



ЛИТЕРАТУРА

1. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Заплатников А. Л. и др. Фармакотерапия инфекций мочевой системы у детей. — М.: Медпрактика-М, 2006. — 99 с.
2. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Мумладзе Э. Б. и др. Формуляр диагностики и лечения пиелонефрита у детей. — М.: Посад, 2003. — 2-е издание. — 67 с.
3. Лекции международной нефрологической школы Европейской ассоциации педиатров-нефрологов (ESPN). — С. Петербург: СПбГПМА, 2004. — 288 с.
4. Лекции по педиатрии: Нефрология, Т. 6 / под ред. В. Ф. Демина, С. О. Ключниковой и др. — М., 2006. — 310 с.
5. Педиатрия 2005-2006: клинические рекомендации Союза педиатров России. / под ред. А. А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 257 с.
6. Сафина А. И. Структура возбудителей пиелонефрита у детей. / Педиатрия. — 2005. — № 4. — С. 23-29.

Лечение нефротического синдрома у детей

Т. П. МАКАРОВА, профессор, В. К. МРАСОВА, к.м.н.,
С. А. СЕНЕК к.м.н., Н. В. АХМЕТГАРАЕВА, А. Н. РАМАЗАНОВА
Казанский государственный медицинский университет,
Детская республиканская клиническая больница.

Симптомокомплекс нефротического синдрома (НС) объединяет массивную протеинурию (более 3 г/с), гипо- и диспротеинемию, гиперлипидемию и отеки. Нефротический синдром по своей сути неоднороден. Различают врожденный, инфантильный, первичный и вторичные варианты НС.

Морфологической основой большинства случаев первичного НС являются гломерулярные поражения трех типов: нефропатия с минимальными изменениями (МИ), мезангиопролиферативный ГН и фокально-сегментарный гломерулосклероз, со значительным преобладанием МИ — 52-90%. НС с этими морфологическими вариантами нередко объединяется термином идиопатический НС. Реже встречаются мембрано-пролиферативный ГН, мембранозная нефропатия, которые, как правило, имеют клинические отличия от идиопатического НС.

Основным средством патогенетической терапии НС являются кортикостероиды. Цитостатики занимают второе место по значимости в лечении заболевания.

Ответ на глюкокортикоидную терапию — гормоночувствительность или гормонорезистентность — является важнейшей характеристикой НС. Это в большой степени определяет тактику ведения больного и прогноз заболевания. Хотя у значительной части гормоночувствительных больных выявляются МИ, а среди гормонорезистентных больных часто встречаются другие морфологические варианты, дети с гормонорезистентным НС при любом морфологическом типе патологии, включая МИ, имеют менее благоприятный прогноз.

Прежде чем перейти к рассмотрению схем лечения необходимо напомнить, что обозначают понятия гормоночувствительность, гормонорезистентность, гормонозависимость. По частоте возникновения рецидивов: редкие, частые рецидивы. Это имеет принципиальное значение для ведения больного с НС. Известно, что чем более выражена гормоночувствительность, менее часты обострения и менее выражена гормонозависимость, тем лучше прогноз заболевания.

Гормоночувствительными считаются те случаи НС (ГЧНС), когда у больных наступает полная клинико-лабораторная ремиссия при лечении преднизолоном стандартной дозой 2 мг/кг, но не более 60-80 мг в сутки в течение 6 недель.

Гормонорезистентными считаются варианты НС (ГРНС), если у больных не наблюдается полной клинико-лабораторной ремиссии при лечении преднизолоном 2 мг/кг/с (не более 60-80 мг/с) в течение 6-8 недель.

Целесообразно отмечать частичную гормоночувствительность, когда при лечении преднизолоном в адекватных дозах наблюдается исчезновение отеков, уменьшение протеинурии, но полной ремиссии не наступает.

Гормонозависимым НС называется ГЧНС, когда обострения развиваются или при снижении дозы преднизолона, или в течение 2 недель после его отмены («быстрые рецидивы»), или в течение месяца после отмены преднизолона («отсроченные рецидивы»).

Часторецидивирующим НС считается ГЧНС, если рецидивы возникают 4 и более раз в год, или 2 и более раз в 6 мес., при условии соблюдения правильных режимов лечения. Редкорецидивирующим НС — считается ГЧНС, если рецидивы возникают не более 3 раз в год.

