

В периоде обострения МВ у 28 детей (2 мес – 6 лет) клиническая картина бронхообструктивного синдрома подтверждалась в 95% случаев показателями БФГ ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, для диагностики бронхообструктивного синдрома у детей с МВ раннего возраста наиболее информативным является метод бронхофонографии, который объективно выявляет нарушения бронхиальной проходимости независимо от тяжести и периода болезни. В периоде клинической ремиссии заболевания с помощью бронхофонографии можно выявить скрытые обструктивные нарушения вентиляции легких, которые требуют лечения. Особенно важным является то, что метод позволяет диагностировать бронхообструкцию, которая требует медикаментозной терапии, при отсутствии клинических проявлений этого состояния, в том числе при аускультации. Критерием диагностики нарушений бронхиальной проходимости при исследовании функции внешнего дыхания методом БФГ являются: увеличение «акустической» работы дыхания, регистрация колебаний в высокочастотном диапазоне.

#### Литература

1. Геппе, Н.А. Бронхофонография в комплексной диагностике бронхиальной астмы у детей / Н.А.

Геппе, В.С. Малышев, М.Н. Лисицын [и др.] // Пульмонология. – 2002. – №1. – С. 47-55.

2. Лукина, О.Ф. Современные методы исследования функции легких у детей / О.Ф. Лукина // Лечащий врач. – 2003. – № 33. – С. 32-34.
3. Малышев, В.С. Способ диагностики дыхательных шумов, обусловленных бронхолегочной патологией у детей / В.С. Малышев, С.Ю.Каганов, В.Т. Медведев // Патент РФ №5062396, бюл. №181995.- 1993.
4. Kerem, E. The relation between genotype and phenotype in cystic fibrosis—analysis of the most common mutation (delta F508) / E. Kerem, M. Corey, B.S. Kerem, J. Rommens, D. Markiewicz, H. Levi-son, L.C. Tsui, P. Durie // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 323. – P. 1517-1522.

**Ключевые слова:** бронхофонография, функция внешнего дыхания, муковисцидоз, дети, ранний возраст

#### NEW POSSIBILITIES OF EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION ASSESSMENT OF THE EARLY AGE CHILDREN WITH MUCOVISCIDOSIS (MV)

TARASOVA O.V., LUKINA O.F., SIMONOVA O.I.

**Key words:** bronchophonography, external respiratory function, mucoviscidosis, children, early age

© Коллектив авторов, 2010  
УДК 613.95:616.24–002–085.28

## ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

А.Г. Тимофеева, Т.В. Сергеева, Т.В. Маргиева, Т.С. Вознесенская,  
О.В. Комарова, А.Н. Цыгин  
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

**О**сновным методом лечения нефротического синдрома у детей остается кортикостероидная терапия [1, 2, 5]. В настоящее время терапия лечения нефротического синдрома, наряду с наиболее часто применяемыми ранее алкилирующими агентами циклофосфамидом и хлорбутином, широко используются селективные иммуносупрессанты, такие как циклоспорин А и мофетила микофенолат [3, 4].

Цель исследования – сравнительное изучение эффективности различных иммуносупрессивных препаратов при нефротическом синдроме у детей.

**Материал и методы.** В исследование было включено 118 детей с нефротическим синдромом в возрасте от 1 до 16 лет. В зависимости от чувствительности к преднизолону больные были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 57 пациентов со стероид-зависимым нефротическим синдромом (СЗНС), во вторую – 61 больной со стероид-резистентным нефротическим синдромом (СРНС). Всем больным со СРНС была проведена биопсия почки. Среди морфологических вариантов преобладал фокально-сегментарный

гломерулосклероз, вторым по частоте был мезангио-пролиферативный гломерулонефрит.

При СЗНС лечение алкилирующими агентами проводилось у 20-ти больных, циклоспорином – у 26-ти детей, микофенолата мофетилем – у 11-ти пациентов. При СРНС иммуносупрессивная терапия включала в себя алкилирующие препараты у 10 пациентов, циклоспорин – у 40 детей и микофенолата мофетил – у 11-ти больных.

Курсовая доза хлорамбуцила (0,2 мг/кг в сутки) и циклофосфамида (2 мг/кг в сутки) достигалась в течение 3-4-х месяцев. Мофетила микофенолат применялся в дозе 1000мг/м<sup>2</sup> поверхности тела в сутки, длительность приема составляла 1,5 – 3 года. Циклоспорин назначали в дозе 3-6 мг/кг массы тела в сутки под контролем уровня препарата в сыворотке крови.

**Результаты и обсуждение.** При СЗНС в условиях применения алкилирующих цитотоксических препаратов (n=20) полная ремиссия нефротического синдрома достигалась у 100% больных. Преднизолон удалось отменить только у 11-ти детей. При наблюдении в течение более 3 лет стойкая ремиссия сохранялась только у 3 (16,7%) пациентов, которые оставались к этому времени под наблюдением. У 12-ти (66,7%) из этих 18-ти детей развился рецидив нефротического синдрома в сроки от 1 месяца до 1 года 4 месяцев после прекращения лечения. У остальных 3 больных рецидив наступил еще во время терапии. В среднем

Тимофеева Анна Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Ученый секретарь ГУ НЦЗД РАМН, тел: 8(095)967-15-96; e-mail: timofeeva@nczd.ru.

число рецидивов в год после лечения алкилирующими препаратами составило 0,81.

