

Особенности развития гормонозависимости при гормоночувствительном в дебюте нефротическом синдроме у детей

П.А. Ныrkova, Н.Д. Савенкова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Development of hormone dependence in children with hormone-sensitive nephrotic syndrome at the onset of the disease

P.A. Nyrkova, N.D. Savenkova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования. Выявить особенности развития гормонозависимости у детей с гормоночувствительным в дебюте нефротическим синдромом.

Характеристика детей и методы исследования. Проведено ретро- и проспективное исследование с оценкой возраста к дебюту и первому рецидиву у 118 детей с гормоночувствительным в дебюте нефротическим синдромом с редко и часто рецидивирующим течением.

Результаты. У 118 детей с гормоночувствительным в дебюте нефротическим синдромом выявлено редко и часто рецидивирующее течение соответственно в 51 и 49% случаев с развитием гормонозависимости (64%) и без таковой (36%). Установлены статистически значимые различия: возраст детей к дебюту нефротического синдрома, у которых гормонозависимость развилась, и у которых не развивалась, составил 3,4 [2,2; 4,8] и 4,2 [3,0; 5,6] года соответственно ($p<0,05$); возраст к первому рецидиву у детей с нефротическим синдромом, у которых гормонозависимость развилась, и у которых не развивалась, составил 3,8 [2,6; 5,1] и 5,7 [4,0; 7,4] года соответственно ($p<0,001$). Длительность периода до первого рецидива после дебюта у детей с нефротическим синдромом, у которых гормонозависимость развилась, и у которых не развивалась, составила 4 [4; 5] и 11 [7; 17] мес соответственно ($p<0,00001$). Среди детей с нефротическим синдромом, у которых первый рецидив наступил до 5 лет и после 5 лет, гормонозависимость выявлена у 75 и 47% соответственно ($p<0,05$).

Заключение. Возраст детей к дебюту и первому рецидиву нефротического синдрома, у которых развилась гормонозависимость, достоверно меньше, чем у таковых без гормонозависимости. Дети с нефротическим синдромом, у которых первый рецидив наступил до 5 лет, чаще становятся гормонозависимыми.

Ключевые слова: дети, нефротический синдром, гормоночувствительный, редко и часто рецидивирующий, гормонозависимый.

Для цитирования: Ныrkova П.А., Савенкова Н.Д. Особенности развития гормонозависимости при гормоночувствительном в дебюте нефротическом синдроме у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66(6): 77–82. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-77-82

Objective. To identify the features of the development of hormone dependence in children with hormone-sensitive nephrotic syndrome at the onset of the disease.

Characteristics of children and research methods. The authors carried out a retro- and prospective study with age assessment at the onset of the disease and first relapse in 118 children with hormone-sensitive nephrotic syndrome at the onset with a rarely and often recurrent course.

Results. The authors revealed a rarely and often recurrent course in 118 children with hormone-sensitive nephrotic syndrome at the onset of the disease, respectively, in 51 and 49% of cases with the development of hormone dependence (64%) and without (36%). They found statistically significant differences: the age of children at the onset of nephrotic syndrome, who developed hormone dependence and who did not develop, was 3.4 [2.2; 4.8] and 4.2 [3.0; 5.6] years accordingly ($p<0.05$); the age of children with nephrotic syndrome who developed hormone dependence and who did not develop hormone dependence by first relapse, was 3.8 [2.6; 5.1] and 5.7 [4.0; 7.4] years accordingly ($p<0.001$). The duration of the period until the first relapse after the onset in children with nephrotic syndrome, who developed hormone dependence and who did not develop hormone dependence, was 4 [4; 5] and 11 [7; 17] months, respectively ($p<0.00001$). Hormone dependence was revealed in 75 and 47% patients, respectively ($p<0.05$) among children with nephrotic syndrome who had the first relapse before 5 years of age and after 5 years of age.

Conclusion. The age of children at the onset and the first relapse of nephrotic syndrome, which developed hormone dependence, is significantly less than those without hormone dependence. Children with nephrotic syndrome who have had their first relapse before 5 years of age were more likely to become hormone-dependent.

Key words: children, nephrotic syndrome, hormone sensitive, rarely and frequently relapsing, hormone dependent.

