

Хрущева Н. А.¹, Миронова Н. В.¹, Клейн А. В.², Валамина И. Е.³, Панкратова И. Б.⁴, Хаймин В. М.³, Строкова Н. Д.³

Клинико-гемодинамические и структурно-функциональные взаимосвязи у детей с хроническими заболеваниями почек

1 - ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, г. Екатеринбург; 2 - МБУ «Клинико-диагностический центр» г. Екатеринбург; 3 - ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1», г. Екатеринбург; 4 - МУ «Детская городская клиническая больница № 9», г. Екатеринбург

Khrushcheva N. A., Mironova N. V., Klein A. V., Valamina I. E., Pankratova I. B., Khaymin V. M., Strokova N. D.

Clinical, hemodynamical and structure-functional correlations in chronic kidney diseases in children

Резюме

Обследовано 156 детей с хроническими заболеваниями почек: 122 – с хроническим пиелонефритом, 34 – с нефротическим синдромом хронического гломерулонефрита. Факторами риска развития нефрологической патологии у наблюдаемых детей явились: неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез, профессиональные вредности и урогенитальная патология матерей, наследственная предрасположенность, соединительно-тканная дисплазия на органном, структурном уровнях и их сочетании. Выявленные нарушения внутрпочечного кровотока в виде обеднения интраренального сосудистого рисунка со снижением скоростных показателей в сочетании с тубулярными и гломерулярными дисфункциями следует расценивать как предикторы развивающегося нефросклероза. Морфологическая характеристика заболеваний почек представлена признаками пиелонефрита и различными вариантами гломерулонефрита (преобладал мезангиопролиферативный гломерулонефрит – 69%), кортико-медуллярной дисплазией с тубулоинтерстициальным компонентом.

Ключевые слова: дети, хронический обструктивный пиелонефрит, нефротический синдром, дисплазия, ренальная гемодинамика

Summary

156 children with different kidney chronic disease were examined, including 122 children with chronic pyelonephritis and 34 – chronic glomerulonephritis with nephrotic syndrome. The identified risk factors for the development of nephrological pathology were an unfavorable obstetric and gynecologic anamnesis, occupational hazard and mother's urogenital pathology, hereditary predisposition and connective tissue dysplasia in the organs and cells. The identified intrarenal blood flow disorders revealed in the form of the intrarenal vascular pattern with a lower blood flow velocity together with tubular and glomerular dysfunction were considered predictors of the developing nephrosclerosis. The morphological characteristic of kidney diseases was presented by signs of pyelonephritis, different morphological variants of glomerulonephritis (prevailing variant was the mesangioepithelial glomerulonephritis – 69%) and corticomedullary dysplasia with tubulointerstitial component.

Key words: children, chronic obstructive pyelonephritis, nephrotic syndrome, dysplasia, renal haemodynamic

Введение

Анализ литературы последних лет, материалы международных конгрессов, съездов педиатров России свидетельствуют о тревожной тенденции увеличения хронических заболеваний у детей, в том числе и патологии органов мочевой системы. Динамическое наблюдение за детьми с указанной патологией выявляет преоблада-

ние латентных, маломанифестных форм заболевания, рецидивирующее течение инфекции, нарушение гомеостатических функций организма с возможным развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) уже в младенческом и раннем возрасте [1, 2, 3].

В литературе последних лет широко обсуждаются неумуемые механизмы возникновения и прогрессирова-

ния заболеваний почек. Подчеркивается роль гиперфильтрации и внутригломерулярной гипертензии, протеинурии, гиперлипидемии, ишемии почек, обусловленной нарушением ренальной гемодинамики, а также эмбриогенезом почек на органном, структурном уровнях или их сочетании [4, 5, 6, 7].

Тяжесть течения, серьёзность прогноза хронических заболеваний почек, развитие ХПН, в терапии которой необходимо использование заместительных затратных технологий (перитонеальный диализ, гемодиализ, трансплантация почки, иммуносупрессивная терапия в посттрансплантационном периоде), – всё это требует повышенного внимания в плане проведения ранней диагностики патологии, регулярного использования скрининга для выявления латентных форм болезней и своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий [2, 8].