В практике нередко бывает трудно отличить часторецидивирующий от гормонозависимого вариантов НС, однако прогноз при гормонозависимости обычно хуже, особенно если рецидивы возникают еще до отмены преднизолона при снижении его дозы. Дифференциация этих двух типов ГЧНС имеет определенное значение для выбора терапии (см. ниже).

Нечеткие представления о критериях эффективности лечения, а также несоблюдение правильных методов ведения больного с НС, нередко приводят к терапевтическим ошибкам, среди которых можно отметить:

- недостаточные максимальные дозы преднизолона;
- быстрое снижение дозы преднизолона;
- длительное лечение в малых дозах преднизолона;
- несвоевременное назначение альтернативных препаратов;
- позднее проведение нефробиопсии;
- некачественное морфологическое исследование нефробиоптата.

Лечение 1-й атаки НС

Назначение преднизолона в больших дозах практически всегда показано при развитии первичного НС, за исключением редких случаев наличия серьезных противопоказаний: активный инфекционный процесс, сахарный диабет,

психические расстройства, обострение язвенной болезни и некоторых других.

Определение гормоночувствительности или гормонорезистентности больного — важная задача этого этапа лечения. Главной задачей является достижение стойкой ремиссии заболевания. Установлено, что длительность курса преднизолона и его суммарная доза именно при первом эпизоде НС оказывают влияние на дальнейшую частоту рецидивов и развитие гормонозависимости.

На сегодняшний день общепринятой тактикой лечения НС является назначение преднизолона в дозе 2 мг/кг/с ежедневно 6 недель, с последующим переводом на альтернирующий режим в той же дозе еще на 6-8 недель, с постепенной отменой, убавляя по 0,25-0,5 мг/с преднизолона в неделю. Общая длительность терапии около 6 мес.

Желательно деление суточной дозы преднизолона на 3-4 приема, с максимальной дозой в утренние часы с последней дозой не позднее 17 часов, учитывая суточный ритм выработки стероидов. Снижение дозы преднизолона начинают с вечерних и дневных приемов.

В случаях изначально слабого ответа на преднизолон, на 5-й неделе рекомендуется проведение трех в/в пульсов метилпреднизолона (МП) ежедневно или через день в дозе 30 мг/кг (не более 1 г) каждый, что позволяет улучшить результаты лечения.

Лечение рецидивов гормоночувствительного НС

Нечастые рецидивы

Только небольшое количество детей с ГЧНС не имеют рецидивов после 1-й атаки НС. Чем меньше возраст больного, тем больше склонность к рецидивированию.

При рецидивах рекомендуются более короткие курсы преднизолона, чем при 1-й атаке (таблица 1), поскольку удлинение курсов терапии при обострениях не оказывает заметного влияния на дальнейшее течение заболевания.

При двух-трех первых после 1-го эпизода ГЧНС рецидивах, а также в дальнейшем в случае нечастого рецидивирования, преднизолон дается ежедневно в дозе 2 мг/кг/с до исчезновения протеинурии + 3 дня, затем 1,5 мг/кг через день — 4 недели, с последующей постепенной отменой в течение 2 недель. В эти две недели целесообразно назначение препаратов для стимуляции коры надпочечников (глицирам, этимизол), с окончанием их курса через 2 недели после преднизолона.

Около половины детей с ГЧНС имеют нечастые рецидивы НС, которые лечатся одинаковыми курсами преднизолона. С возрастом больные, как правило, имеют тенденцию к более редким обострениям. У остальных детей развивается часторецидивирующий или гормонозависимый НС.

