

3. Ширданина Е.В. Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского — Шоффара) / Е.В. Ширданина, З.С. Гордеева. - М: Практическая медицина. - 2010. - №6. - С.144-147.

4. Методическая разработка для студентов V курса педиатрического факультета по разделу «Гематология» [Электронный ресурс] // Ставрополь. — 2017.

URL:http://stgmu.ru/userfiles/depts/faculty_pediatics/Metodicheskie_posobiya/2017/Tema_2._NS_i_gemofiliya_31.08.2017.pdf (дата обращения 18.02.2021).

5. Наследственный сфероцитоз у детей. Клинические рекомендации [Электронный ресурс] // 2016. URL:https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/nasledstvennyj-sferotsitoz-u-detej_14097 (дата обращения 10.01.2021).

УДК 616.61–002.2–056.7

Фербер О.Д., Сафина Е.В., Сергеева Л.М.
**ДЕБЮТ СОЧЕТАННОЙ НЕФРОПАТИИ У РЕБЕНКА ШКОЛЬНОГО
ВОЗРАСТА. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Ferber O. D., Safina E. V., Sergeeva L. M.
**THE DEBUT OF COMBINED NEPHROPATHY IN A SCHOOL-AGE
CHILD. DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT**

Department of children's diseases of the medical and Preventive Faculty
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: oferber@inbox.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай течения тяжелой нефропатии с развитием хронической болезни почек на разных этапах развития ребенка. Нефропатия имеет упорный рецидивирующий характер, не смотря на применение иммуносупрессивной терапии.

Annotation. The article presents a clinical case of severe nephropathy with the development of chronic kidney disease at different stages of child development. Nephropathy has a persistent recurrent character despite the use of immunosuppressive therapy.

Ключевые слова: мембранопролиферативный гломерулонефрит, синдром Альпорта, нейросенсорная глухота, вирус герпеса.

Key words: membranoproliferative glomerulonephritis, Alport syndrome, sensorineural deafness, herpes virus.

Введение

Заболевания почек в детском возрасте за последние десятилетия имеют тенденцию к росту, так показатель в России отмечен на уровне 106,0 на 1000 детского населения [1]. Данные показатели часто сопровождаются малосимптомным течением болезни и прогрессивным снижением функций почек с развитием хронической болезни почек.

Одним из таких заболеваний является синдром Альпорта – наследственное генетически гетерогенное заболевание, характеризующееся ультраструктурными изменениями гломерулярной базальной мембраны, клинически проявляющееся нефритическим синдромом и нередко ассоциирующееся с сенсоневральной глухотой. Распространенность заболевания составляет от 1:5000 на 1:10000, в России – 17:100000 детей [2]. Синдром Альпорта является одной из ведущей причиной развития терминальной почечной недостаточности в Европе, Индии и США [3]. В основе заболевания чаще всего лежит генетическая мутация, приводящая к синтезу дефектного белка коллагена IV типа, входящего в состав гломерулярной базальной мембраны. В 80 % случаев мутация обнаруживается в гене COL4A5, локализуемом на длинном плече X – хромосомы (локус Xq21.3). Заболевание чаще всего наследуется по доминантому, сцепленному с полом. Более тяжелые клинические проявления характерны для мужчин [6].

Для клинической картины синдрома Альпорта характерны дебют в детском возрасте, который проявляется гематурией, протеинурии нефротического уровня. Почти в половине случаев развивается нейросенсорная тугоухость. При нефробиопсии отмечается мезенгиальная пролиферация, интерстициальный фиброз. По данным электронной нефробиопсии отмечается истончение, расщипление базальной мембраны с последующим утолщением и дистрофией [3,4].

Наряду с генетическим фактором в развитии патологии почек существенная роль принадлежит вирусам простого герпеса, особенно 1 и 2 типов, которая характеризуется персистенцией и рецидивами болезни [5]. Известно, что Herpes участвует в развитии гломерулонефрита с нефротическим синдромом у детей. Морфологическая картина которого представлена фокально-сегментарным гломерулосклерозом, минимальными изменениями, мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом, IgA-нефропатией [2].

