скинтиграмм у больных 1А группы не выявил существенных изменений состояния паренхимы как пораженных, так и здоровых почек. Суммарная накопительная функция также не нарушалась: средние величины как суммарного ИИЗ ($125,0 \pm 6,9$ усл. ед.), так и раздельного ИИЗ ($61,0 \pm 11,2$ усл. ед.) соответствовали нормативным значениям [11].

У всех больных 1Б группы по данным статической скинтиграфии были обнаружены значимые различия ИИЗ для пораженных почек, который снижался в 1,8 раза ($35,0 \pm 18,1$ усл. ед.) по сравнению таковым у детей 1А группы. Несмотря на это, суммарная накопительная функция почек у больных с гидронефрозом III ста-



дии не изменялась: величина ИИЗ составила $91,3 \pm 6,5$ усл. ед., что соответствовало нижней границе нормы. В то же время при количественном анализе сцинтиграмм у детей 1Б группы было установлено значимое уменьшение величины ИИЗ в 1,7 раза в пораженной почке по сравнению с контралатеральной здоровой ($62,2 \pm 20,6$ и $35,0 \pm 18,5$ усл. ед. соответственно). При

этом различий основных биохимических показателей функции почек как между группами, так и по сравнению с контрольной группой не было обнаружено. В большинстве случаев у больных с 3-м типом нефросклероза, несмотря на значительное снижение объема функционирующей паренхимы пораженной почки ($27,6 \pm 4,1$ усл. ед.), сцинтиграфических признаков

Таблица 1

Показатели структурно-функционального состояния почек у детей с гидронефрозом ($M \pm m$)

Группа	Изученный показатель						
	ИИЗс	ИИЗл	ИИЗп	СКФ, мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$	мочевина, ммоль/л	креатинин, мкм/л	1/Сг, мг%
1А ($n = 22$)	$125,0 \pm 6,9$	$61,0 \pm 11,2$	$65,2 \pm 5,9$	$91,0 \pm 9,2$	$5,4 \pm 0,4$	$59,7 \pm 11,0$	$1,6 \pm 0,3$
1Б ($n = 29$)	$91,3 \pm 6,5^*$	$35,0 \pm 18,1^*$	$62,0 \pm 10,3$	$86,3 \pm 4,8$	$4,9 \pm 0,1$	$67,0 \pm 18,0$	$1,4 \pm 0,4$
Контрольная ($n = 20$)	92–140	46–70	46–70	$95,8 \pm 7,6$	$4,2 \pm 0,2$	$54,4 \pm 7,9$	$1,8 \pm 0,1$

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: ИИЗс – суммарный индекс интегрального захвата, ИИЗп – индекс интегрального захвата правой почкой, ИИЗл – индекс интегрального захвата левой почкой, 1/Сг – показатель индекса, обратного креатинину. Контрольные величины ИИЗ (в усл. ед.) представлены по данным С. П. Яцьк и соавт. (2004); * – уровни различий показателей по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), ** – уровни значимости по сравнению с 1А группой.

Таблица 2

Структурно-функциональное состояние почек у детей с гидронефрозом в зависимости от типа поражения почечной паренхимы ($M \pm m$)

Изучаемый показатель	Сцинтиграфический тип поражения паренхимы			Референтные уровни
	1-й тип	2-й тип	3-й тип	
ИИЗс	115,9 ± 7,9	94,0 ± 6,1	76,6 ± 13,7**	92–140
ИИЗп	56,3 ± 4,3	46,0 ± 3,9**	27,6 ± 4,1**	46–70
Креатинин, мкмоль/л	65,8 ± 15,3	66,1 ± 11,2	68,1 ± 7,2	54,4 ± 7,9
Мочевина, ммоль/л	4,5 ± 0,2	5,3 ± 0,3	4,6 ± 0,4	4,2 ± 0,2
СКФ, мл/мин на 1,73 м ²	104,4 ± 3,0	100,0 ± 6,4	73,4 ± 10,7*	95,8 ± 7,6
1/Сг, мг%	1,7 ± 0,2	1,6 ± 0,06*	1,5 ± 0,1*	1,8 ± 0,1
НОк, мкмоль/л	75,0 ± 12,9*	89,1 ± 16,9*	73,0 ± 12,8*	39,9 ± 3,8
НОм, мкмоль/л	127,2 ± 34,0*	186,7 ± 46,9*	139,5 ± 33,8*	24,2 ± 2,4
ТФРβ ₁ , нг/мл	6,4 ± 0,5*	8,6 ± 0,3*	6,8 ± 0,5*	4,1 ± 0,06