Лечение часторецидивирующего и гормонозависимого НС

С началом использования у больных с НС цитостатиков значительно улучшилось течение заболевания и уменьшилось число случаев стероидотоксичности. С наибольшим эффектом используются алкилирующие агенты — циклофосфан (ЦФ) и хлорбутин (ХЛ), способствующие удлинению ремиссии при частом рецидивировании и отмене преднизолона при гормонозависимости. Рекомендуется строго регламентировать курсовую дозу препаратов, которая при лечении ЦФ не должна превышать 200-250 мг/кг, а ХЛ 8-11 мг/кг. При увеличении этих доз повышается риск осложнений — угнетения гемопоэза, гонадотоксичности, восприимчивости к инфекциям, онкогенного эффекта, а при соблюдении предельно-допустимых доз выраженных осложнений не наблюдается. Лейко- и лимфопенические эффекты препаратов являются закономерными и ожидаемыми со 2-3 недель лечения. Необходимо контролировать анализы периферической крови не реже одного раза в неделю и в случае чрезмерного снижения уровня лейкоцитов — менее 2,5 тыс./мкл, или лимфоцитов — менее 800/мкл, необходимо временно снизить дозу препарата, или отменить (желательно на срок не более 2 недель), назначив

лечение для стимуляции гемопоэза (пентоксил, нуклеиново-кислый натрий или др.).

Стандартный курс ХЛ и ЦФ составляет 8 недель. При этом примерно у 70% больных с часторецидивирующим НС достигаются длительные ремиссии. При гормонозависимости только у 30% больных удается отменить преднизолон. Поэтому при частых рецидивах без выраженной гормонозависимости можно использовать 8-недельные курсы ХЛ или ЦФ. При установлении гормонозависимости, или подозрении на нее, что нередко встречается в практике, целесообразнее назначать 12-недельные курсы ЦФ, которые, как показано в последние годы, сопровождаются стойкой ремиссией (более 2 лет после отмены преднизолона) примерно у 2/3 больных с гормонозависимым НС.

Препараты назначаются во время перехода на альтернирующий курс преднизолона (таблица 1): ХЛ 0,15-0,2 мг/кг/с 8-10 нед., или ЦФ 2,5 мг/кг/с 8-12 нед. Показано, что при большей дозе или длительности курсов ХЛ или ЦФ у детей с часторецидивирующим и гормонозависимым НС эффект лечения не улучшается (12, 14). Доза преднизолона во время лечения цитостатиком постепенно снижается, начиная со второго месяца альтернирующего курса, и отменяется преднизолон примерно через 2 недели после отмены ХЛ или ЦФ.

Сравнительные исследования эффективности ЦФ и ХЛ не выявили преимуществ того или иного препарата. Однако существует мнение, что ХЛ несколько более эффективен, а ЦФ несколько менее гонадотоксичен, что делает целесообразным его применение в период полового созревания. Кроме того, большие допустимые кумулятивные дозы ЦФ по сравнению с ХЛ позволяют использовать ЦФ более длительно, что имеет значение для больных с гормонозависимостью.

Повторные курсы алкилирующих агентов приводят к более длительной ремиссии, чем первые. Лучше, если второй курс проводится другим цитостатиком, причем промежуток между препаратами должен быть не менее 4-х мес. Однако рекомендуется, по возможности, дольше воздерживаться от повторных курсов цитостатиков, поскольку, чем больше между ними интервал, тем меньше выражена кумулятивная токсичность. Не следует приступать к следующему этапу лечения упорно рецидивирующего после первого курса цитостатической терапии НС без проведения морфологического исследования почечной ткани.

В последние годы при часторецидивирующем и гормонозависимом НС предложено применение пульс-терапии ЦФ или МП, которая иногда оказывается более результативной и вызывает меньше побочных эффектов, чем лечение ХЛ или ЦФ *per os*.

Пульс-терапия ЦФ проводится на фоне альтернирующей терапии преднизолоном с постепенным снижением дозы преднизолона вплоть до окончания курса ЦФ. ЦФ вводится в/в капельно в дозе 12-17 мг/кг 1 раз в 3-4 недели (8-12 курсов), затем 1 раз в 3 мес. в течение 6-12 мес.; или (2-й вариант) 1 раз в месяц на протяжении (6-12 мес.), в кумулятивной дозе не выше 250 мг/кг.

Пульс-терапия МП у больных с частыми рецидивами или гормонозависимостью проводится в виде коротких курсов из 3-6 в/в инфузий ч/з день в дозе 30 мг/кг (не более 1 г на пульс). Пульсы осуществляются до или после 4 недельного курса преднизолона внутрь в дозе 2 мг/кг/с, с последующим переходом на альтернирующий курс в дозе 1,5-2 мг/кг/с, постепенным снижением дозы и отменой преднизолона через 3-5 мес. Сохранение часторецидивирующего течения заболевания и гормонозависимости после курса ХЛ, ЦФ или МП является показанием для биопсии почечной ткани. Кроме того, показаниями к нефробиопсии являются также:

- возраст < 1 года или более 12 лет;
- сочетание НС с нефритическими симптомами;
- семейный характер заболевания;
- прогрессирующее снижение почечных функций.



