

© М.М.Смирнова, Н.Д.Савенкова, Л.В.Тыртова, О.П.Гурина, 2011
УДК 616.61-008.6-053.32:612.433.018]:616.441

М.М. Смирнова¹, Н.Д. Савенкова¹, Л.В. Тыртова², О.П. Гурина³

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

M.M. Smirnova, N.D. Savenkova, L.V. Tyrtova, O.P. Gurina

THYROID STATUS IN CHILDREN WITH STEROID-SENSITIVE NEPHROTIC SYNDROME

¹Кафедра факультетской педиатрии, ²кафедра поликлинической педиатрии, ³лаборатория патологии иммунного надзора Научно-исследовательского центра Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Исследовать тиреоидный статус у детей с гормоночувствительным нефротическим синдромом (НС) в активный период и в ремиссии. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 44 ребенка с гормоночувствительным НС в активный период (n=10) и в период ремиссии (n=38). Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определен уровень тиреотропного гормона (ТТГ), общего тироксина (Т4 общий), свободного тироксина (Т4 свободный), общего трийодтиронина (Т3 общий), антител к тиреопероксидазе, антител к тиреоглобулину. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В активный период НС у 6 из 10 детей выявлено повышение уровня ТТГ (7,95±3,23 мкМЕ/мл), 4 из них уровни Т4 общего и Т4 свободного находились в пределах нормы, диагностирован латентный гипотиреоз. У 2 из 6 детей при выраженной гипоальбуминемии выявлено снижение уровня Т4 общего и Т4 свободного, на основании чего установлен гипотиреоз. В период ремиссии НС у 38 обследованных пациентов уровень ТТГ, Т4 общего и Т4 свободного находились в нормальных диапазонах, включая 4 детей с гипотиреозом в активном периоде НС. У 3 детей из 38 в ремиссии НС диагностирован аутоиммунный тиреоидит. При сравнительном анализе установлено, что средние показатели Т4 общего ниже, а ТТГ выше в активном периоде НС, чем в ремиссии (p<0,05). Отмечена умеренная положительная корреляция между Т4 общим и уровнем общего белка и альбумина сыворотки крови и сильная отрицательная корреляция между уровнем альбумина и ТТГ (p<0,01) у 44 детей с гормоночувствительным НС. Установлена умеренная отрицательная корреляция между уровнем Т4 общего и липидами сыворотки крови (ХС и ЛПНП) (p<0,01). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Выявлены изменения тиреоидного статуса у детей с гормоночувствительным НС в активном периоде в виде гипотиреоза, который ассоциирован с протеинурией и гипоальбуминемией и носит обратимый характер с нормализацией показателей в ремиссии. Аутоиммунный тиреоидит диагностирован в 6,8% у 44 детей.

Ключевые слова: гормоночувствительный нефротический синдром, тиреоидный статус, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит.

ABSTRACT

THE AIM. The purpose of the research was to study thyroid status in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS) in relapse and remission. **PATIENTS AND METHODS.** The study included 44 children with SSNS in active period (n=10) and in remission (n=38). Thyroid-stimulating hormone (TSH), total thyroxine (T4), free thyroxine (FT4), triiodothyronine (T3), anti-microsomal antibody, anti-thyroglobulin antibody were assayed by enzyme-linked immunosorbent assay. **RESULTS.** Six from 10 patients in active period of SSNS had elevated TSH levels (7,95±3,23 µIU/ml). Four patients among them had normal T4 and FT4 levels: latent hypothyroidism was diagnosed. Two of six patients with severe hypoalbuminaemia had the reduction of T4 and FT4: hypothyroidism was diagnosed. In remission of SSNS were examined 38 patients. All patients had TSH, T4 and FT4 within normal range, including 4 children with hypothyroidism in relapse of SSNS. Autoimmune thyroiditis was diagnosed in three children. The mean serum T4 concentration was lower (p<0,05) and TSH higher (p<0,05) in relapse than in remission of SSNS. T4 showed a moderate positive correlation with the serum total protein and albumin (p<0,01). Serum albumin showed a significant negative correlation with the TSH (p<0,01). T4 showed a moderate negative correlation with the cholesterol and low-density lipoprotein (p<0,01). **CONCLUSION.** The exchanges of thyroid status as a hypothyroidism are detected in active period of SSNS in children. The hypothyroidism is associated with proteinuria and hypoalbuminaemia and is reversible. Autoimmune thyroiditis in children with SSNS was diagnosed in 6,8% of cases.

