

1. Рахит и рахитоподобные заболевания у детей. Профилактика D- витаминной недостаточности: учебное пособие/ под редакцией И.В. Вахлова. - Екатеринбург: УГМУ, 2017.-71 с.
- 2.Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России [и др.]. — Москва: Изд-во ПедиатрЪ, 2018. — 96 с.
3. Зюзева, Н.А. Факторы риска развития низкой обеспеченности витамина D у детей в раннем возрасте в городе Екатеринбурге/ Н.А. Зюзева, И.В. Вахлова // Вестник Уральского государственного медицинского университета, 2019. - С. 53-57
4. Suma, U. Nutritional rickets & osteomalacia: A practical approach to management / Suma U., Wolfgang H. // Indian journal of medical research. - 2020.- P. 356–367.
5. Профилактика и лечение дефицита витамина D: выбор оптимального подхода/ Г.А. Мельниченко, Л. С. Намазова-Баранова, О.А. Громова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2021- №4.- С. 338-345.

Сведения об авторах

М.А. Третьякова* - студентка

Т.А. Мартынова - ассистент кафедры факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней

Information about the authors

M.A. Tretyakova* - student

T.A. Martynova - assistant of the Department of Faculty Pediatrics and Propaedeutics of Childhood Diseases

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

amtreyakova01@mail.ru

УДК 616.72-002.77-053.2

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С HERPES-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Антон Александрович Фарафонов¹, Анастасия Сергеевна Карасева¹, Елена Валентиновна Сафина^{1,2}

¹Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²ГАУЗ СО «Детская городская больница №8»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Несмотря на современные методы диагностики и лечения, заболевания мочевыделительной системы занимают ведущую роль в инвалидизации детского населения. Одним из распространённых заболеваний мочевыделительной системы является гломерулонефрит. К причинам развития и прогрессирования ХБП у пациентов с гломерулонефритом, в том числе, относят вирусы семейства Herpesviridae. Ввиду особенностей персистенции вирусов герпеса в организме, возможно формирование резистентности к

проводимой терапии. **Цель исследования** - изучить особенности течения гломерулонефритов у детей на фоне хронической персистенции вируса герпеса. **Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации за период с 2015 по 2023 год на базе ГАУЗ СО ДГБ №8 г. Екатеринбурга. **Результаты.** Выявлена зависимость между выраженностью мочевого синдрома и активностью герпетической инфекции при отсутствии положительной динамики на фоне длительной иммуносупрессивной терапии. **Выводы.** При лечении подтвержденного герпес-ассоциированного гломерулонефрита необходимо придерживаться комплексного подхода, включающего как этиотропную терапию с целью снижения патологического воздействия вируса герпеса на почечную ткань, так и патогенетическую с целью снижения активности воспалительных процессов, приводящих к прогрессированию почечного повреждения. **Ключевые слова:** мембранопролиферативный гломерулонефрит, вирус герпеса, нефротический синдром, дети.

FEATURES OF THE COURSE OF GLOMERULONEFRITIS IN CHILDREN IN COMBINATION WITH HERPES-ASSOCIATED INFECTION

Anton. A. Farafontov¹, Anastasia. S. Karaseva¹, Elena. V. Safina^{1,2}

¹Department of Childhood Diseases

Ural state medical university

²Children's City Hospital №8

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. In spite of the modern methods of diagnostic and treatment, diseases of the urinary system take the most part in disability of the children population. Glomerulonephritis is one of the common diseases of the urinary system and viruses Herpesviridae is one of the reasons. Herpes virus can cause developing of chronic kidney disease with resistance against pharmacy treatment because of its persistence.

The purpose of the study is to research the features of glomerulonephritis in children with the background of chronic Herpes virus persistence. **Material and methods.** We made the retrospective analysis of medical documentation for the period from 2015 to 2023 with Children's city hospital №8 Yekaterinburg. **Results.** The severity of urinary syndrome depends on activity of Herpes infection. Therefore, there is no positive dynamic in the result of prolonged immunosuppressive therapy.

Conclusions. The treatment of Herpes-associated glomerulonephritis should include both etiotropic therapy against Herpes virus and pathogenetic therapy against inflammation.

Keywords: membranoproliferative glomerulonephritis, herpes virus, nephrotic syndrome, children.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания мочевыделительной системы в настоящее время не теряют своей актуальности, так как, несмотря на снижение показателей заболеваемости в последние годы – по данным на 2021-й год среди детей до 14 лет 2144 на 100

тыс. и среди подростков 4568 на 100 тыс., они занимают ведущее место в инвалидизации детского населения [1].

В структуре заболеваний почек гломерулонефриты занимают 3 место [2]. Гломерулопатии являются одной из основных причин развития хронической болезни почек (ХБП) у детей, частота которой достигает 14-20% случаев в детской популяции [3].