По данным одного из исследований сочетание герпетической инфекции и аллергического процесса в 47% случаев способны вызывать лимфоидную пролиферацию с развитием дисфункции слуховой трубы с формированием экссудативного среднего отита [6].

Цель исследования – наблюдение и изучение клинического случая течения тяжелой нефропатии с развитием хронической болезни почек у ребенка.

Материалы и методы исследования

Наблюдение и проведение анализа амбулаторной карты ребенка с тяжелой формой сочетанной нефропатии (форма 112/у). Пациент наблюдается в ГАУЗ СО ДГБ №8 Г. Екатеринбурга у нефролога в течение 6 последних лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент Ш., 14 лет. Ребенок от 1 - й беременности, протекала на фоне героиновой наркомании в первом триместре, инфекции В20, антиретровирусную терапию мать не получала. Также гинекологическом в анамнезе отмечен гепатит С и В, хроническая никотиновая зависимость, гестоз I и II половины беременности. Мать не наблюдалась. При рождении: ребенок доношенный вес 3748 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 5/6 баллов. В родах мать и ребенок получили по протоколу антиретровирусную терапию. Вскармливание искусственное с первых дней. Выписан из роддома на 5-е сутки с диагнозом: перинатальный контакт по В20. Сочетанная гипоксия легкой степени.

В периоде раннего возраста физическое, нервно - психическое развитие соответствовало возрастным нормативам. Во втором полугодии первого года жизни начались проявления аллергического дерматита, младенческая форма, по поводу чего ребенок получал терапию. Прививался по индивидуальному графику.

В возрасте 3-х лет после перенесенной герпетической ангины у ребенка появился мочево́й синдром, в виде протеинурии до 0,15-0,3 г/л, гематурией 10-15 впз. Такие изменения присутствовали в течение нескольких месяцев, ребенок был обследован и выставлен диагноз: тубулоинтерстициальный нефрит, сочетанный вариант (токсико-аллергический и поствирусный). На протяжении времени наблюдения получал противовирусную (ацикловир) и метаболическую (ксидифон, витамин А,Е) терапию, и фитотерапию (канефрон).

В последующие несколько лет мочево́й синдром имел непрерывный рецидивирующий характер, при чем при обострении дерматита и при респираторной вирусной инфекции активность процесса нарастала. Так, описанные периоды гематурия достигала до 40 клеток впз, нарастала и протеинурия до 0,5 г/л, присутствовали единичные гиалиновые цилиндры.

В возрасте 10 лет на фоне очередной респираторной инфекции был зарегистрирован мочево́й синдром в виде протеинурии 1,5 г/л, гематурии 40-50 впз, клинически отмечалось пастозность лица и «пенистая» моча. Ребенок был госпитализирован в нефрологическое отделение. В результате обследования было выявлено: ОАК – незначительный лейкоцитоз $14,6 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз до 67%, ускоренное СОЭ 30 мм/ч; биохимический анализ: общий белок 59 г/л, альбумины 27 г/л, холестерин 7,0 ммоль/л; клиренс эндогенного креатинина 148 мл/мин; общий анализ мочи: протеинурия 3,2 г/л, цилиндрурия до 10-15 клеток впз., гематурия до 50 клеток впз.; иммунограмма: ЦИК 115,0 ед. (N), IgG 9,0 г/л (N), IgA 2,7 г/л (↑), IgM 4,3 г/л (↑). При ПЦР диагностике крови на вирусы герпеса отмечено превышение титра 10,9 МЕ/мл (норма до 0,8 МЕ/мл). По результатам ультразвукового исследования с доплерографией: изменение рено-кортикального индекса в сторону уменьшения, повышение индекса

