

## ДОППЛЕРОГРАФИЯ ПОЧЕК В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ НЕФРОПАТИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

© Е. В. Уварова<sup>1</sup>, А. В. Сукало<sup>1</sup>, О. В. Шалькевич<sup>2</sup>, И. И. Дубровская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> УО Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup> ГУ РНПЦ «Мать и дитя», отделение ультразвуковой диагностики

Для терапии недоношенных новорожденных используются различные лекарственные препараты, многие из которых обладают нефротоксичностью. Допплерография является наиболее перспективным методом мониторинга почечного кровотока при проведении медикаментозной терапии.

### ЦЕЛЬ

Оценить показатели почечного кровотока у недоношенных детей методом доплерографии и уточнить их связь с проводимой антибиотикотерапией.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 83 недоношенных новорожденных. Дети разделены на две группы: 1-я включала 29 новорожденных, которым проводилась антибактериальная терапия одним препаратом или не назначено ни одного антибиотика; 2-ю группу составили 54 новорожденных, которым назначена комбинированная антибактериальная терапия. Каждому ребенку выполняли импульсную доплерографию, при которой проводилась количественная оценка почечного кровотока. Оценивались абсолютные и относительные (пульсационный индекс, индекс резистентности (RI), систоло-диастолический коэффициент) показатели.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Новорожденные 1-й группы при поступлении в отделение имели компенсированное со-

стояние с быстрой положительной динамикой. В среднем антибактериальная терапия длилась  $8,31 \pm 0,763$  дней. У новорожденных 2-й группы инфекционные процессы характеризовались тяжелым течением, им назначались несколько курсов антибактериальной терапии. Среднее значение длительности антибактериальной терапии составило  $17,46 \pm 0,87$  дней. У новорожденных обеих групп выявлено статистически значимое повышение периферического сопротивления в почечной артерии с обеднением кровотока в диастолу по сравнению с показателями у здоровых доношенных детей. Отмечено достоверное повышение значений относительных индексов в артериях у новорожденных 1-й и 2-й групп, что свидетельствует об увеличении резистентности сосудистой стенки артерий. Установлено, что у детей, которые не получали лечения или получали один курс антибиотикотерапии, индексы резистентности оказались ниже ( $RI = 0,71 \pm 0,03$ ), чем у детей, получавших два и более препарата ( $RI = 0,75 \pm 0,23$ ) ( $p = 0,038$ ).

### ВЫВОДЫ:

1. Обеднение кровотока в почках развивалось при проведении антибактериальной терапии и усиливалось с ее продолжительностью.
2. Допплерография сосудов почек является методом выбора для оценки токсичности лекарственных препаратов.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ У ДЕТЕЙ

© Е. П. Федотова, Р. А. Насыров

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Среди экстракапиллярного и быстро прогрессирующего гломерулонефрита более половины (55%) приходится на ANCA-ассоциированный гломерулонефрит с симптомами системного васкулита. В сыворотке крови у подавляющего большинства таких больных (90%) определяются цитоплазматические (с) или перинуклеарные (р) антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA).

### ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологическое изучение ANCA-ассоциированного гломерулонефрита у детей с различными титрами ANCA в крови.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе использованы нефробиопсии 4 детей в возрасте от 13 до 16 лет, при-