Key words: steroid-sensitive nephrotic syndrome, thyroid status, hypothyroidism, autoimmune thyroiditis.

ВВЕДЕНИЕ

Нефротический синдром (НС) с минимальными изменениями (НСМИ) (синонимы: гормоночув-

Савенкова Н.Д. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. Тел./факс: (812) 542-91-08; E-mail: savenkova.n.spb@mail.ru

ствительный НС, идиопатический НС, гломерулярная болезнь с минимальными изменениями) преобладает в структуре нефротического синдрома у детей. НСМИ у детей характеризуется: началом заболевания с 1 до 7 лет в 80–86%, с 7 до 14 лет в 20–14%, чаще у мальчиков (2:1), клиническими про-

явлениями аллергии и сенсбилизацией к аллергенам (60–75%), симптомокомплексом чистого нефротического синдрома (протеинурия 1 г/м²/сут или 40 мг/м²/ч, гипоальбуминемия менее 25 г/л, диспротеинемия, гиперлипидемия 2а, б типов, отеки), отсутствием гематурии, артериальной гипертензии и нарушения функции почек, отличается гормоночувствительностью, минимальными морфологическими изменениями при световой и электронной микроскопии. Гормоночувствительность констатируют при нормализации анализов мочи в течение 4, реже 8 недель глюкокортикоидной терапии и наступление полной ремиссии. После первоначальной преднизолонотерапии у детей с НС отмечают ремиссию без последующих рецидивов (20–30%), рецидивирующее и часто рецидивирующее течение (70–80%). Прогноз в большинстве случаев благоприятный с исходом в клиническое выздоровление [1–6]. Согласно положениям APN (Arbeitsgemeinschaft für Paediatrische Nephrology), ISKDC (International Study of Kidney Disease in Children) и отечественной педиатрической нефрологической школы, диагноз НСМИ ставится в типичных случаях у детей с 1 года до 14 лет на основании чистого нефротического синдрома (без гематурии, артериальной гипертензии), сохранной функции почек, гормоночувствительности, не прибегая к биопсии почек [1, 4, 6, 7].

У детей в дебюте НС, рецидивирующем и часто рецидивирующем течении, при продолжительной глюкокортикоидной терапии отмечают нарушение функции щитовидной железы. Опубликованы сообщения об измененном тиреоидном статусе у детей с хроническим гломерулонефритом [8–10], врожденным НС [11, 12]. При оценке функции щитовидной железы у детей с гормоночувствительным НС в активном периоде выявлена тенденция к развитию биохимического гипотиреоза [13].

В настоящее время рассматривается несколько возможных механизмов нарушения тиреоидного статуса при НС. Во-первых, в условиях нефротической протеинурии возникает потеря с мочой тироксин-связывающего глобулина (молекулярная масса 44 кДа), тироксин-связывающего преальбумина (55 кДа), тироксина (777 Да), трийодтиронина (651 Да), молекулярная масса которых сопоставима с молекулярной массой альбумина, что ведет к развитию в активном периоде НС биохимического гипотиреоза [12–16]. Во-вторых, нарушение тиреоидного статуса возможно в структуре синдрома нетиреоидных заболеваний (СНТ). СНТ формируется при различных острых и хронических заболеваниях, сопровождающихся стрессом, нарушением постоянства внутренней среды организма, является адаптацией к заболеванию, спо-