Таблица 1. Схемы лечения первой атаки НС и вариантов ГЧНС

Стадия НС, вариант ГЧНС	Преднизолон ежедневно	Альтернирующий курс преднизолона	Цитостатики, метил-преднизолон
1-я атака НС	2 мг/кг/с 6 нед.	2 мг/кг/48 ч. 6 нед.	± МП в/в 30мг/кг 3 раза
Нечастые рецидивы ГЧНС	2 мг/кг/с до исчезновения протеинурии + 3-10 дн.	1,5 мг/кг/48 ч 4 нед.	
Часторецидивирующий НС	2 мг/кг/с до исчезновения протеинурии + 3-10дн.	1,5 мг/кг/48 ч 4 нед., затем снижение дозы постепенно до отмены 4-6 нед.	1-й вариант: ХЛ 0,2 мг/кг/с 8 нед. 2-й вариант: ЦФ 2,5 мг/кг/с 8 нед.
Гормоно-зависимый НС	2 мг/кг/с до исчезновения протеинурии + 3-10 дн.	1,5 мг/кг/48 ч 4 нед., затем снижение дозы постепенно до отмены 6-8 нед.	1-й вариант: ЦФ 2,5 мг/кг/с 12 нед. 2-й вариант: ХЛ 0,2 мг/кг/с 8 нед.

Только после проведения морфобиоптического исследования возможно и чаще всего показано использование циклоспорина А (ЦсА) (Сандиммун), при лечении которым удается отменить преднизолон, хотя у большинства больных НС вновь рецидивирует в ближайшее время после отмены ЦсА. Поэтому лечение ЦсА должно быть пролонгированным, чтобы предотвратить развитие рецидива НС. Эта терапия позволяет поддерживать ремиссию без преднизолона, что имеет большое значение для больных с выраженными проявлениями стероидотоксичности. Нежелательно использование ЦсА ранее, чем через 3 мес. после отмены алкилирующих агентов из-за инерционности цитотоксических эффектов последних и возможности увеличения риска онкогенных осложнений.

Используют ЦсА в дозе 5-6 мг/кг/с в 2 приема ежедневно. Одновременно ребенок получает преднизолон ежедневно или в альтернирующем режиме с последующим снижением дозы и отменой. Лечение ЦсА проводится в течение 0,5-1 года, через 3 мес. от начала терапии доза может быть снижена до минимально терапевтически активной (2,5 мг/кг/с). У ряда больных из-за возможного развития зависимости от ЦсА (рецидивирование НС при снижении дозы или после отмены препарата) лечение может быть продлено при соответствующем отслеживании токсических эффектов ЦсА. Необходимо отметить, что назначение ЦсА или коррекция его дозы проводятся исключительно в специализированных нефрологических отделениях.

Лечение детей с гормонорезистентным НС

Гормонорезистентность выявляется примерно у 15-20% всех детей с идиопатическим НС. Лечение ГРНС — одна из самых сложных проблем нефрологии, поскольку у детей с непрерывно рецидивирующим НС прогноз неблагоприятный, с развитием в перспективе ХПН.

Установление гормонорезистентности при НС является показанием для биопсии почечной ткани, которая необходима для выяснения морфологического варианта патологии, уточнения степени активно-воспалительных и склеротических изменений и выбора тактики лечения. По данным НЦЗД РАМН (Цыгин А. Н.) в структуре ГРНС фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) встречается в 42,5% случаев.

В арсенале современных средств лечения, способных улучшить течение ГРНС, основное значение имеют алкилирующие агенты (преимущественно ЦФ в виде пульс-терапии), пульс-терапия МП (таблица 2), циклоспорин А. Одним из методов лечения является сочетание иммуносупрессантов с экстракорпоральной терапией (плазмаферез). В большинстве случаев вышеуказанная терапия проводится на фоне поддерживающих доз преднизолона, что наряду с умеренным противовоспалительным действием, компенсирует цитопенический эффект цитостатиков, а в промежутках между пульсами МП поддерживает стабильный уровень кортикостероидов.