сланных из специализированных педиатрических отделений клинической больницы СПбГПМА за 2008–2010 годы. Извлеченный столбик ткани делился на 3 части для исследования методами световой, электронной микроскопии, проведения иммуногистохимического исследования. Фиксацию и проводку материала осуществляли по стандартной методике и изготавливали парафиновые срезы толщиной 3–4 мкм. В работе использовали методы обзорной микроскопии с применением окрасок гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, проводили PAS-реакцию. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование материала проводилось на парафиновых срезах по схеме, рекомендуемой фирмой-производителем (Dako, Novocastra). В работе использовались моно- и поликлональные антитела к иммуноглобулинам класса IgG, A, M, E, к C<sub>3</sub>-комplementу, фибриногену, вирусам простого герпеса (ВПГ), цитомегалии (ЦМВ) и Эпштейн-Барр (ВЭБ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В одном случае у девочки 13 лет дебют заболевания проявился артритом голеностопных суставов и нарушением функции почек. В течение года на фоне лечения титр рANCA колебался от 1:40 до 1:70. Гистологически в почке картина полулунного гломерулонефрита с субтотальным гломерулосклерозом, что типично для ANCA-ассоциированного системного васкулита. Склеротические изменения, преобладающие в почке с низкими титрами АНЦА в крови ребенка отражают вялотекущий воспалительный процесс. Несколько иная клинико-морфологическая картина отмечалась в другом наблюдении. Так, у девочки 16 лет заболевание проявилось симптомами острой дыхательной недостаточности с кровохарканьем и нарушением функции почек. В крови ребенка выявлены с ANCA 1:640 и повышением уровня антипротеиназы до 200 при норме < 10 ед/мл. Сразу же была назначена иммуносупрессивная терапия. Через 3 месяца титр ANCA снизился до 1:40 на фоне продолжающейся протеинурии и гематурии. По данному случаю можно заключить, что девочка перенесла пульмо-ренальный вариант ANCA-ассоциированного васкулита с сегментарным гломерулосклерозом, полулуниями и тубуло-интерстициальным нефритом. Индекс хронизации патологического процесса в почке был незначителен. Более мягкие структурные изменения в почке отражают структурную и функциональную сохранность почки по сравнению с предыдущим наблюдением, что можно объяснить своевременно начатой в дебюте забо-

левания адекватной комплексной терапии. Особенность следующего наблюдения в том, что у девочки 14 лет на фоне скарлатины возникла слабо выраженная протеинурия, а через полгода развился артрит голеностопного и локтевого суставов. При госпитализации в крови выявлены рANCA в титре 1:640. При этом этиопатогенетического лечения девочка не получала. В нефробиопсии из 9 клубочков 2 — были полностью склерозированы, а в 6 (67%) обнаружены клеточные и фиброзно-клеточные полулуния. В отличие от предыдущих наблюдений был выявлен фибриноидный некроз стенок капилляров, в просвете капилляров определялись распадающиеся сегментоядерные лейкоциты и мононуклеарные клетки. Между петлями капилляров определялись ярко-красные массы фибриноида. В целом, у ребенка развился на фоне АНЦА-ассоциированного васкулита полулунный вариант гломерулонефрита (67%) с тубуло-интерстициальным нефритом и минимальным индексом хронизации. Представленный последний случай демонстрирует девочку 13 лет с максимально высокими титрами АНЦА 1:1250. В 9 лет у нее развился артрит голеностопных суставов. Через 2 года обнаружили в моче микрогематурию. А еще через год в 2008 году на фоне высокого СОЭ (50 мм/час), гематурии и протеинурии в крови выявлены рANCA 1:1250. Иммуносорбентным методом (ELISA) выявили антитела к миелопероксидазе в количестве 315 ед/мл при норме < 10 ед/мл. Все эти годы девочка специальной терапии не получала. Гистологически в нефробиоптате выявлен экстракапиллярный гломерулонефрит (44%) с сегментарным некротизирующим гломерулитом, тубуло-интерстициальным нефритом и очаговой атрофией канальцев. Структурные изменения в биоптате отражают высокую степень активности воспалительного процесса в клубочках и интерстиции на фоне более давних склеротических и атрофических процессов.