Цель исследования: выявить взаимосвязь клинко-гемодинамических, структурно-функциональных нарушений при хронических заболеваниях почек у детей, определить предикторы прогрессирования заболеваний почек.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 156 детей с хроническими заболеваниями почек: 122 – с хроническим обструктивным пиелонефритом (ХрПН) (на фоне гидронефроза – 60, пузырно-мочеточниковых рефлюксов – 28, других урологических аномалий (удвоение чашечно-лоханочной системы почки, пиелозктазия, незавершенный поворот почки, нефроптоз, синдром Фрейли) – 34 ребенка), 34 пациента – с нефротическим синдромом хронического гломерулонефрита (НСХГН): стероидзависимым/часто рецидивирующим – 22, стероидрезистентным – 12 детей. В группе наблюдаемых детей у 15 пациентов наблюдалось развитие хронической почечной недостаточности. Контрольную группу составили 30 детей I-II групп здоровья. Наряду с традиционными методами исследования проводилась динамическая нефросцинтиграфия (ДНСГ) с тубулотропным $^{99}\text{Tc-MAG3}$ и гломерулотропным $^{99}\text{Tc-DTPA}$ радиофармпрепаратами, доплерография сосудов почек, морфобиоптическое исследование почек со световой и электронной

микроскопией, иммуногистохимическим исследованием. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета Statistica for Windows v.6.0. Применяли методы эпидемиологической статистики с соответствующим расчетом значимости атрибутивного риска (AR), отношения шансов (OR).

Результаты и обсуждение

Изучение данных анамнеза выявило сочетание нескольких причинно-значимых факторов в формировании прогрессирующих заболеваний почек. Анализ родословных у наблюдаемых пациентов показал, что наследственная отягощенность по нефрологическим заболеваниям достоверно чаще встречалась в основной группе, чем в семьях детей контрольной группы (67,5% и 15% соответственно, $p < 0,03$). Данные наблюдения свидетельствуют в пользу генетической основы возникновения прогрессирующих хронических заболеваний почек (рис. 1).

Наиболее значимыми факторами риска, способствующими реализации болезни у детей с хроническими заболеваниями почек, явились – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ранний токсикоз, угроза прерывания беременности) (AP – 82%, $p < 0,05$), профессиональные вредности у матерей (AP – 58%, $p < 0,02$), урогенитальная патология матерей (AP – 52%, $p < 0,05$).

Воздействие гипоксического и инфекционного факторов обуславливает формирование врожденных пороков развития, дисплазий органов мочевой системы и ведет к запаздыванию их морфологического и функционального становления во внеутробной жизни [9, 10].

Физикальное обследование выявило более 5 внешних малых аномалий развития у 87% пациентов основной группы против 40% в контрольной группе ($p < 0,05$). Достоверно чаще у обследуемых пациентов обнаруживались соматические аномалии со стороны мочевой (повышенная подвижность почки, удвоение чашечно-лоханочной системы, ротация почки, дистопия устьев мочеточников, добавочные почечные артерии и вены), сердечно-сосудистой (добавочные хорды, пролапс митрального клапана, открытое овальное окно, неполная блокада правой ножки пучка Гиса), костно-суставной (гипермобильность суставов, сколиоз, Spina bifida L5, S1) и пищеварительной систем (деформация желчного пузыря,

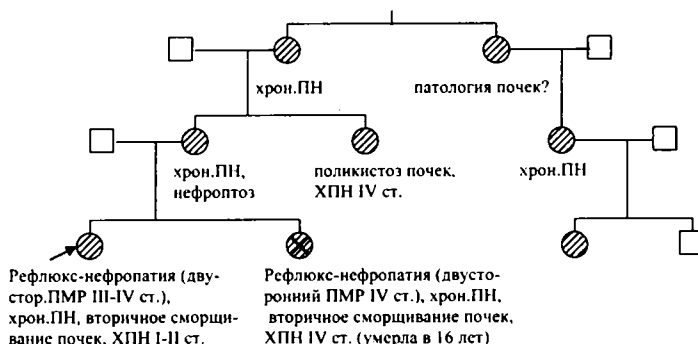


Рисунок 1. Фрагмент родословной больной Ф., 14 лет.