Примечание. * – достоверно по отношению к показателям референтной группы ($p < 0,05$); ** – уровень различий по сравнению с величиной ИИЗ при 1-м типе поражения почечной паренхимы ($p < 0,05$).

викарной гипертрофии контралатерального органа не было выявлено – средние значения суммарного ИИЗ составили $96,0 \pm 21,4$ усл. ед., что свидетельствует о высоких резервных возможностях сохранной контралатеральной почки.

При проведении качественного анализа сцинтиграмм у детей 1А группы в 36,3% случаев было выявлено поражение почечной паренхимы с формированием единичных очагов сниженного накопления РФП 2-го типа. В 2 раза чаще (63,7%) выявлялись изменения на сцинтиграммах, соответствующие 1-му типу поражения почечной паренхимы. Сцинтиграфическая картина у детей 1Б группы в большинстве случаев характеризовалась очаговым нефросклерозом: в равном соотношении (по 34,4%) выявлялись 2-й и 3-й типы поражения. Следует отметить, что снижение накопления РФП без признаков очагового нефросклероза 1-го типа выявлялось у 31% детей.

Вместе с тем необходимо обратить внимание на то, что, несмотря на одностороннее поражение, у 10 детей с гидронефрозом III стадии очаговый нефросклероз 1-го типа был выявлен и в контралатеральном органе. При этом накопительная функция почки не нарушалась. Выявленные изменения свидетельствуют, что диагностическое внимание должно уделяться не только оценке структурно-функционального состояния гидронефротической, но также и сохранной контралатеральной почки, что позволяет объективно характеризовать выраженность структурно-функциональных изменений пораженного органа и тяжесть состояния больного, влияющих на выбор способа лечения и адекватную оценку его результатов [6, 16].

Проведенные нами исследования позволяют полагать, что обнаруженные изменения могут быть обусловлены повреждающим действием циркулирующих гуморальных факторов воспаления на здоровую контралатеральную почку [15, 17, 18].

При проведении анализа были установлены зна-

чимые различия в зависимости от типов поражения почечной паренхимы, обнаруженных при качественном и количественном анализе сцинтиграмм, биохимических показателей функции почек и продукции изучаемых цитокинов (табл. 2).

Следует отметить, что обнаруженная нами ранее при обследовании детей с ПМР и мегауретером тенденция к снижению ИИЗ с увеличением тяжести нефросклероза сохранялась [4, 5, 15]. Максимально выраженные структурные изменения показателей сцинтиграмм были обнаружены у больных с 3-м типом нефросклероза. Прежде всего это касается экскреции и эндогенной продукции NO. Можно полагать, что увеличение продукции NO является компенсаторным ответом, развивающимся

вследствие повреждения клеток канальцев и усиленной экспрессии iNOS, в связи с этим увеличение экскреции NO у больных с 1-м типом поражения может быть ранним маркером нефросклероза [19, 20].

Повышение концентраций ТФРβ₁, максимально выраженное у больных со 2-м типом поражения ($8,6 \pm 0,3$ нг/мл), свидетельствует о высокой активности процессов фиброгенеза и воспаления, что способствует прогрессирующему течению ОУ и проявляется на сцинтиграммах выраженными изменениями структуры почечной паренхимы пораженной почки в виде очагового нефросклероза.

Формирование 3-го типа поражения проявлялось нарушением парциальных функций вследствие значительного снижения объема функционирующей паренхимы при стихании активности фиброобразования и воспалительных реакций в паренхиме почек, вследствие значительного уменьшения структур почек (преимущественно за счет нарастания апоптоза и склерозирования паренхимы), способных к продукции изучаемых цитокинов [11, 18, 21, 22].