периферического сопротивления на уровне сегментарных и дуговых сосудов $RI=0,7-0,9$ в обеих почках. По результатам динамической сцинтиграфия почек с применением Пентатех-Тс99м с определением клубочковой фильтрации было выявлено нарушение экскреторной функции почек легкой степени, фильтрационная функция клубочков не нарушена. Результаты нефробиопсии показали, что морфологические изменения в биоптате соответствуют хроническому мезангиопролиферативному гломерулонефриту, диффузно - глобальной распространенности, активной фазы с тубулоинтерстициальным компонентом умеренной активности, гломерулосклероз 0%. При проведении электронной микроскопии нефробиоптата обнаружена мембранопротериативная гломерулопатия с подоцитопатией, повышение проницаемости гломерулярных и канальцевых мембран с отложением белковых масс и резко выраженной дистрофией эпителиоцитов.

Параллельно ребенок был обследован у сурдолога, в связи со снижением слуха, после осмотра был выставлен диагноз: нейросенсорная тугоухость 1 ст. справа, 3 ст. слева. При опросе пациента и его родственников никто не мог достоверно ответить, когда ребенок начал плохо слышать, при расспросе о генеалогическом анамнезе подтверждения данных о синдроме Альпорта в семье не было выявлено. Хотя по клинической картине и наличии нефротического синдрома указанный синдром нельзя исключать. Была проведена консультация врача генетика, по результатам которой определён кариотип 46, XY. Молекулярно-генетического исследования не было проведено в силу отсутствия финансирования.

Таким образом по результатам обследования был сформулирован диагноз ХБП 2 степени (гиперфильтрация), хронический мембранопротериативный гломерулонефрит, активная стадия, гематурический вариант с подоцитопатией, неполная клиничко-лабораторная ремиссия, функция почек сохранна. Персистирующая герпетическая инфекция. Нейросенсорная тугоухость 1 ст. справа, 3 ст. слева.

С этого времени пациент начал получать иммуносупрессивную - преднизолон в дозе 2 мг/кг/сут, нефропротективную терапию – эналаприл 5 мг/сут в сутки, также получил курс противовирусной – ацикловир, в связи с высокой активностью вирусной нагрузки. Наблюдалась положительная динамика по основному процессу, в связи с чем пациент был переведен на гормональную терапию по альтернирующей схеме, на 3-й месяц приема было отмечено развитие вторичного синдрома Иценго – Кушинга.

На фоне респираторной инфекции у ребенка развился рецидив нефротического синдрома с гематурией. Было принято решение начать пульсовую курс цитостатическим противоопухолевым химиотерапевтическим препаратом алкилирующего типа (цикофосфамид). Терапию пациент получал в стационаре в виде внутривенных инфузий 1 раз в 3 недели. Так, пациент получал иммуносупрессивную терапию в течение 8 месяцев, постепенно был отменен преднизолон, нефропротективная терапия продолжалась. Мочевой синдром

имел рецидивирующий характер, сохранялась протеинурия 1,5-2,8 г/л, гематурия до 20-30 клеток в пз. Клинически мальчик отмечал «пенистую» мочу, пастозность век по утрам, артериальное давление регистрировалось с тенденцией к повышению 120-125/70-90 мм.рт.ст.. К этому времени по ультразвуковому исследованию отмечались диффузные изменения паренхимы почек с 2-х сторон.