For citation: Ныrkova П.А., Савенкова Н.Д. Особенности развития гормонозависимости при гормоночувствительном в дебюте нефротическом синдроме у детей. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2021; 66(6): 77–82 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-77-82

© Ныrkova П.А., Савенкова Н.Д., 2021

Адрес для корреспонденции: Ныrkova Полина Алексеевна — асп. кафедры факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета,
ORCID: 0000-0002-8315-2282
e-mail: instant2010@mail.ru

Савенкова Надежда Дмитриевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета,
ORCID: 0000-0002-9415-4785
194100 Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Актуальность проблемы гормоночувствительного в дебюте нефротического синдрома у детей обусловлена рецидивирующим течением, ассоциированным с инфекциями и/или атопией, развитием гормонозависимости и стероидной токсичности [1–7]. Гормоночувствительным у детей считают нефротический синдром с нормализацией анализов мочи в результате преднизолонотерапии в стандартной дозе в течение 4–8 нед (KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012) [2].

Первоначальная глюкокортикоидная терапия нефротического синдрома у детей проводится в соответствии рекомендациям APN (Arbeitsgemeinschaft für Padiatrische Nephrologie, 1988) в суточной дозе 2 мг/кг или 60 мг/м²/сут (не более 60 мг/сут) в течение 4–6 нед, затем 40 мг/м² или 1,5 мг/кг через день в альтернирующем режиме 4–6 нед (per os) общим курсом 3 мес [3]. KDIGO (2012) рекомендуют лечение дебюта нефротического синдрома преднизолоном 60 мг/м²/сут или 2 мг/кг/сут (не более 60 мг/сут) продолжительностью 4–6 нед, затем одной дозой 40 мг/м²/сут или 1,5 мг/кг в альтернирующем режиме через день, общим курсом 2–5 мес [2]. При рецидиве нефротического синдрома у детей назначают преднизолон в суточной максимальной дозе 2 мг/кг или 60 мг/м² до исчезновения протеинурии в трех последовательных анализах мочи, затем преднизолон в альтернирующем режиме в дозе 40 мг/м² (или 1,3–1,5 мг/кг/сут) в течение 4 нед или до наступления ремиссии [2, 3].

У детей с гормоночувствительным в дебюте нефротическим синдромом отмечают редко и часто рецидивирующее течение в 70–80% случаев [2–7]. Под редко рецидивирующим течением нефротического синдрома понимают возникновение менее 2 рецидивов в течение 6 мес или 1–3 рецидива в течение 12 мес, под часто рецидивирующим – 2 рецидива и более в течение 6 мес или 4 рецидива и более в течение 12 мес [2–5]. Гормонозависимость проявляется двумя рецидивами нефротического синдрома при глюкокортикоидной терапии, снижении дозы или в течение 14 дней после ее отмены [2–5]. Повторные курсы преднизолонотерапии приводят к развитию стероидной токсичности (ожирение, стероидная катаракта, задержка роста и полового развития, остеопороз, сахарный диабет, психоэмоциональные нарушения, хроническая надпочечниковая недостаточность). Развитие стероидной зависимости и токсичности, тяжелые нефротические гиповолемические кризы и/или тромбозы у детей с редко и часто рецидивирующим течением нефротического синдрома служат показаниями к назначению терапии цитостатическими препаратами [4–8].

Характеристика детей и методы исследования

Критерии включения в исследование: возраст от 1 до 18 лет, гормоночувствительный дебют нефротического синдрома с сохранной функцией почек, с редко

и часто рецидивирующим течением. Диагностику нефротического синдрома проводили по международным стандартам [1–6]. Диагноз гормоночувствительного нефротического синдрома у детей 1–18 лет устанавливали на основании симптомокомплекса полного нефротического синдрома, сохранной функции почек, положительного ответа на преднизолонотерапию, отсутствия гематурии и артериальной гипертензии, не прибегая к биопсии почки [1–6].