Выявленные различия могут отражать как выраженность нарушения структурно-функционального состояния почечной паренхимы, так и возможный ответ на повреждающее действие урообструкции [19, 20]. В обеих ситуациях вполне вероятны адаптивные изменения, которые могут проявляться изменением продукции изученных цитокинов. В связи с этим нами предпринята попытка сопоставления результатов исследования в зависимости от причины гидронефроза (табл. 3). При этом было установлено, что для гидронефроза, вызванного стенозом лоханочно-мочеточникового сегмента, характерно существенное уменьшение объема функционирующей паренхимы пораженной почки ($34,9 \pm 6,5$ усл. ед.), повышение экскреции NO в 6 раз ($102,3 \pm 27,0$ мкМ/л) и высокая активность процессов фиброобразования почечной паренхимы по уровню ТФРβ₁ ($7,5 \pm 0,6$ нг/мл). При

Таблица 3

Структурно-функциональное состояние почек у детей в зависимости от причины гидронефроза при одностороннем поражении

Причина гидронефроза	ИИЗс	ИИЗп	НОк, мкм/л	НОм, мкмоль/л	Креатинин, мкмоль/л	ТФРβ ₁ , нг/мл	СКФ, мл/мин на 1,73 м ²
Стеноз ЛМС	94,1 ± 9,5	34,9 ± 6,5	71,3 ± 7,9*	102,3 ± 27,0*	66,6 ± 11,2	7,5 ± 0,6*	73,5 ± 5,3*
Нижнеполярный сосуд	105,1 ± 9,1	49,1 ± 6,9	73,1 ± 6,3*	208,9 ± 47,7*	68,1 ± 7,2	7,1 ± 0,4*	85,4 ± 4,3
Контрольная группа	92–140	46–70	39,9 ± 3,8	24,2 ± 2,4	54,4 ± 7,9	4,1 ± 0,06	95,8 ± 7,6

обструкции, вызванной нижнеполярным сосудом, функция почки у обследованных больных значительно не изменялась: ИИЗ соответствовал нижней границе нормы. Однако высокие значения показателей экскреции NO и концентраций ТФРβ₁, превышающие контрольные в 9 раз (208,9 ± 47,7 мкм/л) и в 1,7 раза (7,1 ± 0,4 нг/мл) соответственно, свидетельствуют о значительном напряжении процессов адаптации, проявляющихся высокой активностью фиброгенных реакций и иммунного воспаления. Установленные закономерности являются свидетельством определенной динамики патологического процесса при гидронефрозе у детей, характеризующейся тем, что степень выраженности структурных повреждений почек определяется этиологией гидронефроза. При этом изменения структурно-функционального состояния почек у больных гидронефрозом находятся в прямой зависимости от выраженности нарушений уродинамики. В этом смысле обнаруженные изменения можно трактовать в соответствии с концепцией стадийности течения гидронефротической трансформации почек [15, 21, 23]. В начальном досклеротическом периоде изменения носят компенсаторно-приспособительный характер, которые интенсивно выявляются в почке к концу первого периода и еще более значительно проявляются в начале второго (склеротического) периода. К концу склеротического периода изменения ткани почек достигают своего максимума, ослабевая в период выраженной атрофии, когда компенсаторно-приспособительные возможности исчерпываются. Возможно, повышение концентрации и экскреции NO у детей с 1-м типом поражения является приспособительным механизмом, достигающим своего максимума у больных с очаговым нефросклерозом

2-го типа, у которых обнаружены самые высокие показатели продукции NO в сыворотке крови и моче и просклеротического ТФРβ₁ в сыворотке крови. В последующем, при прогрессировании нефросклероза и развитии склеротической стадии, соответствующей 3-му типу изменений на скинтиграммах, паренхима почки атрофируется, что проявляется значительным снижением ИИЗ гидронефротической почкой, угнетением продукции NO и ТФРβ₁ [11, 18].

Вместе с тем нужно учитывать, что присоединение вторичного пиелонефрита, протекающего на фоне неправильного формирования структурно-клеточных изменений нефрона, вызывает морфологические изменения в паренхиме пораженной почки, что может существенно ускорять течение патологического процесса. Нами проведен сравнительный анализ изученных показателей в зависимости от варианта течения пиелонефрита у детей с гидронефрозом (табл. 4).