В отношении выбора последовательности применения того или иного метода альтернативного лечения у большого

с ГРНС нет единого мнения.

Нередко в терапии «1-го ряда выбора» применяются алкилирующие агенты внутрь.

Наибольший процент ремиссий ГРНС (до 90%), по данным литературы последних лет, дает пульс-терапия ЦФ (таблица 3). Она применяется в тех же дозах, что и при ГЧНС. Однако, контролируемые исследования не смогли под-

твердить эффективность ЦФ при приобретенных вариантах ФСГС, хотя он по-прежнему применяется в ряде клиник. Последние данные подтверждают, что при замене ЦФ ЦсА дает более положительный эффект. Частичная или полная ремиссия примерно в половине случаев сохраняется до 2 лет. В случаях рецидивов рекомендуются повторные курсы цитостатиков, а также возврат к первоначальному режиму лечения МП.

Таблица 2. Методика лечения МП (схема Mendoza S. A. et al., 1990)

Недели п/п	Метилпред в/в 30 мг/кг	Преднизолон (ч/день)
1-2	3 раза в неделю (всего 6 раз)	
3-10	1 раз в неделю (всего 8 раз)	2 мг/кг/48
11-18	1 раз в 2 недели (всего 4 раза)	1,5 мг/кг/48
19-50	1 раз в месяц (всего 8 раз)	1 мг/кг/48
51-82	1 раз в 2 месяца (всего 4 раза)	постепенная отмена

Использование плазмафереза (ПА) в комплексе лечения ГРНС может способствовать улучшению течения заболевания, наступлению полной или частичной ремиссии у больных, ранее нечувствительных к проводимой иммуносупрессивной терапии. Эффективность комбинированной с ПА терапии составляет 30-60% по данным разных авторов.

Таблица 3. Варианты лечения ГРНС. Основная иммуносупрессивная терапия и эфферентные воздействия

	Преднизолон	
1.	ЦФ 2,5 мг/кг/с 14 дней per os	1-1,5 мг/кг/48 ч с постепенным снижением дозы до отмены 14-10 нед.
2.	ХБ 0,2 мг/кг/с 8 нед.	1-1,5 мг/кг/48 ч с постепенным снижением дозы до отмены 8-10 нед.
3.	ЦФ 12-17 мг/кг в/в 1 раз в мес. 12 мес.	альтернирующий курс 6-12 мес. 0,75-1 мг/кг/с
4.	МП 30 мг/кг по схеме (см. табл. 2) + Цф или ХБ 8-12 нед.	по схеме (см. табл. 2)
5.	ПА 3 сеанса + ЦФ 12 мг/кг в/в после 2,3 ПА, затем 1 раз в нед., затем 1 раз в 2 нед. (всего 250 мг/кг)	1-2 мг/кг ежедневно 2-4 нед., затем альтернирующим курсом с постепенным снижением дозы
6.	ЦсА 3-1 > мг/кг/с при уровне в крови 80-100 нг/мл — 3 мес., в случае положительного эффекта продолжение до 12 мес. в миним. терапевтически активной дозе	1 мг/кг/с ежедневно или через день с постепенным снижением дозы

Экспериментальные и клинические исследования показывают, что при ПА удаляются антитела и иммунные комплексы, цитокины, фибриноген, улучшаются реологические свойства крови и функция макрофагально-фагоцитарной системы. При этом активируется продукция антител (феномен рикошета), которую необходимо контролировать

с помощью иммуносупрессантов, чувствительность к которым возрастает.

Если раньше методики т. н. «агрессивной» терапии — пульс-терапия, ПА, — применялись только на тех этапах лечения, когда все остальные средства оказывались неэффективными, то в настоящее время имеется тенденция к более раннему и широкому их использованию, что может способствовать повышению эффективности лечения.

Синдромологическое лечение НС

Всякая симптоматическая и синдромологическая терапия в той или иной степени влияет и на генез заболевания.

1. Режим и диета

При дебюте НС или при его рецидиве с выраженным отчетным синдромом предпочтительнее пребывание ребенка в постели. При исчезновении отеков и нормальном АД ребенок может вести свободный образ жизни.