Гломерулонефрит (ГН) – группа иммуноопосредованных заболеваний клубочков почек, характеризующихся воспалительной пролиферацией клеток клубочкового аппарата. Причины гломерулопатий разнообразны, и среди них можно выделить вирусы семейства *Herpesviridae* [4].

Последние значительно распространены в популяции, причисляются к неконтролируемым инфекциям, характеризуются высокой тропностью к тканям организма и пожизненным персистированием в них, что приводит к развитию вторичной иммунной недостаточности [5]. Герпес-вирусы атакуют клетки эпителия канальцев, клубочков (эндотелиоциты, подоциты, мезангиоциты и др.) почек, а также внеклеточный матрикс (тубулоинтерстиций, базальные мембраны, мезангиальное пространство и др.) [6]. Кроме того, вирус Эпштейна–Барр (HGV 4) способствует снижению противовирусной эффективности иммунитета посредством угнетения активности и запуска путей апоптоза иммунных клеток, что снижает резистентность организма, а также приводит к нарушению иммунологической толерантности и повышению риска развития аутоиммунных заболеваний [7].

Лечение пациентов с любым вариантом постинфекционного гломерулонефрита включает как этиологическую, так и патогенетическую направленность, и нацелено на снижение темпов развития и прогрессирования ХБП. В основном, при хроническом течении применяется иммуносупрессивная терапия: глюкокортикостероиды и цитостатики, которые назначаются на длительное время с коррекцией дозировки.

Цель исследования – изучить особенности течения гломерулонефритов у детей на фоне хронической персистенции вируса герпеса, как фактора развития резистентности к иммуносупрессивной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинских документов и наблюдение двух клинических случаев пациентов с хроническим гломерулонефритом с персистенцией вирусов герпеса. Нами изучены амбулаторные карты (форма 112/у), истории болезни, осмотрены пациенты в динамике. Исследование проводилось на базе ГАУЗ СО ДГБ №8 г. Екатеринбурга.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический случай №1. Пациент Ш., 16 лет, наблюдается у нефролога с 2015 г. с диагнозом хронический мезангиопролиферативный гломерулонефрит с подоцитопатией, неполный нефротический вариант, неполная ремиссия. ХБП 2ст (СКФ=64 мл/мин). Заболевание имеет упорный рецидивирующий характер с прогрессирующим снижением функции почек.

Из анамнеза матери: 1 беременность, 1 роды, в женской консультации не наблюдалась, злоупотребление героиновыми наркотиками, никотиновая зависимость, В20 3ст. (АРВТ не применялась), гепатит В и С. Роды срочные, оперативные. При рождении: ребенок доношенный, вес 3748 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 5/6 баллов. Получал искусственное вскармливание. В ранние годы развивался согласно возрастным критериям. На первом году жизни возник аллергический дерматит, который плохо поддавался лечению. Прививался по индивидуальному графику.

На 3-м году жизни перенес герпетическую ангину, после чего в анализах стал отмечаться мочевого синдром в виде следовой протеинурии (0,2-0,4 г/л, гематурия 10-20 в п.з.). Был поставлен диагноз ТИН сочетанный вариант (токсико-аллергический и поствирусный). В последующие годы заболевание приобрело хронический характер, пациент регулярно получал поддерживающую терапию, в том числе противовирусную, в связи с тем, что активность вируса герпеса эпизодически регистрировалась в анализах с превышением показателей IgG в 2-5 раз (1,6-4,5 МЕ/мл, норма до 0,8 МЕ/мл).

В 10 лет на фоне респираторной инфекции был зафиксирован нефротический синдром. В анализах, помимо изменений со стороны почек (протеинурия 3,5 г/л, гематурия 50 в п.з.), было отмечено повышение титра АТ против вируса герпеса в 13,5 раз (10,9 МЕ/мл). После проведения биопсии был поставлен диагноз: хронический мембранопротрофирующий гломерулонефрит (активная стадия, гематурический вариант с подоцитопатией, неполная клиничко-лабораторная ремиссия, функция почек сохранена). Было принято решение о проведении иммуносупрессивной терапии преднизолоном в дозе 2 мг/кг/сут, был назначен курс противовирусного препарата (ацикловир), после чего было выявлено временное улучшение в течение 3-х месяцев, с последующим рецидивом изолированного мочевого синдрома. Нужно отметить, что заболевание имело упорный рецидивирующий характер, несмотря на терапию ГКС. По этой причине ребенка перевели на пульсовую терапию цитостатическим противоопухолевым химиотерапевтическим препаратом алкилирующего типа (циклофосфамидом) с постепенной отменой ГКС.

