

2 случаях — эндоскопическая. У 15 детей наблюдались конкременты мочевого резервуара: 11 удалены открытым путем, 4 — эндоскопическим. Спонтанный разрыв аугментированного мочевого пузыря наблюдался у 3 детей. Метаболический ацидоз у детей, перенесших кишечную цистопластику, отмечен в 14 случаях. Мочевая инфекция наблюдалась у 47 детей. Поздняя спаечная кишечная непроходимость диагностирована в 4 наблюдениях, что потребовало операции в 3 случаях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Операция Митрофанова является необходимым элементом в комплексной хирургической коррекции пороков развития мочевой системы и нейрогенного мочевого пузыря, что обеспечивает надежный, эффективный, безболезненный способ периодической катетеризации, что повышает независимость и социальную адаптацию пациентов. Использование комплексного подхода позволяет добиться удержания мочи в более чем 80 % случаев.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ И ВТОРИЧНОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

© К. А. Папаян, С. И. Капустин, Н. Д. Савенкова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия;
ФГУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности аллельного полиморфизма некоторых генов, ассоциированных с дисфункцией гемостаза и развитием тромбофилии, у больных с первичным и вторичным гломерулонефритом (ГН).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование венозной крови у 75 пациентов в возрасте от 5 до 18 лет с различными клинкоморфологическими вариантами ГН, из них 55 — с первичным ГН (мезангио-пролиферативный, мембранозно-пролиферативный, ФСГС), 20 больных с нефритом при системных васкулитах (АНКА-ассоциированном — 4, системной красной волчанке — 11, пурпуре Шенлейна-Геноха — 5). Группу сравнения составили 228 здоровых лиц, не имевших в анамнезе тромботических осложнений, обследованных в РосНИИГТ. Детекцию аллельных вариантов генов метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR C677T), фактора II (протромбин, G20210A), фактора V (G1691A, FV Leiden), фактора I (фибриноген, G-455A), ингибитора активатора плазминогена (PAI-I -675 4G/5G) и гликопротеина IIIa (GpIIIa, T1565C) осуществляли с помощью метода ПЦР и последующего рестрикционного анализа. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием точного метода Фишера, с оценкой показателя «отношения шансов» (OR — odds ratio) и р-значения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Тромботические эпизоды (венозные тромбозы конечностей, яремных вен) диагностированы у

3 (4,0 %) из 75 обследованных больных, причем во всех указанных случаях установлено наличие не менее двух генетических факторов риска тромбоза. У одного из этих пациентов наблюдалось носительство пяти протромбогенных аллельных вариантов, в том числе, гетерозиготная мутация G20210A в гене протромбина. В двух других случаях выявлена мультигенная форма тромбофилии. Следует отметить, что у всех пациентов с ГН, перенесших тромботический эпизод, в генотипе одновременно имелись протромбогенные варианты генов *PAI-I* и фактора I.

Анализ аллельного полиморфизма отдельных генов обнаружил статистически значимое увеличение доли лиц с гомозиготным генотипом GpIIIa 1565CC среди пациентов (5,3 % против 0,9 % в группе здоровых, OR=6,4; p=0,035). В группе больных отмечалось существенное снижение частоты встречаемости протромбогенного генотипа MTHFR 677TT (4,0 % против 10,1 % в группе сравнения, OR=0,4; p=0,15), тогда как доля гетерозиготных носителей аллеля MTHFR 677T оказалась несколько выше среди пациентов, чем в группе сравнения (41,3 % против 39,5 %, соответственно). Кроме того, частота встречаемости протромбогенного генотипа -455AA фактора I оказалась почти в 3 раза ниже в группе больных (2,7 % против 7,9 % в группе здоровых, OR=0,3; p=0,18). Стоит отметить, что у одной трети из 75 обследованных детей и подростков с первичным и вторичным ГН наблюдалось одновременное носительство протромбогенных аллельных вариантов в трех и более генах, что указывает на на-

личие мультигенной формы тромбофилии в этих случаях.