Ограничение соли в пище целесообразно при распространенных отеках и выраженной АГ. Длительное ограничение белка нецелесообразно. Оптимальным считается использование 1–1,5 г/кг/24 ч животного белка, что обычно не превышает 100 г в сутки.

У ребенка с НС обычно повышено содержание в крови холестерина и общих липидов, поэтому для их уменьшения следует рекомендовать шире пользоваться вегетарианскими блюдами, продуктами, содержащими полиненасыщенные жирные кислоты. Для уменьшения липидов крови в детской практике широко применяется липоевая кислота. В стадии ремиссии НС диета приближается по своим ингредиентам к тому, что назначается при так называемом «печеночном» столе, то есть исключаются экстрактивные вещества, аллергизирующие продукты, уменьшается количество продуктов, содержащих значительное количество хлорида натрия.

2. Витаминотерапия и антиоксиданты

Целесообразно при лечении использовать витамины А, Е, В6, С в возрастных дозах. Витамин Д назначается одновременно с препаратами кальция при развитии остеопороза, как осложнения глюкокортикостероидной терапии. У детей старше 12 лет для профилактики остеопороза стероидного генеза используются комбинированные препараты: Альфадол-Са, Кальций Д3-Никомед или Кальций + Витамин Д3 Витрум — по 1–2 таблетки в сутки.

Широко применяются активные формы витамина В: Холекальциферол (витамин Д3, вигантол) — 10–20 тыс. МЕ/24 ч, Альфакальцидол (0,25 мкг/24 ч), Оксидевит по 2–4 капли (0,5–1 мкг) в сутки, Кальцитриол (рокальтрол) по 0,014–0,041 мкг/кг/24 ч в течение 2–3 месяцев.

Активные формы витамина Д3 часто сочетаются с остеогеноном (1–2 таблетки в день).

При развитии анемии в случаях цитостатической терапии используется фолиевая кислота (по 0,001 г 2–3 раза в сутки). При появлении лейкопении в терапию подключается пентоксил (по 1–2 таблетки 3–4 раза в сутки после еды) или нуклеинат натрия (по 1–2 г/24 ч в 3–4 приема после еды, курс: 2–8 недель), которые обладают иммуностимулирующим и лейкопоэтическим действием.

Так как мембранопатологический процесс может быть врожденным или наследственным и иметь место еще до развития НС, следует пользоваться при лечении такими мембранотропными препаратами, как ксидифон и димефосфон, причем они полезны и при вторичном мембранопатологическом процессе, который может развиваться при ГН с нефротическим синдромом.

3. Антибактериальная и противовирусная защита

Если НС развивается непосредственно вслед за бактериальным воспалением, а чаще это бывает стрептококковая инфекция, то обязательно назначение антибактериальных препаратов. Оптимальным оказывается назначение «защитных пенициллинов» (амоксиклав, аугментин).

Кроме антибактериальной терапии, при НС все большее значение приобретает противовирусная защита.

В детском возрасте широкое применение нашел препарат Виферон в свечах, который включает альфа2-интерферон и антиоксиданты. Препарат применяется по схеме длительно в дозе 30–50 тыс. МЕ/кг/24 ч 10 дней в 2 приема, затем в дозе 15–25 тыс. МЕ/кг/24 ч через день (на ночь) курс 3–6 месяцев.

В последнее время все большее внимание обращается на активизацию герпес-вирусной инфекции при ГН с НС. В этих случаях показано лечение ацикловиром (виролексом) или валацикловиром (валтрексом). В случаях обнаружения активированной Эпштейн-Барр вирусной инфекции, которая в последние годы встречается довольно часто, также обязательна противовирусная терапия, так как улучшения состояния при использовании только иммуносупрессивной терапии не отмечается.

4. Гипотензивная терапия

При нефротической форме ГН постельный режим и низкосолевая диета обычно оказываются достаточными, чтобы нормализовать несколько повышенное АД. Из гипотензивных средств наиболее распространены в настоящее время блокаторы кальциевых каналов, в частности нифедипин, и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), преимущественно пролонгированного действия (моноприл, эналаприл и др.). Оптимальный подбор дозы проводится при использовании суточного мониторирования АД (СМАД). Возможна комбинация с атенололом и другими β-блокаторами, в том числе и селективными, если у ребенка выражена тахикардия.