Необходимо отметить, что у всех 5 детей основным морфологическим признаком АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита был фибриноидный некроз сосудистых петель клубочка и образование клеточных «полулуний» в полости клубочков. В фибриноидный некроз вовлекалась часть или весь клубочек (сегментарный или глобальный гломерулит), а «полулуния» занимали часть или все пространство капсулы Боумена (фокально или циркулярно). Неотъемлемым проявлением АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита являлся тубуло-интерстициальный нефрит (перигломерулярный и перитубулярный) с очаго-

вым фиброзом стромы и атрофией канальцев. При ИГХ исследовании в ткани почек обнаружена в двух случаях положительная экспрессия к ВПГ, а к иммуноглобулинам реакция в 3 наблюдениях была отрицательной, а в двух случаях — определялись их следы, что отражает слабоиммунный характер АНЦА-ассоциированных гломерулонефритов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить различный характер структурных изменений в почках при разных титрах АНЦА в крови. Эти данные могут иметь принципиальное значение для определения тяжести патологического процесса в почках и назначения своевременной адекватной терапии.

## ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ У ДЕТЕЙ

© М. А. Чемоданова, С. И. Минченко, Л. Н. Кошелева

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия  
ГУЗ Детская городская клиническая больница № 5 им. Н. Ф. Филатова, Санкт-Петербург

### ЦЕЛЬ

Изучить особенности течения и исхода поражения почек у детей при экзогенных отравлениях.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 48 пациентов в возрасте от 1,5 до 17 лет, госпитализированных с экзогенными отравлениями в ДГКБ № 5 им. Н. Ф. Филатова и в клинику СПбГПМА, из них 27 девочек и 21 мальчик.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

У 45 пациентов диагностирован острый тубуло-интерстициальный нефрит при отравлении: анальгином (5), аспирином (3), другими нестероидными противовоспалительными средствами (баралгин, темпалгин, кетанов, цитрамон) (6), препаратом триган-Д (3), смесью лекарств (феназепам, капотен, антигриппин, левомецетин, дротаверин, бромгексин, циннаризин, андипал, гипотиазид) (7), оксibuтиратом натрия (1), энергетическими напитками (1), алкоголем (3), феназепамом (1), карбамазепином (1), грибами (1), растворителем уайт-спиритом (1), бензином (1), веществами психотропного действия (гашиш, М-холинолитик, энергетический напиток) (1), опиатами (3), амфетаминами (2), витамином А (1), витамином Д (1), кадмием (1), неизвестным препаратом (1), при контакте с борщевиком (1). У 3 пациентов диагностирован неполный нефротический синдром: при свинцовой интоксикации (2), при ртутной интоксикации (1).

У пациентов с тубулоинтерстициальным нефритом мочевого синдром характеризовался гипостенурией в 53,3%, лейкоцитурией — в 42,2%, микрогематурией — в 44,5%, макрогематурией —

в 6,6%, протеинурией, не превышающей 1 г/сут — в 75,6%, глюкозурией в 24,4% случаев. У пациентов в 13,3% случаев диагностирована полиурия, артериальная гипертензия — в 33,3%. Неполный синдром Фанкони (фосфатурия, метаболический ацидоз, глюкозурия) установлен у 1 пациента с острой почечной недостаточностью (ОПН) при отравлении кадмием.

Из 45 пациентов с тубуло-интерстициальным нефритом при отравлениях нарушение функции почек диагностировано в 46,7%, ОПН — в 24,4% при отравлении анальгином (2), другими НПВС (1), кадмием (1), грибами (1), алкоголем (1), бензином (1), опиатами (1), амфетаминами (1), смесью таблеток (1), при контакте с борщевиком (1). В 4 случаях тубуло-интерстициального нефрита с ОПН потребовалось проведение заместительной почечной терапии гемодиализом. В 2 случаях отравление сопровождалось развитием полигранной недостаточности, ДВС-синдрома (при отравлении бензином, грибами).

Из 45 пациентов у 43 с острым тубуло-интерстициальным нефритом в результате реанимационных мероприятий достигнуто восстановление функции почек, у 2 пациентов продолжена заместительная почечная терапия хроническим гемодиализом.

У 3 пациентов с нефротическим синдромом продолжено лечение глюкокортикоидными препаратами, терапия свинцовой и ртутной интоксикации.

### ВЫВОД

Течение и исход почечного поражения при экзогенных отравлениях у детей различны, в ряде случаев имеет серьезный прогноз.