При сравнительном анализе распределения генотипов изученных генов в группах больных с первичным и вторичным ГН обнаружены некоторые различия. В частности, генотип GrPIIIa 1565CC встречался у 3 (15,0%) из 20 пациентов с вторичным ГН, тогда как при первичном ГН в 1,8% (OR=9,5; $p=0,056$). Гомозиготное носительство аллеля -455A фактора I наблюдалось у 2 (10,0%) пациентов с вторичным ГН, что не выявлено у больных с первичным ГН (OR=15,0; $p=0,069$). Среди пациентов с первичным ГН более часто определен протромбогенный генотип 4G/4G гена PAI-I (40,0% против 25,0% у пациентов с вторичным ГН, OR=2,0; $p=0,28$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, в результате проведенного анализа аллельного полиморфизма шести генов, вовлеченных в регуляцию гемостаза, установлены некоторые особенности в распределении отдельных генотипов в группе больных с ГН по сравнению со здоровой популяцией. Полученные данные указывают на возможность вовлечения генетических механизмов, ассоциированных с развитием тромбофилического статуса, в этиопатогенез некоторых форм ГН. Выявленные различия в распределении генотипов GrPIIIa, фактора I и PAI-1 у пациентов с первичным и вторичным ГН могут свидетельствовать о наличии специфических нарушений в системе гемостаза с угрозой развития тромботических осложнений.

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГЕМАТУРИИ ГЛОМЕРУЛЯРНОГО УРОВНЯ

© А. П. Потемкина, А. Н. Цыгин, Л. В. Леонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания, проявляющиеся гематурией гломерулярного происхождения, протекающей бессимптомно, либо сочетающейся с другими изменениями часто имеют сходную клинико-лабораторную картину, для диагностики их требуется проведение комплексного обследования, включая проведение биопсии почки с последующей световой и электронной микроскопией нефробиоптата.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показать возможности дифференциального диагноза гломерулопатий, ведущим симптомом которых является гематурия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 22 ребенка с персистирующей гематурией. Проводилось стандартное определение гематурии, протеинурии, состояние концентрационной функции почек. Всем детям проведена пункционная нефробиопсия с последующим проведением световой и электронной микроскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 22 пациентов в дебюте наблюдалась гематурия, у 18 (82%) — микрогематурия; умеренная гематурия — у 2 (9%), и у 2 (9%) — макрогематурия. У 13 (59%) детей в дебюте наблюдалась протеинурия, причем у 2 (9%) нефротического

уровня. В дальнейшем у 6 (27%) обследованных отмечались эпизоды макрогематурии. У 16 (73%) пациентов выявлена протеинурия, причем в 50% случаев нефротического уровня, у 3 (14%) детей выявлено снижение функции почек по осмотическому концентрированию. У 9 (41%) детей имеется отягощенный семейный анамнез по патологии почек. При световой микроскопии у 5 (23%) обследованных выявлен мезангиопролиферативный гломерулонефрит, у 3 (14%) детей — болезнь минимальных изменений и у 5 (23%) — фокально-сегментарный гломерулосклероз. Электронная микроскопия показала у 7 (32%) больных синдром Альпорта, у 6 (27%) — IgA нефропатию, и у 9 (41%) детей нефропатию тонких базальных мембран. У 9 (41%) пациентов возникли затруднения в диагностике из-за того, что характерные морфологические изменения: расслоение, фрагментация, истончение гломерулярной базальной мембраны возникают в более старшем возрасте.

ВЫВОДЫ

Болезни коллагена IV типа являются наиболее частой причиной бессимптомной гематурии у детей. Окончательная диагностика проводится на основании результатов нефробиопсии. Для дифференцировки нефропатии тонких базальных мембран и синдрома Альпорта показано выполнение иммуногистохимического исследования различных цепей коллагена IV типа.