Как показано в табл. 4, имеется сходство изученных параметров у больных в ремиссии и без клинико-лабораторных проявлений пиелонефрита, что является свидетельством типового течения воспалительного процесса в почках. В то же время установленные сходные изменения указывают на то, что обструкция, даже в случае неосложненного течения гидронефроза, сопровождается развитием воспалительного процесса неинфекционной природы, приводящего к формированию нефросклероза в последующем [2, 11, 19]. Следует отметить сходство показателей СКФ, свидетельствующее о малой информативности этого показателя для суждения о функции пораженной почки при одностороннем поражении.

Проведенные нами исследования позволяют заключить, что нефроскintiграфия является высоко-

Таблица 4

Структурно-функциональное состояние почек у детей с гидронефрозом в зависимости от варианта течения пиелонефрита

Течение пиелонефрита	ИИЗп	НОк, мкмоль/л	НОм, мкмоль/л	СКФ, мл/мин на 1,73 м ²	ТФРβ ₁ , нг/мл	Креатинин, мкмоль/л	1/Сг, мг%
Без пиелонефрита (n = 40)	53,6 ± 16,3	75,3 ± 9,0*	115,8 ± 15,7*	86,6 ± 5,0	7,1 ± 0,7	61,1 ± 5,6	1,6 ± 0,06
Ремиссия (n = 11)	48,2 ± 4,1	71,9 ± 7,2*	121,9 ± 21,9*	90,2 ± 4,9	7,1 ± 0,48*	66,1 ± 10,4	1,4 ± 0,1
Контроль (n = 20)	46–70	39,9 ± 3,8	24,2 ± 2,4	95,8 ± 7,6	4,1 ± 0,06	54,4 ± 7,9	1,8 ± 0,1

Примечание. * – уровень значимости различий по сравнению с референтной группой (p < 0,05).