гастро-эзофагеальные, дуодено-гастральные рефлюксы). Нами было рассчитано отношение шансов для оценки вклада синдрома недифференцированной соединительнотканной дисплазии в формирование патологии органов мочевой системы в сравнении с контрольной группой: OR= 7,5 [3,73 ±7,69]. Таким образом, риск развития нефрологической патологии у детей, имеющих недифференцированную соединительнотканную дисплазию, в 7,5 раз выше, чем у детей без дисплазии.

Анализ течения заболеваний почек у обследуемых пациентов показал, что дебют ХрПН у половины пациентов регистрировался в возрасте до 3-х лет. У половины больных с пиелонефритом отмечалось бессимптомное начало инфекции мочевой системы: изменения в анализах мочи выявлены случайно (при профилактических осмотрах, перед вакцинацией, перед поступлением в ДДУ). У каждого десятого ребенка регистрировалось часто рецидивирующее течение пиелонефрита (периоды ремиссии < 1 месяца).

Дебют НСХГН у 80% детей отмечался в дошкольном возрасте. У трех (12%) пациентов со стероидрезистентным нефротическим синдромом мочевой синдром в виде протеинурии (0,1-0,75г/л) с отсутствием экстра-ренальных проявлений был выявлен уже на первом году жизни, а в 2-3 года у них развился полный нефротический синдром с типичными клиническими и лабораторными проявлениями. В 94% случаев НСХГН был полным: периферические и полостные отеки, массивная протеинурия (≥3 г/сутки – до 8 г/сутки), гипопротейнемия (до 45г /л), гипоальбуминемия (до 19 г/л), диспротеинемия (альбумины < 30-25 г/л, повышено содержание альфа-2-глобулинов, бета-глобулинов, снижен уровень гамма-глобулинов), гиперхолестеринемия (до 17,5 ммоль/л), липидурия. У 2 детей со стероидрезистентным НСХГН отсутствовали отеки – неполный нефротический син-

дром. Гематурия наблюдалась у 4-х больных, в том числе у одного ребенка в сочетании с артериальной гипертензией (смешанная форма хронического гломерулонефрита).

У всех больных со стероидрезистентным НСХГН сохранялась протеинурия различной степени на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии. По данным различных исследований, персистирующая протеинурия является предиктором прогрессирующего течения заболеваний почек с исходом в ХПН [11, 12, 13].

Исследования показателей функционального состояния почек у наблюдаемых детей выявило тубулярные и/или гломерулярные дисфункции различной степени выраженности: снижение концентрационной функции (80%), дизритмия мочеотделения (64%), снижение скорости клубочковой фильтрации.

Анализ данных ДНСГ с тубулотропным радиофармпрепаратом 99Тс-MAG3 показал, что у всех детей с хроническими заболеваниями почек в активный период отмечены односторонние или двусторонние, симметричные или асимметричные нарушения секреции и экскреции РФП: у больных с ХрПН в 76,2% и 41,8% соответственно, у пациентов с НСХГН – 60% и 32% соответственно. Нарушения функции при гломерулонефрите у большинства больных были переходящими: при наступлении клинико-лабораторной ремиссии через 6 – 12 месяцев отмечалась положительная динамика показателей ДНСГ. Обструктивный характер нефрограмм регистрировался у трети детей с пиелонефритом на фоне урологической патологии и у 4 детей при выраженном отеком синдроме ХГН. У 89% пациентов с ХГН при использовании 99Тс-ДТПА регистрировалось снижение суммарной клубочковой фильтрации средней и тяжелой степени. Асимметрия вклада почек в накопление радиофармпрепарата - 99Тс-MAG 3 зарегистрирована у 23,5% детей с пиелонефритом и у 4% при НСХГН, свидетель-

