

Н.Н. Картамышева, А.Н. Цыгин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

# Клиническое наблюдение развития экстракапиллярного варианта нефрита Шенлейна–Геноха на фоне IgA-нефропатии и нефротического синдрома у мальчика 8 лет

#### Контактная информация:

Картамышева Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник нефрологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-04-49

Статья поступила: 17.07.2009 г., принята к печати: 21.09.2009 г.

Нефротический синдром — симптомокомплекс, включающий протеинурию более 3,5 г/1,73 м<sup>2</sup> в сут, гипоальбуминемию ниже 25 г/л, гиперлипидемию, отеки. Этиопатогенетические аспекты нефротического синдрома весьма разнообразны. Для реализации патологического процесса в почке необходимо сочетание большого числа факторов: генетических, иммунологических, средовых и пр. Внедрение нефробиопсии, иммунофлуоресцентной и электронной микроскопии позволило выделить основные типы гломеруллярного поражения, сопровождающиеся развитием нефротического синдрома: неиммунокомплексные гломерулопатии (минимальные изменения, диффузная мезангимальная пролиферация, фокально-сегментарный гломерулосклероз) и иммунокомплексные гломерулопатии (диффузный пролиферативный эндокапиллярный гломерулонефрит, мембранозная нефропатия, мембронопролиферативный гломерулонефрит). Отдельной формой считают экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит. Известен инфантильный нефротический синдром, связанный с мутациями генов (NPHS2, NPHS1), кодирующих синтез подоци-

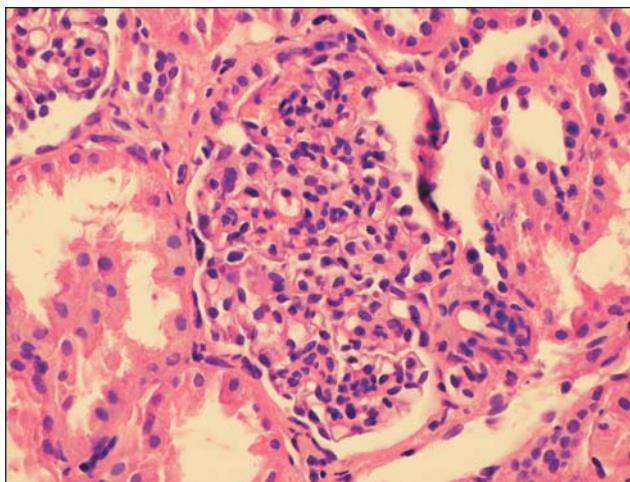
на и нефрина. Развитием нефротического синдрома могут сопровождаться системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка), васкулиты (пурпур Шенлейна–Геноха, гранулематоз Вегенера). Нефротический синдром может быть следствием амилоидоза почек (как первичного, так и при ревматоидном артите, периодической болезни и пр.). Не исключается возможность сочетания разных форм гломерулопатий с развитием нефротического синдрома у одного больного. Для IgA-нефропатии наиболее характерна макрогематурия, гематурия в сочетании с протеинурией, однако в редких случаях возможно развитие и нефротического синдрома [1–3].

Лечение нефротического синдрома остается одной из наиболее сложных проблем нефрологии, что в наибольшей степени относится к стероидрезистентному варианту болезни. Критерием стероидрезистентности считают отсутствие ремиссии протеинурии после 8 нед лечения ребенка преднизолоном в дозе 2 мг/кг в сутки. Использование современных иммуносупрессивных препаратов, таких как циклоспорин А, мофетила миофенолат, таクロлимуз, открывает новые возможно-

N.N. Kartamisheva, A.N. Tsygin

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

**A case of development of extracapillary Schonlein–Henoch nephritis in 8-years-old child with IgA-nephropathy and nephrotic syndrome**

**Рис. 1. IgA-нефропатия**

сти в терапии нефротического синдрома. Известны случаи эффективного применения мофетила миофенолата для лечения нефротического синдрома при васкулите Шенлейна-Геноха. Подходы к терапии нефротического синдрома у больных с IgA-нефропатией разнообразны, однако единого мнения о наиболее эффективных схемах лечения таких пациентов не существует [2, 4, 5].

Приводим клиническое наблюдение развития иммунокомплексного быстропрогрессирующего гломерулонефрита на фоне IgA-нефропатии у мальчика 8 лет. Случай примечателен и тем, что является одним из первых опытов применения мофетила миофенолата для лечения нефротического синдрома при васкулите Шенлейна-Геноха у детей.

Ребенок от I беременности у женщины 20 лет. Мальчик из двойни (брать здоров). Раннее физическое и психомоторное развитие без нарушений.