собствуя снижению процессов катаболизма. В основе лежит нарушение транспорта тиреоидных гормонов, периферической конверсии Т4 в Т3. При СНТ снижен уровень Т3, степень его снижения коррелирует с тяжестью заболевания [16, 17]. На фоне проводимой глюкокортикоидной терапии могут нарушаться процессы дейодирования тироксина [17]. Кроме того, в основе нарушения тиреоидного статуса может лежать единый иммунопатологический механизм поражения почек и щитовидной железы [19, 20]. ЦЕЛЬ: исследовать тиреоидный статус у детей с гормоночувствительным НС в активный период и в ремиссии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 44 ребенка (28 мальчиков и 16 девочек) с нефротическим синдромом с минимальными изменениями (НСМИ) в возрасте от 2 до 18 лет. Диагностика гормоночувствительного НС проводилась по международным стандартам [1, 7]. Согласно рекомендациям APN, ISKDS и большинства отечественных школ педиатров-нефрологов, диагноз нефротического синдрома у детей 1–14 лет ставился на основании чистого нефротического синдрома, сохранной функции почек, гормоночувствительности, не прибегая к биопсии почек [1–7]. В исследование включены пациенты с рецидивирующим и часто рецидивирующим течением НС. При развитии стероидной зависимости и токсичности 6 детям из 44 детей с НС назначена цитостатическая терапия в стандартных дозах (хлорбутин или циклоспорин).

Пациенты с НС распределены по группам в зависимости от периода заболевания. В активном периоде обследованы 10 детей, в ремиссии на фоне глюкокортикоидной терапии – 25, в стадии стойкой ремиссии без преднизолонотерапии – 13.

Определён уровень тиреотропного гормона (ТТГ), общего тироксина (Т4 общий), свободного тироксина (Т4 свободный), общего трийодтиронина (Т3), антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ), антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) методом твердофазного иммуноферментного анализа («Алкор Био», Россия), оценены уровень общего белка, альбумина, холестерина (ХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), креатинина сыворотки, суточная протеинурия, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина. Пациентам проведено ультразвуковое исследование щитовидной железы.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v.6.0). Все дан-

Таблица 1

**Показатели функции гипофизарно-тиреоидной системы
у пациентов с НС**

Исследуемые показатели	Активный период (n=10)	Ремиссия на фоне ГКТ (n=25)	Ремиссия без ГКТ (n=13)	Нормальный диапазон
ТТГ, мкМЕ/мл	5,78±3,69	2,09±0,65	1,91±0,57	0,23–3,4
T4 общий, нмоль/л	83,85±26,15	110,3±15,1	110,0±12,6	53–158
T4 свободный, пмоль/л	15,34±4,45	15,81±4,36	15,32±3,49	10–23,2
T3 общий, нмоль/л	2,99±1,41	2,59±0,79	2,49±0,53	1,0–2,8

ные представлены как среднее арифметическое (X) ± стандартное отклонение (SD). Достоверность различий сравниваемых показателей определяли по параметрическому критерию t Стьюдента, непараметрическому U-критерию Манна–Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (p) принимали за 0,05. Для оценки взаимозависимости величин использованы методы корреляционного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В активный период НС обследовано 10 детей, из них в дебюте – 3, в рецидиве – 7. Возраст детей на момент обследования составил от 2 до 11 лет (7,33±5,09 года), длительность заболевания до 7,5 лет (2,46±2,44 года), в дебюте обследованы 3, в рецидиве 7 пациентов. Все дети с НС в дебюте и рецидиве получали преднизолонотерапию в стандартном режиме.

Уровень протеинурии составил >1 г/м²/сут (3,75±1,59 г/м²/сут). В активной стадии НС у 10 детей констатированы отёки, гипопропротеинемия (41,10±6,64 г/л), гипоальбуминемия (16,72±5,24 г/л), гиперхолестеринемия (10,90±3,72 ммоль/л), повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (81,50±22,26 ед/л) (липопротеинемия 2а типа). СКФ по клиренсу эндогенного креатинина соответствовала норме.

При оценке уровня тиреоидных гормонов у 6 из 10 детей выявлено повышение уровня ТТГ (7,95±3,23 мкМЕ/мл). При этом у 2 из 6 детей в дебюте НСМИ на фоне выраженной гипоальбуминемии (11,4 и 13,1

г/л) выявлено снижение уровня T4 общего и T4 свободного, диагностирован гипотиреоз. У 4 из 6 детей с повышенным уровнем ТТГ показатели T4 общего и T4 свободного находились в пределах нормы, на основании чего диагностирован латентный гипотиреоз.

При оценке уровня T3 у 3 из 10 детей выявлено его повышение (4,67±1,54 нмоль/л).