Таблица 1. Показатели почечного кровотока у детей с хроническими заболеваниями ОМС

Гемодинамические показатели		Группы наблюдения					
		НСХГН (n=21)		Хр.ПН(n=98)		вторично сморщенная почка (n=28)	контроль (n=30)
		Акт п-д	Клр	Акт п-д	Клр		
Основная почечная артерия	МСС, см/с	148±5,05*,* *	93,7±12,2 **	124±12,1*,**	95±12,2**	62±10,7*	82,9±14,1
	КДС, см/с	62±2,02*,**	31,8±5,3	29±5,3	33±1,1 P ₄	18±2,67*	30,85±12,4
	ИР	0,63±0,01 *	0,68±0,03 P ₂	0,83±0,03*,**	0,68±0,0	0,78±0,03	0,66±0,03
Сегментарные почечные артерии	МСС, см/с	78±3,3	58,2± 5,3 P ₂	89±5,5*,**	66±15,1	34±12,3*	65,24±8,2 3
	КДС, см/с	37±2,15 *,**	17,6±6,2	14,3±3,2	20±5,1	7±2,05	17,07±8,1 4
	ИР	0,69±0,03	0,66±0,03	0,75±0,03	0,68±0,0	0,82±0,07	0,66±0,02
Междольевые почечные артерии	МСС, см/с	33±2,1	33,6±5,1	27±5,1	35±3,1		39,15±6,3 9
	КДС, см/с	22±5,2	11,8±1,1	6±1,1*	5±2,03*		16,05±5,9 9
	ИР	0,67±0,04	0,62±0,03	0,77±0,03	0,69±0,05		0,64±0,02

* - достоверность различий показателей между группами больных детей, группой контроля (p<0,05)

** - достоверность различий показателей в активный период и период КЛР (p<0,05)

ствующая о нарушении почечного кровотока. У больных с ХПН отмечались изостенурический, афункциональный типы нефрограмм.

У всех детей с прогрессирующими заболеваниями ОМС обнаружены изменения доплерографических показателей кровотока в почках в зависимости от состояния функций почек, активности процесса (табл. 1).

В группе детей с НСХГН в активный период заболевания диагностировано увеличение перфузии почек за счет нарастания скоростных показателей кровотока (максимальной систолической (МСС), конечной диастолической (КДС) скоростей) при вариабельном индексе периферического сопротивления. В период ремиссии показатели ренального кровотока данных пациентов достоверно не отличались от показателей гемодинамики детей контрольной группы. Следует отметить, что у 3 детей со стероидрезистентным НСХГН выявлено достоверное снижение КДС и ИР на уровне междолевых артерий и снижение МСС на уровне сегментарных и междолевых артерий, что не исключает формирование нефросклероза.

У пациентов с пиелонефритом на фоне функциональной и/или органической обструкции и дисплазии почечной ткани без выраженного нефросклероза по результатам доплерографии в активный период заболевания в отличие от контрольной группы регистрировались в обеих почках гемодинамические нарушения в виде достоверного повышения МСС на уровне основной и сегментарной артерии и снижения скоростных показателей КДС на уровне междолевых артерий при высоком уровне индекса резистентности на всем сосудистом русле. В периоде ремиссии у детей данной группы диагностирована асимметрия гемодинамических показателей («пораженной» и контрлатеральной почки). В 50% наблюдений отмечалось снижение васкуляризации в паренхиме («пораженной» почки, достоверное снижение КДС при повышении индекса резистентности на уровне междолевых артерий. Полученные результаты, возможно, связаны как с характером морфологических изменений в тубулоинтерстиции, так и наличием недифференцированной дисплазии соединительной ткани (изменение сократительной способности гладкой мускулатуры сосудов) [14].