Дебют болезни в январе 2006 г. в возрасте 5 лет после ОРИ с развернутого нефротического синдрома (отеки на голенях, передней брюшной стенке, веках, протеинурия более 3 г/л, гипопротеинемия 47,8 г/л, гипохолестеринемия 7,54 ммоль/л), макрогематурии. На фоне стандартного курса стероидной терапии существенной положительной динамики со стороны лабораторных показателей не отмечено, отеки уменьшились, в феврале 2006 г. выявлено повышение уровня артериального давления (115/90 мм рт. ст.).

В марте 2006 г. впервые обследовался в Научном центре здоровья детей РАМН, была подтверждена высокая активность нефротического синдрома. Существенных нарушений функций почек не выявлено (скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле Шварца, составила 94,3 мл/мин, что соответствовало I стадии хронической болезни почек). В связи со стероидрезистентностью проведена нефробиопсия, обнаружившая IgA-нефропатию (рис. 1). Была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном № 3, затем с положительным эффектом — лечение циклоспорином А, которое продолжалось в течение  $\approx$  1,5 лет. На этом фоне сохранялась ремиссия болезни. С антигипертензивной целью был рекомендован прием Энапа, лече-

ние проводилось непостоянно, однако существенного повышения артериального давления не отмечено.

Состояние ухудшилось в октябре 2007 г., когда появились симптомы геморрагического васкулита (кожно-абдоминальные проявления), возросла протеинурия до уровня нефротического синдрома, появились макрогематурия, эпизоды гиперазотемии (содержание креатинина в сыворотке крови составило 89–98 мкмоль/л). Циклоспорин был отменен, назначен преднизолон 30 мг/сут, Фрагмин, Курантин.

Во время госпитализации в отделение нефрологии в ноябре 2007 г. выявлена протеинурия до 5,9 г в сут, гематурия до 681 000 000 эритроцитов в сутки, гипопротеинемия 47 г/л, гиперхолестеринемия 10,9 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле Шварца, составила 68,7 мл/мин, что соответствовало II стадии хронической болезни почек, электролитных нарушений не отмечено, обнаружены признаки гиперкоагуляции (фибриноген 5,77 г/л, АЧТВ 19,9 сек). Артериальное давление удерживалось в пределах нормальных значений, отеков не выявлено. Показатели содержания в сыворотке крови антител к двусpirальной и односпиральной ДНК антинуклеарного фактора соответствовали нормальным.

Была проведена повторная нефробиопсия с иммуногистохимическим исследованием, обнаружившая диффузный пролиферативный и некротизирующий гломерулонефрит с формированием сегментарных полулуний в 50% клубочков (морфологическая картина IgA-нефропатии/пурпурь Шенлейна-Геноха IV класс по классификации Haas) (рис. 2).

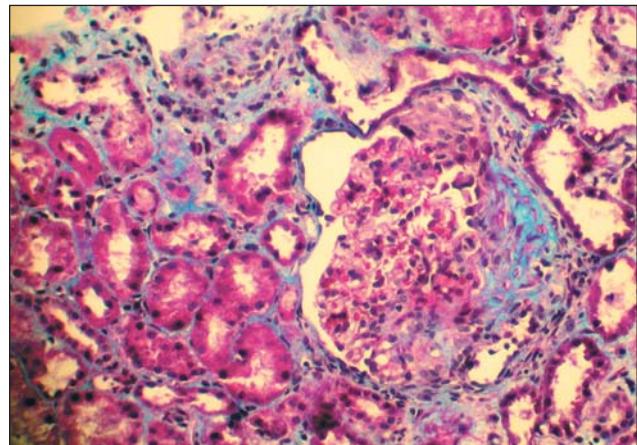
Учитывая клинико-лабораторные проявления и данные нефробиопсии, проведено лечение циклофосфамидом в суммарной дозе 3500 мг в сочетании с пульс-терапией Солу-Медролом по 600 мг на введение (1 раз в нед № 8, 1 раз в 2 нед № 2, 1 раз в мес № 2, далее — через 3 мес). В последующем, в течение 5 мес мальчик принимал преднизолон *per os* 25 мг в альтернирующем режиме. На этом фоне выявлено небольшое снижение протеинурии, гематурии, отсутствие отеков, рецидивов кожно-абдоминальных симптомов геморрагического васкулита. При сохранении активности нефротического синдрома отмечено восстановление функций почек (содержание креатинина в сыворотке крови снизилось до 49–55 мкмоль/л).