В исследовании оценены особенности манифестации дебюта и течения гормоночувствительного нефротического синдрома у 118 детей (75 мальчиков и 43 девочки), имеющих редко и часто рецидивирующее течение, у которых развилась гормонозависимость, и без таковой. Из 118 детей с нефротическим синдромом отмечено редко рецидивирующее течение у 60 (51%) и часто рецидивирующее у 58 (49%). В группу 76 детей с нефротическим синдромом, у которых развилась гормонозависимость, вошли 45 мальчиков и 31 девочка. Группу 42 детей с нефротическим синдромом, у которых не развилась гормонозависимость, составили 30 мальчиков и 12 девочек. У всех детей оценивали клинические особенности дебюта и течения нефротического синдрома: пол, возраст к дебюту и первому рецидиву, длительность периода до первого рецидива. Из 118 детей морфологическое подтверждение диагноза нефротического синдрома с минимальными изменениями потребовалось 36 (30,5%) с часто рецидивирующим течением и развитием гормонозависимости.

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных статистических программ Statistica 6.0. Методы описательной статистики включали оценку медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [Q1; Q3]). При расчете достоверности различий полученных данных использовали критерии Манна–Уитни, χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-лабораторный симптомокомплекс полного гормоночувствительного нефротического синдрома без гематурии и артериальной гипертензии с сохранной функцией почек в дебюте диагностирован у 118 (100%) детей. Медиана возраста детей на момент дебюта нефротического синдрома составила 3,5 [2,3; 5,2] года. Из 118 у 99 (84%) детей дебют гормоночувствительного нефротического синдрома возник в раннем и дошкольном возрасте (1–7 лет). Дебют гормоночувствительного нефротического синдрома из 118 детей ассоциирован у 62 (52%) с острой респираторной вирусной инфекцией, у 11 (9%) – с герпес-вирусными инфекциями, у 30 (25%) – с клиническими проявлениями аллергии, у 5 (4%) – с вакцинацией; у 10 (8%) детей не выявлено предшествующих факторов.

Дебют нефротического синдрома характеризовался полным клинико-лабораторным симптомо-

комплексом нефротического синдрома: отеки, протеинурия $4,6 \pm 0,6$ г/сут, гипопроteinемия $51,2 \pm 2,15$ г/л, гипоальбуминемия $16,2 \pm 5,3$ г/л, гипер-альфа-2-глобулинемия $22,1 \pm 1,4\%$, гиперхолестеринемия $7,7 \pm 1,2$ ммоль/л, гиперфибриногенемия $7,0 \pm 1,1$ г/л, увеличение СОЭ до $45,1 \pm 6,2$ мм/ч.

Терапия дебюта нефротического синдрома проводилась в соответствии рекомендациям APN (1988), KDIGO (2012), отечественной школы педиатров-нефрологов с использованием преднизолона в суточной дозе 2 мг/кг или 60 мг/м²/сут (не более 60 мг/сут) в течение 4–6 нед, затем 40 мг/м² или 1,5 мг/кг через день в альтернирующем режиме 4–6 нед (*per os*) общим курсом 2–3 мес в 51% случаев и 4–6 мес – в 49% [1–3]. Нормализация анализов мочи наступила на 1-й неделе преднизолонотерапии в 38%, на 2-й неделе – в 49%, на 3-й неделе – в 13% случаев. У всех детей достигнута ремиссия нефротического синдрома. Длительность преднизолонотерапии дебюта гормоночувствительного нефротического синдрома у детей представлена в табл. 1.

При рецидиве нефротического синдрома назначали преднизолон в суточной максимальной дозе 2 мг/кг или 60 мг/м² до исчезновения протеинурии в трех последовательных анализах мочи, затем преднизолон в альтернирующем режиме в суточной дозе 40 мг/м² (1,3–1,5 мг/кг/сут) в течение 4 нед.

Из 118 детей с нефротическим синдромом отмечено редко рецидивирующее течение у 60 (51%), часто рецидивирующее у 58 (49%), гормонозависимость у 76 (64%). Среди 76 детей с нефротическим синдромом, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, первый рецидив у 47 (62%) наступил при снижении дозы преднизолона или его отмене. Среди 42 детей с нефротическим синдромом, у которых гормонозависимость не развилась, первый рецидив у 9 (21%) наступил при снижении дозы преднизолона или его отмене. При этом у детей с нефротическим синдромом, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, первый рецидив наступал при снижении дозы или отмене преднизолона статистически значимо чаще, чем у детей без гормонозависимости ($p < 0,001$).

При анализе гендерных особенностей развития гормонозависимости у детей с гормоночувствительным в дебюте нефротическим синдромом статистически значимых различий не выявлено. Среди детей с нефротическим синдромом, у которых гормонозависимость развилась, и у которых она не развилась, мальчики составили 59% (45 из 76) и 71% (30 из 42) соответственно ($p > 0,05$), а девочки – 41% (31 из 76) и 29% (12 из 42) соответственно ($p > 0,05$).