В группе больных с выраженным нефросклерозом (вторичное сморщивание почки на фоне значительных структурных изменений – выраженной обструкции и/или дисплазии, включая детей с ХПН), наблюдалось обеднение интрааренального сосудистого рисунка за счёт уменьшения или отсутствия мелких ветвей сегментарных артерий, выраженная деформация сегментарных артерий. У детей этой группы в «пораженной» почке регистрировалась выраженная изменения почечного кровотока в виде достоверного снижения скоростных показателей гемодинамики на уровне магистральной и сегментарных артерий и вариабельности индекса резистентности. В 82% наблюдений отмечено повышение ИР, у 5 детей (18%) диагностировано снижение индекса резистентности как на уровне магистральной артерии, так и в значительной степени ее ветвей в паренхиме почки, что характеризует появление интрааренального шунтирования в условиях

низкой перфузии в почке. При этом развиваются необратимые склеротические изменения в почке с потерей функционирующих нефронов.

Анализ корреляционной связи свидетельствует о прямой зависимости скоростных показателей гемодинамики (МСС) с уровнем скорости клубочковой фильтрации ($r=0,72$; $p<0,05$). Сопоставление результатов доплерографического сканирования с результатами ДНСГ выявило взаимосвязь между процентом накопления РФП пораженной почкой с конечной диастолической скоростью ($r=0,58$; $p<0,05$) и обратную связь с индексом резистентности ($r=-0,68$; $p<0,05$) на магистральной артерии.

Морфобиоптические исследования у всех больных со стероидзависимым/часторецидивирующим НСХГН ($n=15$) диагностировали мезангиопролиферативный гломерулонефрит. При стероидрезистентном НСХГН отмечались следующие варианты: мембранопролиферативный ($n=5$), мезангиопролиферативный ($n=3$), фокально-сегментарный гломерулосклероз ($n=2$), у одной больной – экстракапиллярный с пролиферативно-фибропластическими полулуниями в 78% клубочков (рис. 2, рис. 3, рис. 4 – рисунки со второго по седьмой с.и. на специальной цветной вкладке журнала – прим. ред). Процесс в 60% случаев имел диффузно-глобальную распространенность; в 40% – диффузно-сегментарную.

Проведенные иммуногистохимические исследования ($n=16$) у 15 пациентов обнаружены отложения иммуноглобулинов: JgM ($n=7$), JgG ($n=4$), JgA + JgM ($n=3$), JgA + JgM + JgG ($n=1$). С3-фракция комплемента была выявлена у всех пациентов с отложениями JgG.

Во всех нефробиоптатах отмечался тубулоинтерстициальный компонент в виде отека интерстиция, лимфоцитарной или мононуклеарной клеточной инфильтрации. При прогрессировании заболевания – нарастание склеротических изменений (фиброз интерстиция, белковая дистрофия канальцев, гиалиноз клубочков, перигломерулярный и гломерулосклероз, артериолосклероз).

Результаты электронной микроскопии выявили утолщение или истончение гломерулярной базальной мембраны, подоцитопатию (вплоть до исчезновения малых ножек подоцитов), гранулярные и/или линейные депозиты различного позиционирования – внутри базальной мембраны, в субэпителиальном и субэндотелиальном пространствах; в клетках канальцев – уменьшение количества митохондрий с кистозными просветлениями.

По результатам световой и электронной микроскопии у 6 детей выявлена первичная гломерулярная патология в виде гипопластической дисплазии ($n=2$) (эмбрионального типа клубочки, «гроздьевидно» расположенные, приближенные), болезнь тонких базальных мембран ($n=4$) (рис. 5, рис. 6). Болезнь тонких базальных мембран проявлялась сочетанием нефротического синдрома с гематурией. У этих больных гематурия имела семейный характер.