эффективным способом определения выраженности структурных изменений почечной паренхимы у детей с гидронефрозом. Учитывая малоинвазивность и практически полное отсутствие противопоказаний к проведению радионуклидных исследований, можно рекомендовать их обязательное применение для динамического наблюдения за функциональным состоянием почек у детей с гидронефрозом и другими формами патологии органа [6, 9, 20]. Очевидно, что состояние почки на момент операции является существенным фактором, влияющим на непосредственные и отдаленные результаты лечения. Функция поврежденного органа в дальнейшем не только не восстанавливается, но и в некоторых случаях прогрессивно снижается, что указывает на необходимость раннего выявления объема функционально активной ткани почек и дифференцированного подхода к лечению гидронефроза у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Piepsz A.* Radionuclide studies in paediatric nephro-urology. *Eur. J. Radiol.* 2002; 43 (1): 146–53.
2. *Zucchetta P., Artifoni L., Rigamonti W., Cecchin D., Bui F., Murer L.* Molecular biology and nuclear medicine in pediatric hydronephrosis. *Quart. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010; 54 (4): 363–71.
3. *Brenner B. M., Mackenzie H. S.* Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. *Kidney Int. Suppl.* 1997; 63 (Suppl.): 124–7.
4. *Хворостов И. Н., Зоркин С. Н., Смирнов И. Е.* Цитокины и апоптоз при обструктивных уропатиях у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2007; 6: 31–5.
5. *Oriuchi N., Onishi Y., Kitamura H.* et al. Noninvasive measurement of renal function with ^{99m}Tc-MAG3 gamma-camera renography based on the one-compartment model. *Clin. Nephrol.* 1998; 50 (5): 289–94.
6. *Смирнов И. Е., Герасимова Н. П., Комарова Н. Л., Видюков В. И.* Новый способ определения объема функционально активной ткани почек у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2011; 2: 48–51.
7. *Ansari-Gilani K., Gholamrezaezhad A., Beiki D., Mirpour S., Modaresi Esfeh J.* Renal axis deviation in urinary tract abnormalities of children: the role of renal scintigraphy. *Clin. Nucl. Med.* 2011; 36 (12): 1086–91.
8. *Ajdinović B., Jauković L., Krstić Z., Dopuda M.* Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy in children with urinary tract infections. *Hell. J. Nucl. Med.* 2006; 9 (1): 27–30.
9. *Дворяковский И. В., Цыгина Е. Н., Смирнов И. Е., Дворяковская Г. М., Аникин А. В., Зоркин С. Н.* и др. Оптимизация тактики диагностической визуализации различных форм патологии почек и мочевыводящих путей у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2011; 3: 11–5.
10. *Хворостов И. Н., Зоркин С. Н., Смирнов И. Е.* Обструктивная уропатия. *Урология.* 2005; 4: 73–6.
11. *Хворостов И. Н., Зоркин С. Н., Смирнов И. Е.* Значение определения уровней цитокинов при обструктивных уропатиях у детей. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2005; 2: 45–9.
12. *Chevalier R. L., Thornhill B. A., Forbes M. S., Kiley S. C.* Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25 (4): 687–97.
13. *Bhatt M. K., Bartlett M. L., Mallitt K. A.* et al. Correlation of various published radionuclide glomerular filtration rate estimation techniques and proposed paediatric normative data. *Nucl. Med. Commun.* 2011; 32 (11): 1088–94.
14. *Pouliot F., Lebel M. H., Audet J. F., Dujardin T.* Determination of success by objective scintigraphic criteria after laparoscopic pyeloplasty. *J. Endourol.* 2010; 24 (2): 299–304.
15. *Mesrobian H. G., Mirza S. P.* Hydronephrosis: a view from the inside. *Pediatr. Clin. North Am.* 2012; 59 (4): 839–51.
16. *Richter-Rodier M., Lange A. E., Hinken B., Hofmann M., Stenger R. D., Hoffmann W.* et al. Ultrasound screening strategies for the diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Ultraschall. Med.* 2012; 33 (7): 333–8.
17. *Truong L. D., Gaber L., Eknayan G.* Obstructive uropathy. *Contrib. Nephrol.* 2011; 169: 311–26.
18. *Паунова С. С., Смирнов И. Е., Кучеренко А. Г., Ольхова Е. Б.* Изменения продукции цитокинов при формировании рефлюкс-нефротии у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2009; 1: 18–23.
19. *Chevalier R. L.* Obstructive nephropathy: towards biomarker discovery and gene therapy. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2006; 2 (3): 157–68.
20. *Madsen M. G., Norregaard R., Frokier J., Jorgensen T. M.* Urinary biomarkers in prenatally diagnosed unilateral hydronephrosis. *J. Pediatr. Urol.* 2011; 7 (2): 105–12.
21. *Truong L. D., Choi Y. J., Tsao C. C., Ayala G., Sheikh-Hamad D., Nassar G.* et al. Renal cell apoptosis in chronic obstructive uropathy: the roles of caspases. *Kidney Int.* 2001; 60 (3): 924–34.
22. *Taranta-Janusz K., Wasilewska A., Dębek W., Waszkiewicz-Stojda M.* Urinary cytokine profiles in unilateral congenital hydronephrosis. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27 (11): 2107–13.
23. *Stodkilde L., Madsen M. G., Palmfeldt J., Topcu S. O., Norregaard R., Olsen L. H.* et al. Urinary proteome analysis in congenital bilateral hydronephrosis. *Scand. J. Urol.* 2013; 47 (1): 43–51.