Анализ возраста к дебюту нефротического синдрома у детей, у которых гормонозависимость развилась и у которых она не развилась, показал статистически значимые различия. Медиана возраста к дебюту у детей с нефротическим синдромом,

Таблица 1. Длительность преднизолонотерапии дебюта гормоночувствительного нефротического синдрома
Table 1. Duration of steroid therapy at steroid sensitive onset of nephrotic syndrome

Длительность преднизолонотерапии дебюта, мес	Число детей (n=118)	
	абс.	%
2–3	60	51
4–6	58	49

у которых гормонозависимость развилась и у которых она не развилась, составила 3,4 [2,2; 4,8] и 4,2 [3,0; 5,8] года соответственно ($p > 0,05$; рис. 1).

Выявлены различия в возрасте детей к моменту первого рецидива гормоночувствительного в дебюте нефротического синдрома, у которых гормонозависимость развилась и у которых не развилась. Так, медиана возраста к первому рецидиву у детей с гормоночувствительным в дебюте нефротическим синдромом, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, статистически значимо меньше, чем у детей без гормонозависимости. Медиана возраста детей к первому рецидиву нефротического синдрома, у которых гормонозависимость развилась и у которых не развилась, составила 3,8 [2,6; 5,1] и 5,7 [4,0; 7,4] года соответственно ($p < 0,001$; рис. 2).

Как известно, второй лейкоцитарный перекрест, когда процентное содержание лимфоцитов и нейтрофилов в лейкоцитарной формуле становится одинаковым, происходит у детей в 5 лет. Мы выделили две группы детей с гормоночувствительным в дебюте нефротическим синдромом, исходя из возраста наступления первого рецидива до или после второго лейкоцитарного перекреста, т.е. до и после 5 лет. В первой группе из 75 детей гормонозависимость выявлена у 56 (75%), во второй группе из 43 детей –

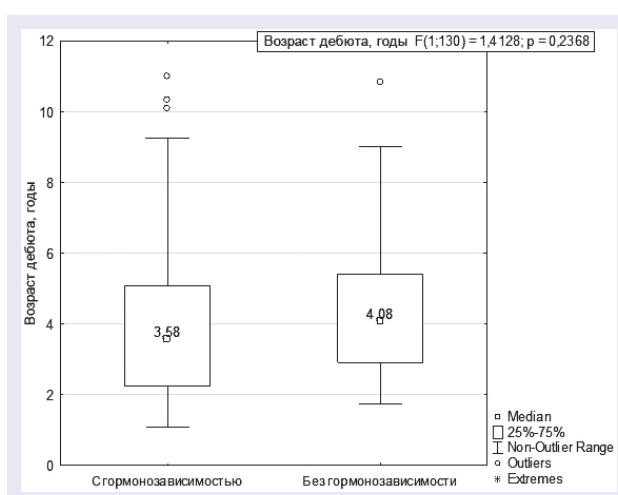


Рис. 1. Возраст детей к дебюту нефротического синдрома, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, и без таковой.

Fig. 1. Age at onset in children with nephrotic syndrome with or without steroid dependency.

у 20 (47%; $p < 0,05$). Нами установлено, что гормонозависимость достоверно чаще развивается у детей с нефротическим синдромом, у которых первый рецидив обнаружился до 5 лет. Длительность периода до первого рецидива после дебюта гормоночувствительного нефротического синдрома у детей представлена в табл. 2.

Из 118 детей с нефротическим синдромом первый рецидив наступил в течение 6 мес после дебюта у 78 (66%), в период с 7–12 мес у 18 (15%), через год и более у 22 (19%). Медиана длительности периода до первого рецидива после дебюта у детей с нефротическим синдромом, развивших и не развивших гормонозависимость в дальнейшем течении, составила 4 [4; 5] и 11 [7; 17] мес соответственно ($p < 0,00001$; рис. 3).

Обсуждение

В нашем исследовании среди 118 детей с гормоночувствительным в дебюте нефротическим синдромом отмечено редко (51%) и часто (49%) рецидивирующее течение, с гормонозависимостью (64%) и без таковой (36%). По результатам исследования возраст детей к моменту дебюта нефротического синдрома, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, оказался достоверно меньше, чем у детей без гормонозависимости, что согласуется с данными R.F. Andersen и соавт. [9].