К окончанию курса циклофосфида (суммарная курсовая доза 9 г) ремиссия не была достигнута и ребенка вновь перевели на лечебную дозу преднизолона (2 мг/кг). За время второго курса преднизолона также отмечался рецидивирующий мочевого синдром: протеинурия 1,0-2,0 г/л, гематурия до 20-30 клеток в пз. Нарушение функции почек в виде гиперfiltrации (клиренс по эндогенному креатинину 155 мл/мин), биохимические показатели и канальцевая реабсорбция регистрировалась на уровне нормы (99%). Несмотря на лечение заболевание имело упорный рецидивирующий характер течения, и снижение функции почек, таким образом

Учитывая отсутствие эффекта на фоне проводимой терапии, спустя 3 года ребенок был переведен на иммунодепрессант - циклоспорин А в дозе 3,3 мг/кг. После 1,5 месяцев лечения появился токсический эффект – превышение показателей 1200 нг/мл спустя 2 часа после приема (норма 400 нг/мл). В связи с чем было принято решение о снижении дозы. В настоящий момент ребенок получает 2,5 мг/кг. Пастозности век не отмечается, но иногда сохраняется «пенистая» моча по утрам. Мочевого синдром имеет тенденцию к купированию: протеинурия 0,2-0,3 г/л, гематурия незначительная до 10-20 клеток в пз. Лечение циклоспорином А планируется в течение 12-24 месяцев с вариацией дозы в зависимости от течения заболевания с обязательным контролем токсичности препарата.

Выводы

Описанный случай наталкивает на ряд рассуждений. Во-первых, что стало первопричиной развития гломерулонефрита? Персистирующая герпетическая инфекция и/или аллергический дерматит. Оба этих фактора в литературе описаны в развитии гломерулонефрита, а также возможно их сочетанное воздействие. Поскольку вирус герпеса отличается пантропностью, в том числе и к тканям почки. Описаны случаи развития вторичной иммунной недостаточности, аутоиммунные и опухолевые заболевания.

Во-вторых, почему сохраняется такая торпидность в лечении? С одной стороны, вирус герпеса неоднократно подавляли курсами противовирусной терапии, но с другой стороны присутствует еще и нейросенсорная тугоухость в клинической картине у пациента. Такие синдромы укладываются в клинику синдрома Альпорта. При развитии этого заболевания наблюдается торпидность в лечении иммунодепрессантами. Но, к сожалению, эту причину развития заболевания на сегодняшний момент подтвердить или опровергнуть мы не можем в силу различных причин. Нами наблюдение этого клинического случая продолжается.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение синдрома Альпорта у детей» / В.В. Длин, М.С. Игнатова, Н.Е. Конькова // Ассоциация нефрологов МОО «Творческое объединение детских нефрологов» ОСП-Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. - 2014.
2. Нечепоренко Н. В. Роль герпесвирусной инфекции при гломерулонефрите и нефротическом синдроме у детей / Н. В. Нечепоренко, Н. Д. Савенкова, Н. М. Калинина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. - № 1(62). – С.19–25.
3. Преображенская Ю. С. Герпес - вирусная инфекция у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени / Ю.С. Преображенская, М.В. Дроздова // Медицинский совет. – 2018. - № 20. – С.46–49.
4. Российский статистический ежегодник [Электронный ресурс] // М.: 2017. - С.217–218. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>. (дата обращения 20.03.2021).
5. Mathew J. Jr. Herpes Simplex Type 2 / J. Jr. Mathew, A. Sapro // StatPearls. – 2020.
6. Van der Westhuizen D. P. Dian Petrus van der Westhuizen Bilateral spontaneous anterior lens capsule ruptures in a child: A rare presentation of Alport syndrome / D. P. Van der Westhuizen, K. V. Stuart // Am J Ophthalmol Case Rep. – 2020.

УДК 616-063.2

**Храмова М.Д, Аймагамбетова Д.К., Малышева Т.С., Филиппова О.А.
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЗА ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У
НОВОРОЖДЕННОГО. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Кафедра госпитальной педиатрии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Khramova M.D, Aimagambetova D.K., Malysheva T.S., Filippova O.A.
EARLY DIAGNOSIS OF RIGHT ATRIAL THROMBOSIS IN A NEWBORN.
CLINICAL CASE**

Department of Hospital Pediatrics
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: hramova_mariya@bk.ru

Аннотация. Неонатальный период характеризуется рядом физиологических особенностей, обуславливающих большую частоту