REFERENCES

1. *Piepsz A.* Radionuclide studies in paediatric nephro-urology. *Eur. J. Radiol.* 2002; 43 (1): 146–53.
2. *Zucchetta P., Artifoni L., Rigamonti W., Cecchin D., Bui F., Murer L.* Molecular biology and nuclear medicine in pediatric hydronephrosis. *Quart. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010; 54 (4): 363–71.
3. *Brenner B. M., Mackenzie H. S.* Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. *Kidney Int. Suppl.* 1997; 63 (Suppl.): 124–7.
4. *Khvorostov I. N., Zorkin S. N., Smirnov I. E.* Cytokines and apoptosis in obstructive uropathy in children. *Rossiyskii Pediatricheskii Zhurnal.* 2007; 6: 31–5 (in Russian).
5. *Oriuchi N., Onishi Y., Kitamura H.* et al. Noninvasive measurement of renal function with ^{99m}Tc-MAG3 gamma-camera renography based on the one-compartment model. *Clin. Nephrol.* 1998; 50 (5): 289–94.
6. *Smirnov I. E., Gerasimova N. P., Komarova N. L., Vidyukov V. I.* A new procedure for estimation of the volume of functionally active renal tissue in children. *Rossiyskii Pediatricheskii Zhurnal.* 2011; 2: 48–51 (in Russian).
7. *Ansari-Gilani K., Gholamrezaezhad A., Beiki D., Mirpour S., Modaresi Esfeh J.* Renal axis deviation in urinary tract abnormalities of children: the role of renal scintigraphy. *Clin. Nucl. Med.* 2011; 36 (12): 1086–91.
8. *Ajdinović B., Jauković L., Krstić Z., Dopuda M.* Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy in children with urinary tract infections. *Hell. J. Nucl. Med.* 2006; 9 (1): 27–30.
9. *Dvoryakovskiy I. V., Tsygina E. N., Dvoryakovskaya G. M., Smirnov I. E., Anikin A. V., Zorkin S. N.* et al. Optimization of diagnostic imaging tactics for different forms of renal and urinary tract diseases in children. *Rossiyskii Pediatricheskii Zhurnal.* 2011; 3: 11–5 (in Russian).
10. *Khvorostov I. N., Zorkin S. N., Smirnov I. E.* Obstructive uropathy. *Urology.* 2005; 4: 73–6 (in Russian).
11. *Khvorostov I. N., Zorkin S. N., Smirnov I. E.* The importance of cytokines levels measurement for obstructive uropathies in children. *Vestnik Volgogradskogo medicinskogo universiteta.* 2005; 2: 45–9 (in Russian).
12. *Chevalier R. L., Thornhill B. A., Forbes M. S., Kiley S. C.* Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25 (4): 687–97.
13. *Bhatt M. K., Bartlett M. L., Mallitt K. A.* et al. Correlation of various published radionuclide glomerular filtration rate estimation techniques and proposed paediatric normative data. *Nucl. Med. Commun.* 2011; 32 (11): 1088–94.
14. *Pouliot F., Lebel M. H., Audet J. F., Dujardin T.* Determination of success by objective scintigraphic criteria after laparoscopic pyeloplasty. *J. Endourol.* 2010; 24 (2): 299–304.
15. *Mesrobian H. G., Mirza S. P.* Hydronephrosis: a view from the inside. *Pediatr. Clin. North Am.* 2012; 59 (4): 839–51.
16. *Richter-Rodier M., Lange A. E., Hinken B., Hofmann M., Stenger R. D., Hoffmann W.* et al. Ultrasound screening strategies for the diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Ultraschall. Med.* 2012; 33 (7): 333–8.
17. *Truong L. D., Gaber L., Eknayan G.* Obstructive uropathy. *Contrib. Nephrol.* 2011; 169: 311–26.

18. Paunova S. S., Smirnov I. E., Kucherenko A. G., Olchova E. B. Changes in cytokines production during formation of reflux nephropathy in children. *Rossiyskii Pediatricheskii Zhurnal*. 2009; 1: 18–23 (in Russian).
19. Chevalier R. L. Obstructive nephropathy: towards biomarker discovery and gene therapy. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2006; 2 (3): 157–68.
20. Madsen M. G., Norregaard R., Frokier J., Jorgensen T. M. Urinary biomarkers in prenatally diagnosed unilateral hydronephrosis. *J. Pediatr. Urol.* 2011; 7 (2): 105–12.
21. Truong L. D., Choi Y. J., Tsao C. C., Ayala G., Sheikh-Hamad D., Nassar G. et al. Renal cell apoptosis in chronic obstructive uropathy: the roles of caspases. *Kidney Int.* 2001; 60 (3): 924–34.
22. Taranta-Janusz K., Wasilewska A., Dębek W., Waszkiewicz-Stojda M. Urinary cytokine profiles in unilateral congenital hydronephrosis. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27 (11): 2107–13.
23. Stodkilde L., Madsen M. G., Palmfeldt J., Topcu S. O., Norregaard R., Olsen L. H. et al. Urinary proteome analysis in congenital bilateral hydronephrosis. *Scand. J. Urol.* 2013; 47 (1): 43–51.