5. Диуретики

При выраженной анасарке обычно начинается лечение диуретиками: лазиксом или фуросемидом. Одновременно проводятся внутривенные введения 20% альбумина. Эффект может наступить быстро и позволяет дожидаться действия верошпирона, который также начинает использоваться с момента установления диагноза в дозе 5–10 мг/кг/24 ч. Верошпирон следует применять во второй половине дня (после 17 ч) и он обычно начинает проявлять свое действие не ранее, чем через 3–5 дней использования. Спинолактоны, к которым относится верошпирон, патогенетически оправданы, так как у детей с НС развивается синдром вторичного гиперальдостеронизма. При почечной недостаточности острого периода противопоказано назначение иАПФ и верошпирона, т. к. они способствуют гиперкалиемии.

6. Антикоагулянты и антиагреганты

Нарушения системы коагуляции свойственны практически всем больным с НС, поэтому антикоагулянтная терапия достаточно обоснована при лечении больных с ГН, протекающим с НС. Используется чаще препарат прямого антикоагулянтного действия — гепарин. Обычно назначается на 4–6 недель в дозе 150–200 ЕД/кг/24 ч и вводится подкожно (лучше под кожу брюшной стенки) 4 раза в день. Так как инъекции болезненны, в последнее время гепарин нередко заменяют антикоагулянтами длительного действия — фракмином или фраксипарином. Их использование с достаточным клиническим и лабораторным эффектом возможно не чаще 2 раз в сутки.

В качестве антиагреганта при лечении больных с НС используется курантил (дипиридамол) в дозе 5–7 мг/кг/24 ч в течение 1–3 месяцев, а при монотерапии — длительно. Препарат оказывает тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов, уменьшает спазм мелких кровеносных сосудов, что способствует улучшению микроциркуляции.

Перспективы разработки новых методов терапии ГН

В последние годы появились экспериментальные и клинические данные об эффективности нового селективного иммуносупрессанта — микофенолата мофетила (ММФ) (селлсепт). Обсуждаются перспективы применения селективных иммуносупрессантов (такролимус, FK-506, сиролимус), моноклональных антител (против CD4, CD25, ICAM, цитокинов), рекомбинантных ИЛ и их ингибиторов, регуляторов апоптоза, блокаторов MDR-гена.



ЛИТЕРАТУРА

1. Добрынина М. В., Клиническое и прогностическое значение нарушения почечной гемодинамики у детей с гломерулонефритом. Автореф. дисс. к.м.н. — 2006.
2. Игнатова М. С., Курбанова Э. Г. Иммуносупрессивная терапия нефротического синдрома у детей. — М. — 2000, 202 с.
3. Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Врожденные и наследственные нефропатии у детей. — Л.: Медицина. — 1978, 255 с.
4. Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Детская нефрология. Руководство для врачей. — Л.: Медицина. — 1989, 455 с.
5. Игнатова М. С., Длин В. В., Приходина Л. С., Шатохина. Нефротический синдром у детей. Справочник нефролога. — М. — 2006; 48 с.
6. Игнатова М. С., Москалева Е. С., Харина Е. А. и соавт. Алгоритм лечения нефротического синдрома при первичном гломерулонефрите у детей. Пособие для врачей. — М. — 2001, 24.
7. Игнатова М. С., Харина Е. А., Курбанова Э. Г. и соавт. Эффективность Сандиммун-Неорала при нефротическом синдроме у детей России и Казахстана, по данным многоцентрового контролируемого исследования. Педиатрия. — 2001; 6:90-94.
8. Матвеев М. П. Нефротический синдром у детей. Учебное телевидение. — М. 1975, 25.
9. Москалева Е. С., Игнатова М. С., Корнева В. А. Плазмферез в комплексной терапии прогрессирующих форм гломерулонефрита. / Тер. Архив. — 1994. — № 6. — С 42-45.
10. Москалева Е. С., Длин В. В., Харина У. Ф., Курбанова Э. Г. Принципы лечения первичного нефротического синдрома у детей глюкокортикоидами и цитостатиками. / Москалева Е. С. // Современные методы диагностики и лечения нефро-урологических заболеваний у детей. / Материалы I конгресса — Москва. — 1998. — С. 81-86.
11. Наумова В. И., Ситникова В. П. Гломерулонефрит. В кн. Болезни почек в детском возрасте. Под ред. М. Я. Студеникина. — М.: Медицина. — 1976, 102-124.
12. Папаян А. В., Савенкова Н. Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. — СПб: СОТИС. — 1997.
13. Приходина Л. С., Длин В. В., Турпитко О. Ю. и соавт. Первый опыт использования мофетил микофенолата в лечении гломерулонефрита у детей. Нефрология и диализ. — 2006; 8(1): 55-58.
14. Webb N. J. F. et al. Childhood steroid-sensitive nephritic syndrome: Does the histology matter? / Am. J. Kidney Dis. — 1996. — 27, 4. — P. 484-488.
15. Ichikawa I., Fogo A. Focal segmental glomerulosclerosis. / Pediatric Nephrol. — 1996. — V. 10. — P. 374-391.