В периоде ремиссии НС обследовано 38 пациентов. Из них 25 детей получали преднизолонотерапию. Возраст на момент обследования составил от 2 до 17 лет (8,87±3,91 года), длительность заболевания от 1 года до 15 лет (4,44±3,73 года). Уровни общего белка, альбумина сыворотки крови соответствовали норме (68,40±7,02 и 33,76±3,54 г/л соответственно). У 15 детей этой группы выявлена гиперхолестеринемия (6,78±1,19 ммоль/л), но менее выраженная, чем в активный период. Уровень ЛПНП сохранялся выше нормы (59,00±10,07 ед/л). СКФ по клиренсу эндогенного креатинина соответствовала норме.

Показатели уровня ТТГ, T4 общего и T4 свободного находились в пределах нормы у всех детей с ремиссией НС, включая 4 детей с гипотиреозом в активном периоде НС. Выявлено повышение T3 общего у 9 из 25 детей (6,78±1,19 нмоль/л).

В стадии стойкой ремиссии НС без преднизолонотерапии обследовано 13 детей. Возраст на момент обследования составил от 9,5 до 18 лет (12,8±3,97), длительность ремиссии от 6 мес до 10 лет. У 13 детей в ремиссии НС общий белок сыворотки составил 69,60±4,57 г/л, альбумин 34,40±1,69 г/л, холестерин 4,42±0,73 ммоль/л, ЛПНП 40,50±8,59 ед/л. СКФ соответствовала норме.

При оценке гипофизарно-тиреоидной системы уровни ТТГ, T4 общего и T4 свободного соответствовали норме у всех 13 детей. Выявлено повышение T3 у 3 детей (3,27±0,15 нмоль/л).

Таблица 2

Биохимические показатели у детей с изменением тиреоидного статуса в активном периоде НС

Пациент №	Возраст, лет	ТТГ, мкМЕ/мл		T4 общий, нмоль/л		T4 свободный, пмоль/л		Альбумин сыворотки, г/л		Протеинурия, г/м ² /сут	
		активный период	ремиссия	активный период	ремиссия	активный период	ремиссия	активный период	ремиссия	активный период	ремиссия
1	2	5,14	1,06	51,5	125	7,91	21,6	11,4	32,9	4,76	0,06
2	15	4,97	—	47,2	—	8,62	—	13,1	—	4,2	—
3	14,5	11,9	3,01	78	97,8	—	—	9	30,7	1,8	0,2
4	11	5,58	—	108,8	—	—	—	24	—	5,29	—
5	2,5	11,7	1,85	59,9	110,3	13,7	10,6	14,8	30,1	4,47	0,13
6	7	8,43	2,06	121	113	18	—	15,2	30,7	3,56	0,27

У 3 из 13 детей с НСМИ диагностирован аутоиммунный тиреоидит (АИТ) с нормальной функцией щитовидной железы. У одного ребенка диагноз АИТ установлен в возрасте 11 лет, в результате терапии тироксином продолжительностью 6 мес отмечена нормализация уровня антитиреоидных антител. При контрольном обследовании пациента в возрасте 16 лет показатели функции щитовидной железы, уровень АТ к ТГ, АТ к ТПО и данные УЗИ щитовидной железы соответствовали норме. У 2 пациентов диагноз АИТ установлен в подростковом возрасте.

Показатели функции гипофизарно-тиреоидной системы у детей с НС приведены в табл. 1.

Таким образом, нарушение тиреоидного статуса в виде биохимического гипотиреоза в активном периоде НС установлено у 6 из 10 детей. При контрольном обследовании 4 детей в периоде ремиссии отмечена нормализация показателей функции щитовидной железы. Данные представлены в табл. 2.

При сравнительном исследовании установлены статистически значимые различия: более высокий уровень ТТГ в активном периоде НС ($n=10$), чем в ремиссии ($n=38$) ($5,78 \pm 3,69$ и $2,03 \pm 0,63$ мкМЕ/мл соответственно), более низкий уровень Т4 общего в активном периоде, чем в ремиссии ($83,85 \pm 26,15$ и $110,0 \pm 14,3$ нмоль/л соответственно) ($p < 0,05$). Статистически значимой разницы в уровне Т4 свободного и Т3 общего в различные периоды НС у детей не обнаружено.