На фоне пульс-терапии улучшения не наступало, мочевого синдром не был купирован, в связи с чем было принято решение о переводе на циклический ундекапептид (циклоспорин А). В данный момент ребенок получает иммуносупрессивную терапию, титр антител к герпесу определяется в пределах 4,5-7 МЕ/мл, в связи с чем периодически получает противовирусный препарат (ацикловир).

Клинический случай №2. Пациент Ч., 17 лет наблюдается у детского нефролога с 2019 г. с диагнозом хронический гломерулонефрит, морфологический вариант: мезангиопротрофирующий на фоне БТБМ с ТИК и подоцитопатией, рецидивирующее течение; ХБП 1 ст (СКФ=98 мл/мин).

Из анамнеза матери: ребенок от 1 беременности, роды 1, протекала на фоне хронической урогенитальной инфекции (уреоплазмоз, ЦМВ, микоплазмоз), В20. Роды срочные, оперативные. Масса тела при рождении

3510 г, рост 53 см, оценка по шкале Апгар 6/7. Выписан из роддома на 9 сутки с диагнозом: физиологическая незрелость, желтуха новорожденных, нарушение кровоснабжения в шейном отделе позвоночника. По поводу внутриутробной инфекции (ЦМВ, уреплазмоз, микоплазмоз) получал терапию. Несмотря на перенесенные инфекции развивался согласно норме. Прививался по календарю. Ребенок болел редко, мать не обращалась в поликлинику. Но в течение года перед госпитализацией в связи с патологией почек перенес несколько эпизодов ОРВИ с высокими подъемами температуры и длительным катаральным синдромом, по поводу чего получал терапию.

Осенью 2019 года в экстренном порядке поступил в нефрологическое отделение ДГКБ №9 с жалобами на выраженные периферические отеки, снижение диуреза (до 300 мл/сут), слабость, повышение АД до 140/90 мм рт. ст. По результатам исследования был выставлен диагноз острый гломерулонефрит, начата терапия согласно протоколу. В период лечения отмечалась отрицательная динамика с нарастанием протеинурии до 10,0 г/л, ухудшением состояния, в связи с чем инициировано лечение ГКС. Однако терапия не дала ожидаемого эффекта, и ребенок был переведен на пульсовое введение циклофосамида с постепенной отменой ГКС. В крови был выявлен титр IgG к вирусу Эпштейна-Барр, в 5 раз превышающий норму (4,0 МЕ/мл), по поводу чего получал противовирусную терапию. По результатам нефробиопсии был установлен окончательный диагноз: хронический диффузный мембранопролиферативный гломерулонефрит, болезнь тонких базальных мембран (БТБМ) с подоцитопатией, стероид-резистентный, нефротический синдром; персистирующая инфекция Эпштейн-Барр. Ребенок получал пульс-терапию циклофосфомидом в течение 8 месяцев, протеинурия уменьшилась, но при респираторной инфекции вновь имела тенденцию к росту до 2,5-3,0 г/л. С ноября 2020 г проведена смена терапии на циклический ундекапептид – циклоспорин А в дозе 3,75 мг/кг/сут. С указанного времени у пациента отмечается незначительное облегчение мочевого синдрома, протеинурия составляет 0,5-1,7 г/л, но при респираторной инфекции вновь отмечается повышение протеинурии до нефротического уровня (2,5-3,0 г/л). При этом активность вируса незначительная и превышает норму в 1,5-2 раза (1,2-1,6 МЕ/мл).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные нами клинические случаи гломерулонефрита являются герпес-ассоциированными, т.к., согласно анамнезу заболевания, первые проявления заболевания возникли после заражения пациентов вирусами герпеса, что подтверждается наличием высокого титра антител. Также на фоне периодического применения противовирусной терапии отмечено снижение протеинурии до 0,3-0,5 г/л у первого пациента (график 1) и до 1,5 г/л у второго (график 2). Однако оба пациента не получали регулярную противовирусную терапию, а проводимая иммуносупрессивная терапия подавляла иммунный статус, что способствовало активации вируса герпеса, усугубляло течение гломерулонефрита и привело к раннему прогрессированию ХБП [5].