При обследовании в отделении нефрологии в марте 2009 г. уровень протеинурии составил 2–3 г/сут, гематурии — от 39 000 000 до 1 900 000 эритроцитов в сут, гипопротеинемия не выявлена, уровень холестерина 6,0 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле Шварца, составила 96,1 мл/мин, что соответствовало I стадии хронической болезни почек. По данным суточного мониторирования артериального давления выявлено повышение средних значений систолического АД (142 мм рт. ст. в дневные часы, 120 мм рт. ст. в ночные часы) и диастолического АД (84 и 73 мм рт. ст. в дневные и ночные часы, соответственно), повышение индексов времени систолического АД (96% в дневные часы, 85% в ночные часы) и диастолического АД (49 и 79% в дневные и ночные часы, соответственно).

Лечение было продолжено пульс-терапией Солумедролом № 3, после чего назначен мофетила миофенолат 1000 мг/сут, с антигипертензивной и ренопротективной целью — фозиноприл 5 мг/сут. Спустя 2 мес от начала лечения отмечено дальнейшее снижение протеинурии — до 1,5–1 г/сут (безусловно, необходимо учитывать, что длительность прошедшего периода ещё не позволяет в полной мере оценить эффективность указанной терапии).

Следует подчеркнуть, что достичь успеха в лечении быстропрогрессирующего гломерулонефрита удается не часто, особенно при предшествовавшем заболевании почек (гломерулопатии). Однако представление о возможных общих механизмах развития быстропрогрессирующего гломерулонефрита и IgA-нефропатии позволяет с большой вероятностью предполагать в этом случае достижение положительного результата в терапии нефротического синдрома.

**Рис. 2.** Диффузный пролиферативный и некротизирующий гломерулонефрит с формированием сегментарных полуулуний в 50% клубочков (морфологическая картина IgA-нефропатии/пурпурь Шенлейна–Геноха IV класс по классификации Haas)



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цыгин А.Н., Вознесенская Т.С., Тимофеева А.Г., Панкратенко Т.Е. Нефротический синдром. В кн. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. Баранова А.А., Володина Н.Н., Самсыгиной Г.А. — М.: Литтера, 2007. В 2 книгах. — С. 1024–1049.
2. Chan K.W., Chan T.M., Cheng I.K.P. Clinical and pathological characteristics of patients with glomerular diseases at a university teaching hospital: 5-year prospective review // HKMJ. — 1999. — № 5. — Р. 240–244.
3. Franklin H. Epstein. Pathophysiology of Progressive Nephropathies // New England Journal of Medicine. — 1998. — V. 339, № 20. — P. 1448–1456.
4. Gregory M.G., Smoyer W.E., Sedman A. et al. Long-term cyclosporin therapy for pediatric nephrotic syndrome: a clinical and histologic analysis // J. Am. Soc. Nephrol. — 1996. — V. 7. — P. 543–549.
5. Шеховцева Т.Г., Остапенко Т.И. Клиническое наблюдение успешного лечения пурпурь Шенлейна–Геноха с применением мофетила миофенолата // Украинский журнал нефрологии и диализа. — 2005. — № 4 (7). — С. 14–15.

## Информация Союза педиатров России

**XIV КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ**  
с международным участием  
**«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**  
**15–18 февраля 2010 года**  
**г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,**  
**Центр международной торговли, 4-й подъезд**

### Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает Вас принять участие в работе **XIV Конгресса педиатров России**. Программа Конгресса включает вопросы реализации Национального проекта «Здоровье» в педиатрии, организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, формуллярной системы в педиатрии, вакцинопрофилактики; высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста и другие актуальные проблемы.

В рамках послевузовского профессионального образования педиатров будут проведены Школы специалистов (повышения квалификации) с выдачей сертификатов.

**На церемонии Торжественного открытия Конгресса — 15 февраля 2010 года в 18:00** в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя (г. Москва, ул. Волхонка, 15) — будут подведены итоги:

- **конкурса «Детский врач года»** (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям);

- **конкурса «Детская медицинская сестра года»** (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям).

**На церемонии закрытия Конгресса — 18 февраля 2010 года** в зале «Амфитеатр» Центра международной торговли (г. Москва, Краснопресненская набережная, д. 12) — будут подведены итоги:

- **конкурса работ молодых ученых.**

**Заявки** на доклады и симпозиумы, тезисы для публикации принимаются до 15 декабря 2009 г., заявки на участие в Конкурсах «Детский врач года» и «Детская медицинская сестра года» — до 15 декабря 2009 г., регистрация участников школ — до 31 января 2010 г., работы на Конкурс молодых ученых — до 20 января 2010 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе и выставке, Школах специалистов и публикации тезисов можно получить по **телефонам в Москве**:

8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93;

8 (495) 967-15-66, 681-76-65

и на **вэб-сайтах**: [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru) [www.nczd.ru](http://www.nczd.ru)

**Адрес оргкомитета Конгресса:**

119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62,

Научный центр здоровья детей РАМН

**e-mail:** [orgkomitet@nczd.ru](mailto:orgkomitet@nczd.ru)