Установлена умеренная положительная корреляция между уровнем Т4 общего и общим белком сыворотки ($r=0,57$, $p < 0,01$), между Т4 общим и альбумином сыворотки ($r=0,57$, $p < 0,01$), сильная обратная корреляция между ТТГ и альбумином сыворотки ($r=-0,71$, $p < 0,01$) у 44 детей с НС. Корреляции между показателями Т4 свободного и уровнями общего белка и альбумина сыворотки не установлено. Выявлена умеренная обратная корреляция между уровнем Т4 общего и холестерином ($r=-0,49$, $p < 0,01$), Т4 общим и ЛПНП ($r=-0,5$, $p < 0,01$).

В ремиссии НСМИ у 3 из 38 детей (7,9%) выявлен АИТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы представили результаты оценки тиреоидного статуса у 44 пациентов с гормоночувствительным НС в возрасте от 2 до 18 лет.

Установлено у 6 из 10 пациентов с гормоночувствительным НС в активном периоде развитие биохимического гипотиреоза с восстановлением показателей в ремиссии у 4.

Согласно полученным нами результатам, средние величины Т4 общего ниже, а ТТГ выше в активном периоде НС у детей, чем в ремиссию. Это согласуется с данными, приведенными S. Ito (1994), показавшим снижение уровня гормонов щитовидной железы и повышение уровня ТТГ в активном периоде НС по сравнению с данными показателями в ремиссии [13].

Л.Б. Жидко (2002) показала тенденцию к развитию гипотиреоза у девочек с НС при хроническом гломерулонефрите [8]. А.Р.А. Ду (2010) выявил развитие гипотиреоза у 66 детей с НС в 16,6% [21].

Изменения тиреоидного статуса при НС у детей объясняются повышенными мочевыми потерями гормонов щитовидной железы и тироксинсвязывающих белков в условиях протеинурии, так как их молекулярная масса сопоставима с альбумином [12–16]. Установлена положительная корреляция между степенью протеинурии и мочевыми потерями Т4, Т3, тироксинсвязывающего глобулина и положительная корреляция между альбумином сыворотки и уровнем гормонов щитовидной железы в крови [13, 16], отрицательная корреляция между Т4 в моче и Т4 свободным в сыворотке [14]. В нашем исследовании также выявлена прямая корреляция между уровнем альбумина и Т4 общим сыворотки.

Нами установлена отрицательная корреляция между уровнем Т4 общего и липидами крови (холестерином и ЛПВП). Наши результаты согласуются с данными литературы. В исследовании Г.А. Маковецкой (1991) выявлено сочетание высоких уровней ХС и ЛПНП с низким содержанием Т4 и Т3 у детей с нефротической формой гломерулонефрита [22]. А.Р.А. Ду (2010) выявил отрицательную корреляцию между показателями Т4 свободного и холестерином сыворотки крови у детей с НС [21].

По данным литературы, при НС уровень Т3 сыворотки крови снижен, что объясняется, кроме мочевых потерь, также ослаблением периферической конверсии Т4 в Т3 в структуре синдрома низкого Т3 при хронических заболеваниях и влиянием проводимой глюкокортикоидной терапии [16, 17]. По данным У.Н. Клочковой (2002) уровень Т3 более значимо снижен при фокально-сегментарном варианте гломерулонефрита, что объясняется нарушением процесса дейодирования Т4 в Т3 при выраженных морфологических изменениях в почечной ткани [9]. Однако в нашем исследовании у детей с НСМИ снижения Т3 не установлено. У части детей, наоборот, выявлено повышение Т3 как в активном периоде, так и в ремиссии гормоночувствительного НС. Это может быть объяснено воз-

возможным исходным йоддефицитом у наблюдаемых пациентов.

Нами выявлено развитие аутоиммунного тиреоидита в ремиссии НС у 3 из 38 детей (7,9%).

Опубликованы данные о повышенном уровне АТ к ТГ у детей с НС при остром и хроническом гломерулонефрите во все периоды заболевания [10]. В литературе описаны клинические случаи сочетания НСМИ с АИТ у детей [19, 20]. Авторы полагают, что в основе могут лежать единые иммунопатологические механизмы. Т. Kubota и соавт. (2002) приводят клинический случай развития болезни Грейвса у ребенка с идиопатическим НС при снижении дозы преднизолона. Авторы полагали, что снижение иммуносупрессивного эффекта глюкокортикоидов при снижении дозы могло быть вовлечено в развитие аутоиммунного заболевания щитовидной железы [18].