При повторной биопсии ($n=3$) через 3-4 года у двух больных со стероидзависимым/часторецидивирующим НСХГН (мезангиопролиферативный вариант) характер морфологических изменений оставался прежним. Эти

детен получали иммуносупрессивную терапию циклоsporином А и метипредом. У одной больной со стероидрезистентным НСХГН произошла трансформация мезангиопротрофиеративного варианта в фибропластический (гломерулосклероз – 50%, фиброз интерстиция – 60%) при отсутствии прогрессирования ХПН и умеренно выраженном мочевом синдроме (протенинурия 1 г/л). Этой пациентке в связи с наличием ХПН I ст. иммуносупрессивная терапия проводилась азатиоприном.

Анализ протоколов гистологического исследования биоптатов удаленных вторично сморщенных почек с проявлениями обструктивного пиелонефрита у 20 пациентов выявили наряду с основным заболеванием наличие склеротических изменений в почках, а также различные варианты дисплазий: гипопластическая дисплазия (45%), кистозная дисплазия мозгового слоя (45%), в одном случае обнаружены хрящевые структуры в почке (рис. 7). Исследование участков мочеточников диагностировало в 2/3 препаратов фрагментацию и дискоординацию мышечных волокон, что по мнению ряда авторов не исключает вариант дисплазии почек [15].

Таким образом, результаты морфобноптического исследования подтвердили роль дисплазии соединительной ткани не только на органном, но и структурном уровнях при заболеваниях почек у детей.

Выводы

1. Результаты комплексного обследования детей показали, что фоном для возникновения хронических заболеваний почек явилисьотягощенная наследственность, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, профессиональные вредности и урогенитальная патология матерей, соединительнотканная дисплазия органов мочевой системы на органном, структурном уровнях и их сочетании.

2. По результатам ДНСГ функциональные нарушения канальцев раздельно каждой почкой (снижение секреции, экскреции радиофармпрепарата) и снижение суммарной скорости клубочковой фильтрации обнаруживались ранее изменений, выявляемых традиционными методами исследования.

3. У детей с хроническими заболеваниями почек в период частичной или полной клинико-лабораторной ремиссии отмечены нарушения ренальной гемодинамики в виде снижения конечной диастолической скорости и вариабельности индекса резистентности на уровне паренхиматозных артерий. При вторичном сморщивании почек с развитием ХПН диагностировано снижение максимальной систолической и конечной диастолической

скоростей на магистральной и паренхиматозных почечных артериях. Обнаруженные взаимосвязи между показателями ренальной гемодинамики и степенью снижения функции почки по данным ДНСГ дают возможность использования методов доплерографии и нефросцинтиграфии на раннем этапе диагностики с целью выявления структурно-функциональных нарушений в почках.

4. Клинически однотипно протекающий нефротический синдром имел различную морфологическую характеристику (преобладал мезангиопротрофиеративный вариант – 69%). У ряда детей выявлена первичная гломерулярная патология. У детей с хроническими заболеваниями почек обнаружены кортико-медулярная дисплазия (гипопластическая, кистозная) с тубулоинтерстициальным компонентом. При прогрессировании хронических заболеваний с развитием вторичного сморщивания – выраженный гломерулосклероз, интерстициальный фиброз и дистрофия канальцев.

5. Стойкая протенинурия, нарастающие ренальные гемодинамические изменения в виде снижения скоростных показателей кровотока на уровне паренхиматозных артерий, нарушение тубулярных и гломерулярных функций (по данным динамической нефросцинтиграфии), морфологически выраженный тубулоинтерстициальный компонент являются предикторами прогрессирования заболеваний почек с возможным развитием нефросклероза, терминальной хронической почечной недостаточности.■

Хрущева Н. А. – д.м.н., профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, главный внештатный детский нефролог Свердловской области, г. Екатеринбург; Миронова Н. В. – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; Клейн А. В. – к.м.н., лаборатория электронной диагностики «Клинико-диагностический центр» г. Екатеринбург; Валамина И. В. – к.м.н., доцент зав. лабораторией патоморфологии ОДКБ №1, г. Екатеринбург; Панкратова И. Б. – к.м.н., врач-нефролог нефрологического отделения МУ ДГКБ №9, г. Екатеринбург; Хаймин В. М. – к.м.н., врач-нефролог нефрологического отделения ОДКБ №1, г. Екатеринбург; Строкова Н. Д. – заведующая нефрологическим отделением ОДКБ №1, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку – Миронова Н. В., г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, 32-а, ОДКБ №1, кафедра детских болезней педиатрического факультета УГМА, тел. (343)2405862, e-mail mironovev@mail.ru