Поступила 06.02.13

Сведения об авторах:

Хворостов Игорь Николаевич, доктор мед. наук, доцент каф. детской хирургии ВГМУ, e-mail: khvorostov@yandex.ru; **Комарова Ольга Викторовна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. нефрологического отд-ния НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, e-mail: komarova@nczd.ru; **Кучеренко Алла Георгиевна**, доктор мед. наук, проф., вед. науч. сотр. лаб. патофизиологии с блоком радионуклидных исследований НИИ педиатрии НЦЗД РАМН; **Зоркин Сергей Николаевич**, доктор мед. наук, проф., зав. урологическим отд-нием НИИ педиатрии НЦЗД РАМН.

© Т. С. ВОЗНЕСЕНСКАЯ, Т. В. СЕРГЕЕВА, 2013

УДК 616.61-021.3-036.1-037

Т. С. Вознесенская, Т. В. Сергеева

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНОЗНАЯ НЕФРОПАТИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1

Представлены данные ретроспективного исследования 20 детей с идиопатической мембранозной нефропатией. Медиана возраста дебюта составила 9,1 года (интерквартильный размах 4,5–12,5). Заболевание проявлялось полным нефротическим синдромом у 13 детей, неполным – у 7. Выявлено, что неполный нефротический синдром чаще встречается у детей старшего возраста. За время наблюдения (медиана 28 мес) никто не достиг III–V стадий хронической болезни почек. Терапия была более эффективной у детей в возрасте младше 8 лет. Мембранозная нефропатия – редкое заболевание почек у детей, составляющее 4,5% от биопсированных по поводу первичных гломерулопатий, наиболее часто проявляющееся нефротическим синдромом и характеризующееся медленным прогрессированием.

Ключевые слова: мембранозная нефропатия, дети, клиничко-морфологические данные, хроническая болезнь почек

T.S. Voznesenskaya, T.V. Sergeeva

IDIOPATHIC MEMBRANOUS NEPHROPATHY IN CHILDREN: CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS

Federal State Budgetary Institution “Scientific Center of Child Healthcare” of the Russian Academy of Medical Sciences, 2, build 1., Lomonosov avenue, 119991, Moscow

Data of a retrospective study of 20 children with idiopathic membranous nephropathy are presented. Median age at onset was 9.1 years (interquartile range 4.5–12.5 years). The disease was manifested with full nephrotic syndrome in 13 children, with incomplete syndrome - in 7 cases. Incomplete nephrotic syndrome was found to be more frequent in older children. During follow-up (median 28 months), no one has reached 3rd–5th stage of the chronic kidney disease (CKD). Therapy was more effective in children younger than 8 years old. Membranous nephropathy - a rare kidney disease in children, accounting for 4.5% patients undergone biopsy due to primary glomerulopathy/ This disease is most often manifested by nephrotic syndrome and characterized by slow progression.

Key words: membranous nephropathy, children, clinical and morphological data, chronic kidney disease

Мембранозная нефропатия является редкой причиной нефротического синдрома у детей [1, 2], хотя составляет около 20–40% при нефротическом синдроме у взрослых [3, 4].

Мембранозная нефропатия может наблюдаться у больных с системной красной волчанкой, гепатитами

В и С, малярией, серповидно-клеточной анемией, после воздействия на организм тяжелых металлов (золото, ртуть) или лекарственных средств (пеницилламин) [5, 6].

Идиопатическая мембранозная нефропатия у детей плохо изучена в отношении прогноза и эффективности терапии из-за малочисленности групп.

Встречаемость, клинические проявления и исход мембранозной нефропатии могут зависеть от исследуемой популяции.

Для корреспонденции: Вознесенская Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. нефрологического отд-ния НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, e-mail: voznesenskaya@nczd.ru