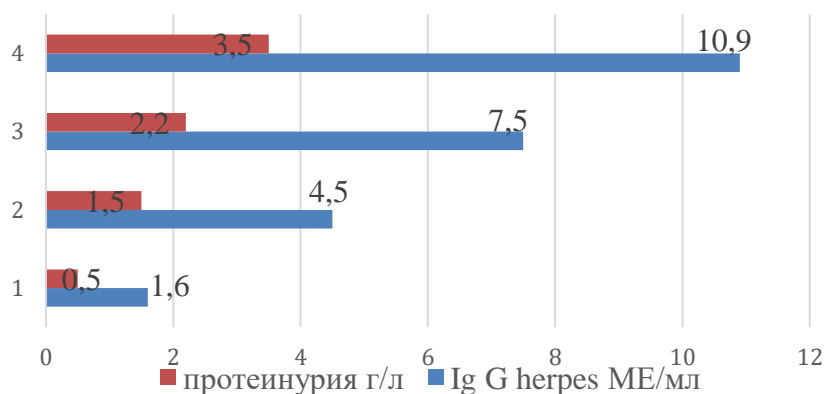


Рис. 1 Динамика протеинурии пациента №1 на фоне персистенции вируса герпеса

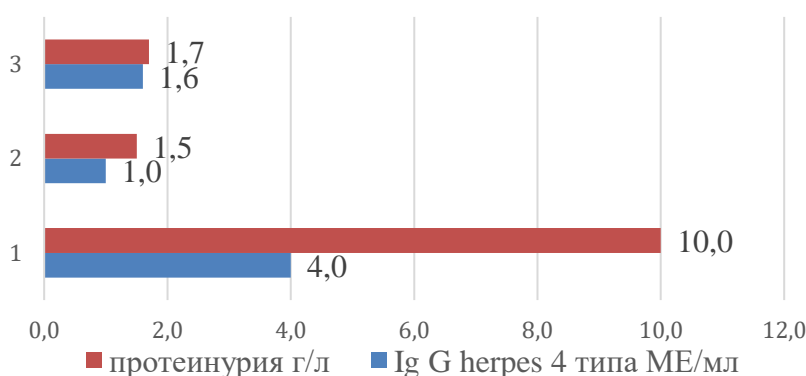


Рис. 2 Динамика протеинурии пациента №2 на фоне персистенции вируса герпеса

ВЫВОДЫ

Герпес-вирусы влияют на развитие и прогрессирование гломерулонефрита: в обоих случаях при нефробиопсии был выявлен мезангиопролиферативный гломерулонефрит с подоцитопатией, что совпадает с литературными данными [7]. Активность хронической герпес-вирусной инфекции влияет на уровень протеинурии и течение гломерулонефрита с тенденцией повышения белка мочи до нефротического уровня.

Длительное персистирование вируса герпеса в организме и применение ГКС препятствует адекватному ответу организма на лечение, таким образом, запуская «порочный круг», который приводит к длительному рецидивирующему течению гломерулонефрита с развитием резистентности к иммуносупрессивной терапии.

Ведение пациентов с гломерулонефритами в сочетании с персистирующей герпес-инфекцией должно быть комплексным и проводиться совместно с врачом-иммунологом с целью разработки индивидуальных программ в зависимости от активности процесса. Сочетание противовирусной и иммуносупрессивной терапии может дать таким пациентам шанс на снижение темпов развития и прогрессирования ХБП и улучшение качества жизни.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Российский Статистический Ежегодник 2021. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721/> (дата обращения 27.11.2022). - Текст: электронный.
2. Шапошникова Н.Ф. Актуализация клинических рекомендаций по детской нефрологии: учебное пособие / Н.Ф. Шапошникова, А.Н. Давыдова – Москва: Издательский дом Академии Естествознания, 2020. – 64 с.
3. Causes of Chronic Kidney Disease in Iranian Children: A Meta-Analysis and Systematic Review / Shahdadi H, Sheyback M, Rafiemanesh H [et al.] – IR: Ann Glob Health, 2019.
4. Нечепоренко Н.В. Роль герпесвирусной инфекции при гломерулонефрите и нефротическом синдроме у детей / Н. В. Нечепоренко, Н. Д. Савенкова, Н. М. Калинина. - Текст: электронный // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2017. – С. 19-25. URL: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-1-19-25> (дата обращения 27.11.2022).
5. Hyalinose segmentaire et focale collapsante secondaire au cytomégalo­virus : à propos d'un cas / C. Greze, C. Garrouste, J. L. Kemeny [et al.] // Nephrol Ther. - 2018. – P. 50-53.
6. Stevens J. Infectious diseases and the kidney in children / J. Stevens, J. A. Herberg, M. Levin // Pediatric nephrology. - 2016. – P. 1630–1632.
7. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. URL: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(21\)00562-7/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(21)00562-7/fulltext) (дата обращения 27.12.2022). - Текст: электронный.

Сведения об авторах

А.А. Фарафонов* – студент

А.С. Карасева – студент

Е.В. Сафина – ассистент кафедры

Information about the authors

A.A. Farafontov* – student

A.S. Karaseva – student

E.V. Safina - Department assistant

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**
farafontov01@mail.ru

УДК 616.72-002.77-053.2

ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК

Динар Разянович Хаматянов¹, Кристина Алексеевна Зарипова¹, Елена Валентиновна Сафина^{1,2}

¹Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ГАУЗ СО «Детская городская больница № 8»

Екатеринбург, Россия

Аннотация