Данные литературы и собственное исследование демонстрируют изменения тиреоидного статуса при НС у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлены изменения тиреоидного статуса у детей с гормоночувствительным НС: в активном периоде в виде гипотиреоза, который ассоциирован с протеинурией и гипоальбуминемией с нормализацией показателей в ремиссии. Аутоиммунный тиреоидит диагностирован в 6,8% у 44 детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Arbeitsgemeinschaft fur Padiatrische Neophrologie. Minimal change nephrotic syndrome: long prednisone versus standart prednisone therapy. (Abst.). *Pediatr Nephrol* 1990; 4:60
2. International study of kidney disease in children. Nephrotic syndrome in children: prediction of hystopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int* 1978; 13: 159-163
3. Churg J, Sobin LH. *Renal disease (classification and atlas of glomerular disease)*. Igaku-Shoin, Tokyo-New York, 1982; 359
4. International study of kidney disease in children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. *J Pediatr* 1981; 4: 561-564
5. Игнатова МС, Шатохина ОВ. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей. *Руководство для врачей*. МИА, М., 2009; 304

6. Савенкова НД., Папаян АВ. Нефротический синдром в практике педиатра. Эскулап, СПб., 1999; 256

7. Папаян АВ, Савенкова НД. *Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей*. Левша, СПб., 2008; 600

8. Жидко ЛБ. *Физическое и половое развитие девочек с нефротическим синдромом при длительной кортикостероидной терапии (катамнестическое проспективное исследование)*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 2002; 20

9. Клочкова УН. *Изменения показателей гормонов гипофиза, щитовидной железы и надпочечников у детей с хроническим гломерулонефритом*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2003; 25

10. Иллек ЯИ, Зайцева ГА, Тарасова ЕЮ. Функция щитовидной железы при различных клинических вариантах гломерулонефрита у детей. *Урология и нефрология* 1996; 1: 12-15

11. Mattoo TK. Hypothyroidism in infants with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1994; 8(6): 657-659

12. Chadha V, Alon US. Bilateral nephrectomy reverses hypothyroidism in congenital nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1999; 13(3): 209-211

13. Ito S, Kano K, Ando T, Ichimura T. Thyroid function in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1994; 8(4): 412-415

14. Fonseca V, Thomas M, Katrak et al. Can urinary thyroid hormone loss cause hypothyroidism? *Lancet* 1991; 338(8765): 475-476

15. Балаболкин МИ, Клебанов ЕМ, Кремнинская ВМ. *Фундаментальная и клиническая тиреодология: Учебное пособие*. Медицина, М., 2007; 816

16. Gavin LA, McMahon FA, Castle JN, Cavalieri RR. Alterations in serum thyroid hormones and thyroxine-binding globulin in patients with nephrosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 46(1): 125-130

17. Kano K, Ito S, Ichimura T. Effect of prednisone on thyroid function in children with nephrotic syndrome. *Horm Metab Res* 1994; 26(8): 395-396

18. Kubota T, Hirai H, Shimizu N et al. Development of hyperthyroidism in a patient with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2002; 17(5): 367-369

19. Kuzmanovska DB, Shahpazova EM, Kocova MJ et al. Autoimmune thyroiditis and vitiligo in a child with minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* (2001) 16(12): 1137-1138

20. Tasic V, Angjeleska M, Ristoska-Bojkovska N et al. Autoimmune thyroiditis in a child with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Eur J Pediatr* 2009; 168(2): 229-231

21. Dy ARA, Antonio ZL, Marbella AG et al. The prevalence of hypothyroidism in nephritic syndrome. Abstracts. The 15th Congress of the international pediatric nephrology association. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(9): 86

22. Маковецкая ГА, Сошникова МА, Киреева ТИ, Русакова НВ. Биохимические маркеры атерогенеза при нефротической форме гломерулонефрита у детей. *Педиатрия* 1991; 7: 35-38

Поступила в редакцию 10.06.2011 г.

Принята в печать 30.06.2011 г.