Литература:

1. Игнатова М.С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века / М.С.Игнатова // Педиатрия. – 2007. – Т 86, №6 – С. 6-14.
2. Детская нефрология: Руководство для врачей / Под редакцией М.С. Игнатовой. – М.:МИА, 2011. – 692 с.
3. Вялкова А.А. Хроническая болезнь почек в педиатрической нефрологии региональные аспекты / А.А.Вялкова // Актуальные проблемы детской нефрологии: материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии, Оренбург, 21-23 мая 2010., – «Димур», 2010. – С.63-76.

диатрической нефрологии региональные аспекты / А.А.Вялкова // Актуальные проблемы детской нефрологии: материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии, Оренбург, 21-23 мая 2010., – «Димур», 2010. – С.63-76.

4. Смирнов А.В. Концепция факторов риска в нефрологии: вопросы профилактики и лечения хронической болезни почек / А.В.Смирнов, И.Г.Каюков, В.А.Добронравов // Нефрология.-2008.- Т.12, №1.- С.7
5. Зорин И.В. Механизмы прогрессирования хронической болезни почек у детей / И.В.Зорин // Актуальные проблемы детской нефрологии: материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии, Оренбург, 21-23 мая 2010.,- «Димур», 2010.- С.140 -147.
6. Brenner В. М. Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease / В.М. Brenner , H.S.Mackenzia // Kidney Int.- 1997.-Vol.63.-P.124-127.
7. Amico G. D. Tubulo-interstitial damage in glomerular diseases: its role in the progression of the renal damage / G.D.Amico // Nephrol. Dial. Transplant. - 1998. - Vol.13, № 1. - P.80-85.
8. McClean W.M. Risk factors for Progressive Chronic Kidney Disease / W.M. McClean, W.D.Franders // J.Am.Soc. Nephrol.-2003.-Vol.14, Suppl.2-P.65-70.
9. Зеленцова В.Л. Нефропатии перинатального периода, особенности течения, исходы : автореф. дис...д-ра мед.наук.14.00.09 / Зеленцова Вера Леонидовна - Екатеринбург.2003.- 46 с.
10. Хрущева Н.А. Особенности течения патологии органов мочевой системы на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы./ Н.А.Хрущева, Л.А.Сафронова, Д.М.Андреева //М.-Тверь-СПб.2010.-С.295-302.
11. Burton С. The role of proteinuria in the progression of chronic renal failure / С. Burton, К. Р. Harris // Am J Kidney Dis. - 1996. - Vol. 27. - P. 765 -775.
12. Приходина Л. С. Выраженность протеинурии – ранний предиктор прогрессирования стероидрезистентного нефротического синдрома у детей / Л. С. Приходина, В. В. Длин // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 13, №3. – С. 346.
13. Мухин Н.А. Альбуминурия-маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений / Н.А.Мухин, Г.П.Арутюнов, В.В.Фомин // Клиническая нефрология.-2009.-№1-С.5-10
14. Глухова Л.В.Особенности клинического течения и гемодинамики почек у детей с хроническим вторичным пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани / автореф. дис.канд. мед наук: 14.00.09 / Глухова Лариса Вячеславовна.- Челябинск,2006.-22с.
15. Ческис А. Л. Принципы оперативной коррекции врожденных пороков развития лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей / А. Л. Ческис, В. И. Виноградов // Урология. – 2000. – № 2. – С. 34 – 38.
16. Ignatova M. Association of thin basement membrane nephropathy (TBMN) with glomerulonephritis in children / M. Ignatova, L. Prikhodina, E. Golitsina // Pediatr. Nephrol. – 2006. – Vol. 21: 1611. – P. 357.