Нами выявлены достоверные различия в возрасте к моменту дебюта, первого рецидива и длительности периода до первого рецидива после дебюта у детей с нефротическим синдромом, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость и без таковой. Возраст к дебюту и первому рецидиву у детей с нефротическим синдромом, у которых в дальнейшем развилась, достоверно меньше, чем у детей без гормонозависимости. Как известно, второй лейкоцитарный перекрест наблюдается у детей в 5 лет. Нами достоверно установлено, что у детей, у которых первый рецидив нефротического синдрома наступил до 5 лет, гормонозависимость развивается чаще, чем у детей с рецидивом, наступившим после 5 лет. Эти полученные результаты обсуждать затруднительно, так как опубликованных данных аналогичных исследований нам не встретилось.

Результаты проведенного нами сравнительного исследования свидетельствуют, что у детей с нефротическим синдромом, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, первый рецидив при снижении дозы и после отмены преднизолонa наступал достоверно чаще, чем у детей без гормонозависимости. Длительность периода до первого рецидива после дебюта у детей, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, оказалась достоверно меньше, чем у таковых без гормонозависимости, что согласуется с данными литературы [10]. M. Golay и соавт. (2017) [10] в ретроспективном исследовании установили, что первый рецидив нефротического синдрома у пациентов,

Таблица 2. Длительность периода до первого рецидива после гормоночувствительного дебюта нефротического синдрома

Table 2. Duration of period to first relapse after steroid sensitive onset of nephrotic syndrome

Длительность периода до первого рецидива после дебюта, мес	Число детей (n=118)	
	абс.	%
4–6	78	66
7–12	18	15
13–42	22	19

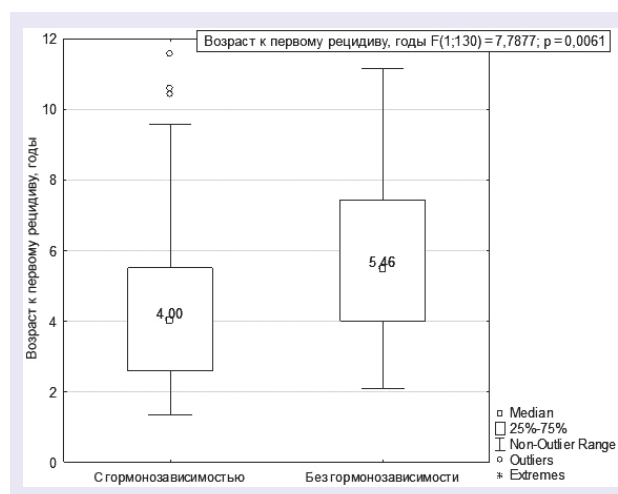


Рис. 2. Возраст детей к первому рецидиву нефротического синдрома, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, и без таковой.

Fig. 2. Age at first relapse in children with nephrotic syndrome with or without steroid dependency.

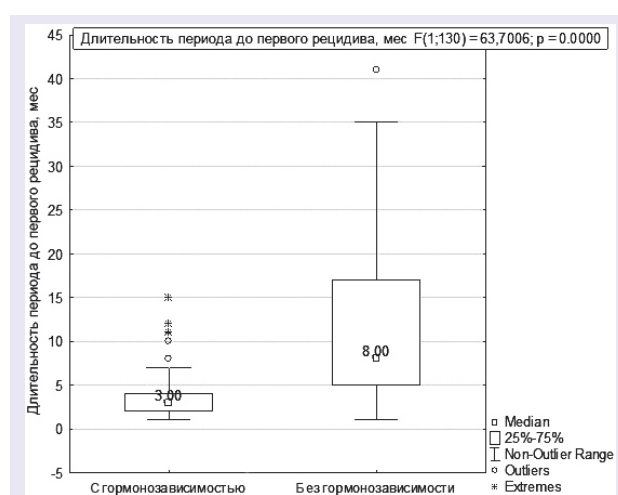


Рис. 3. Длительность периода до первого рецидива после дебюта нефротического синдрома у детей, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, и без таковой.

Fig. 3. Duration of period to first relapse from onset in children with or without steroid dependency.