Метаболический синдром: «взрослая» патология в детском возрасте

Т. В. КОВАЛЕНКО, профессор

Ижевская государственная медицинская академия

Проблема ожирения в сочетании с различными метаболическими нарушениями и/или заболеваниями приобретает особую значимость в связи с тем, что распространенность ожирения в мире имеет характер глобальной эпидемии [2]. Наиболее серьезными медицинскими последствиями ожирения являются сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания. Установлено, что с неблагоприятным метаболическим профилем сочетается, как правило, абдоминально-висцеральное ожирение, которое на сегодняшний день рассматривается как самостоятельный фактор риска развития дислипидемии, нарушений углеводного обмена и свертывающей системы крови [3].

В 1988 г. Reaven описал так называемый «синдром X», объединив артериальную гипертензию, дислипидемию и нарушения углеводного обмена, высказав предположение, что объединяющей основой этих нарушений может быть инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Чуть позже (1989 г.) Kaplan охарактеризовал сочетание абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, нарушений толерантности к глюкозе и гипертриглицеридемии как «смертельный квартет». В последние годы более признанным термином является «метаболический синдром», который объединяет метаболические нарушения и заболевания, развивающиеся у лиц с ожирением, и в основе которых лежит инсулинорезистентность.

С современных позиций в понятие метаболического синдрома объединяются следующие симптомы и проявления [3]:

- абдоминально-висцеральное ожирение;
- инсулинорезистентность и гиперинсулинемия;
- дислипидемия;
- артериальная гипертензия;
- нарушение толерантности к глюкозе / сахарный диабет 2-го типа;
- ранний атеросклероз / ИБС;
- нарушения гемостаза;
- гиперурикемия и подагра;

- микроальбуминурия;
- гиперандрогения.

Описанный комплекс гормональных и метаболических нарушений значительно ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, занимающих ведущее место среди причин смертности населения, в том числе в трудоспособном возрасте.

Ключевым патогенетическим звеном, объединяющим различные проявления метаболического синдрома, являются первичная инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия [2, 3, 4].

Существенное значение в формировании инсулинорезистентности, характеризующейся снижением биологических эффектов инсулина, имеет генетическая предрасположенность, которая, как правило, реализуется под воздействием соответствующих факторов внешней среды: высококалорийного питания с избыточным потреблением жиров и низкой физической активности [2]. Эти факторы, с одной стороны, способствуют развитию и прогрессированию ожирения, а с другой — формированию инсулинорезистентности.

Определенное значение в развитии абдоминально-висцерального ожирения и инсулинорезистентности имеет гиперреактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (в ответ на неблагоприятные факторы окружающей среды в виде хронического стресса, злоупотребления алкоголем), запускающей целый каскад гормональных сдвигов в виде гиперкортизолемии, снижения секреции гормона роста и половых стероидов [2, 3].

В последние годы интенсивно изучается роль самой жировой ткани в механизмах развития инсулинорезистентности, обсуждается значение дисбаланса адипоцитокинов (лептина, адипонектина, фактора некроза опухолей-α) и липотоксических эффектов свободных жирных кислот в патогенезе метаболического синдрома [2, 3].

Критерии диагностики метаболического синдрома до последнего времени являются предметом дискуссии. Су-