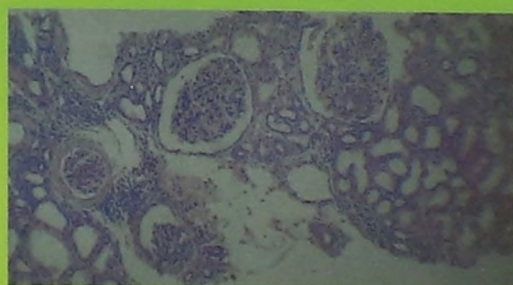


Рисунок 2. Световая микроскопия нефробиоптата больного Н., 9 лет. Ds: ХГН, стероидрезистентный нефротический синдром, ХПН I ст. Заключение: Мезангиопролиферативный гломерулонефрит, перигломерулярный склероз, склероз интерстиция, пенящиеся клетки в интерстиции

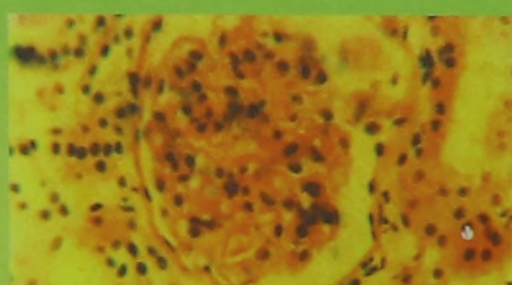


Рисунок 3. Световая микроскопия нефробиоптата больного К., 7 лет. Ds: ХГН, стероидрезистентный нефротический синдром, функция почек сохранена. Заключение: Мембранопролиферативный гломерулонефрит

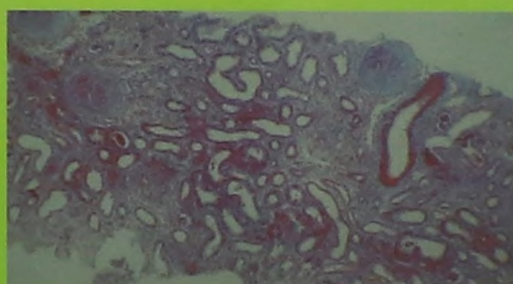


Рисунок 4. Световая микроскопия нефробиоптата больной С., 15 лет. Ds: подострый быстро прогрессирующий гломерулонефрит, ХПН III ст. Заключение: пролиферативный гломерулонефрит с экстракапиллярными полулуниями в 78% клубочков

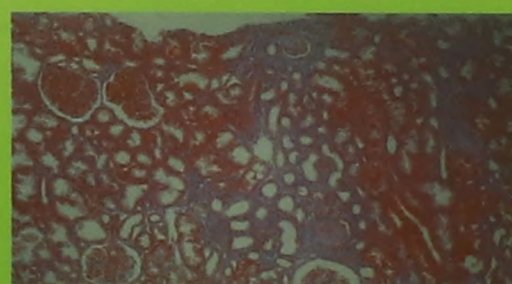


Рисунок 5. Световая микроскопия нефробиоптата больной О., 12 лет. Ds: ХГН, стероидрезистентный нефротический синдром, ХПН I ст. Заключение: Мезангиопролиферативный гломерулонефрит. Гипопластическая дисплазия: приближенные клубочки, эмбрионального типа клубочки. Гломерулосклероз, склероз интерстиция.



Рисунок 6. Электронная микроскопия нефробиоптата больного М., 16 лет. Ds: ХГН, стероидзависимый/часторецидивирующий нефротический синдром, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, функция почек сохранена. Заключение: Болезнь тонких базальных мембран.



Рисунок 7. Операционная биопсия больного Л., 9 лет. Ds: Рефлюкс-нефропатия (левосторонний ПМР IV ст., хронический пиелонефрит). Заключение: Дисплазия с наличием хряща в мозговом слое почки. Склероз сосудов. Кистозно расширенные канальцы. Фиброз интерстиция.