Применение циклоспорина при СЗНС (n=26) позволило отменить преднизолон у 21 больного, а у 5-ти детей существенно снизить дозу – до 10 мг через день. Впоследствии у 9-ти пациентов из числа тех, у кого был отменен преднизолон, вновь развился рецидив нефротического синдрома (у 2 – на фоне снижения дозы циклоспорина вдвое). Стойкая клинико-лабораторная ремиссия (не менее 1,5 года) отмечалась у 9 детей. В среднем число рецидивов в год уменьшилось с 3,4 до 0,01.

На фоне терапии микофенолата мофетилем при СЗНС у 1 больного удалось полностью отменить преднизолон, у остальных доза преднизолона была уменьшена более чем в 2 раза. Частота рецидивов уменьшилась до 0,6 в год.

Сопоставление эффективности различных иммуносупрессивных препаратов при СЗНС выявило наибольшую эффективность циклоспорина. В условиях терапии данным препаратом достоверно чаще удавалось отменить преднизолон, наиболее редкими были рецидивы нефротического синдрома. При применении микофенолата мофетила частота рецидивов была несколько меньше, чем при лечении алкилирующими препаратами, но у этих больных очень редко удавалось отменить преднизолон.

В активной стадии СЗНС применение алкилирующих цитотоксических средств положительный эффект был достигнут у половины наблюдавшихся нами детей: полная ремиссия нефротического синдрома – у 2-х больных, значимое уменьшение активности болезни – у 2, частичная ремиссия нефротического синдрома – у 1-го пациента.

При назначении циклоспорина детям со СРНС полная клинико-лабораторная ремиссия достигнута у 20 (50%), частичная – у 9 (22,5%) пациентов, снижение активности – у 4-х (10%); отсутствие эффекта отмечено у 7 (17,5%) больных.

Терапия микофенолата мофетилем проводилась 11 детям со СРНС. У 3-х наступила полная ремиссия заболевания, у 4 – частичная, у 3-х пациентов существенно снизилась степень протеинурии, только у одного не отмечено ответа на терапию. В среднем значимо уменьшилась степень протеинурии: с 3,65 г/сут в начале терапии до 1,15 г/сут через 3 мес и до 0,57 – 0,49 г/сут через 6-12 мес от начала терапии.

Сравнение эффективности иммуносупрессивной терапии при СРНС показало, что традиционные цитотоксические препараты наименее эффективны.

Наиболее эффективным оказался циклоспорин (положительный эффект более чем у 80% больных) преимущественно в виде полной ремиссии. При терапии микофенолата мофетилем в основном достигалась частичная ремиссия.

**Заключение.** Таким образом, в настоящее время наиболее эффективным как при СЗНС, так и при СРНС является циклоспорин. Применение циклоспорина должно сочетаться с мониторингом функций почек и проведением биопсии почки для контроля нефротоксичности. При наличии противопоказаний к назначению циклоспорина препаратом выбора является микофенолата мофетилем.

#### Литература

1. Abeyagunawardena, A. Immunosuppressive therapy of childhood idiopathic nephrotic syndrome / A. Abeyagunawardena, P.A. Brogan, R.S. Trompeter, M.J. Dillon // *Expert Opin Pharmacother.* – 2002. – Vol. 5. – P. 513-519.
2. International Study of Kidney Disease in Children. Early identification of frequent relapsers among children with minimal change nephrotic syndrome // *J. Pediatr.* – 1982. – Vol. 101. – P. 514-518.
3. Gellermann, J. Frequently relapsing nephrotic syndrome: treatment with mycophenolate mofetil / J. Gellermann, U. Querfeld // *Pediatr. Nephrol.* – 2004. – № 19. – P. 101-104.
4. Moudgil, A. Mycophenolate mofetil therapy infrequently relapsing steroid-dependent and steroid-resistant nephritic syndrome of childhood: current status and future directions / A. Moudgil, A. Bagga, S.C. Jordan // *Pediatr. Nephrol.* – 2005. – № 20. – P. 1376-1381.
5. Vivarelli, M. Time for initial response to steroids is a major prognostic factor in idiopathic nephrotic syndrome / M. Vivarelli, E. Moscaritolo, A. Tsalkidis [et al.] // *J. Pediatr.* – 2010. – Vol. 156. – P. 965-971.

**Ключевые слова:** нефротический синдром, иммуносупрессивная терапия, дети

#### IMMUNE SUPPRESSIVE THERAPY IN CHILDREN AT THE NEPHROTIC SYNDROME

TIMOFEEVA A.G., SERGEEVA T.V., MARGIEVA T.V., VOZNESENSKAYA T.S., KOMAROVA O.V., TSYGIN A.N.

**Key words:** nephrotic syndrome, immune suppressive therapy, children

© Коллектив авторов, 2010  
УДК 613.95:616.8-00:616.8-066.76

## ВАРИАНТНЫЕ ФОРМЫ ГАЛАКТОЗЕМИИ В ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ: НЕЙРОГЕНЕТИКА, СОМАТОНЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОДИЕТОЛОГИЯ

С.Ш. Турсунхужаева, В.М. Студеникин, Т.Э. Боровик,  
Т.В. Бушуева, В.И. Шелковский, Л.А. Пак  
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Турсунхужаева Сурайё Шухратовна, магистр медицины, аспирант отделения психоневрологии и психосоматической патологии научно-исследовательского института педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН, тел.: (499) 134-0409.

**С**уществует несколько вариантов форм галактоземии, обусловленных недостатком галактокиназы или уридин-дифосфат-галактозо-4-эпимеразы (УДФ-ГЭ).