получавших в дальнейшем цитостатическую терапию, наступал раньше, чем у пациентов, получавшими только преднизолон (4 и 7 мес соответственно).

В.А. Обухова и соавт. (2014) [11] установили факторы риска часто рецидивирующего течения нефротического синдрома: возраст манифестации до 2 лет, длительность приема преднизолона в дозе 2 мг/кг/сут менее 4 нед, общая длительность стероидной терапии менее 3 мес с момента манифестации, развитие ремиссии от начала стероидной терапии более чем через 10 дней, появление первого рецидива через 5 мес и менее от манифестации нефротического синдрома. Эти факторы могут быть дополнительным обоснованием для раннего назначения иммуносупрессивной терапии [11]. М. Audin (2019) [12] установили факторы риска частых рецидивов нефротического синдрома у детей; среди этих факторов возраст дебюта нефротического синдрома меньше 4 лет, развитие первого рецидива в течение 6 мес после дебюта нефротического синдрома. При оценке гендерных особенностей развития гормонозависимости у детей с нефротическим синдромом статистически значимых различий не выявлено, что соответствует другим публикациям [10, 13].

Влияние продолжительности начальной терапии преднизолоном дебюта нефротического синдрома

на частоту последующих рецидивов и длительности ремиссии обсуждают в литературе. Ранее нами достоверно установлено, что при продолжительности терапии преднизолоном дебюта нефротического синдрома более или менее 3 мес частота рецидивов в течение 1 года у детей составила 28 и 60% соответственно [14]. М.А. Abdel-Hazef и соавт. (2017) [15] заключили, что дети с нефротическим синдромом, получившие для достижения ремиссии кумулятивную дозу стероидов 140 мг/кг или более, находятся в группе риска применения цитостатической терапии.

Заключение

Выявлены особенности развития гормонозависимости при гормоночувствительном в дебюте нефротическом синдроме у детей. Установлены статистически значимые различия в возрасте детей к моменту дебюта и первого рецидива нефротического синдрома, у которых в дальнейшем гормонозависимость развилась или не развилась. Возраст детей к моменту дебюта и первого рецидива нефротического синдрома, у которых в дальнейшем развилась гормонозависимость, достоверно меньше, чем у детей без гормонозависимости. У детей с нефротическим синдромом, у которых первый рецидив наступил до 5 лет, достоверно чаще развивается гормонозависимость.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. International Study of Kidney Disease in Children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. *J Pediatr* 1981; 98(4): 561–564. DOI: 10.1016/s0022-3476(81)80760-3
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group (2012) KDIGO Clinical Practice Guidelines for Glomerulonephritis. *Kidney Int* 2012; 2: Suppl: 163–171. DOI: 10.1038/kisup.2012.9
3. Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Short versus standard Prednisolone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet* 1988; 1: 380–383. PMID: 2893190
4. Niaudet P., Boyer O. Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: Clinical Aspects. In *Pediatric Nephrology*. Editors E Avner, W Harmon, P Niaudet. Springer Reference, 2016; 839–882. DOI: 10.1007/978-3-662-43596-0
5. Lombel R.M., Gipson D.S., Hodson E.M. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(3): 415–426. DOI: 10.1007/s00467-012-2310-x
6. Игнатова М.С., Длин В.В. Нефротический синдром: прошлое, настоящее и будущее. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2017; 62(6): 29–44. [Iglatova M.S., Dlin V.V. Nephrotic syndrome: past, present and future. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2017; 62(6): 29–44. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-6-29-44
7. Савенкова Н.Д. Стратегия терапии дебюта, рецидивирующего и часто рецидивирующего гормоночувствительного и гормонозависимого нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей. *Нефрология* 2013; 17(3): 17–25. [Savenkova N.D. Treatment strategy for initial of relapsing and frequent relapsing steroid sensitive and steroid dependent minimal change nephrotic syndrome in children. *Nefrologiya* 2013; 17(3): 17–25. (in Russ.)] DOI: 10.24884/1561-6274-2013-17-3-17-25
8. Ныrkova П.А., Савенкова Н.Д. Сравнительное исследование эффективности цитостатической терапии первого выбора ингибиторами кальциневрина и ингибиторами синтеза нуклеотидов гормоночувствительного, гормонозависимого и со стероидной токсичностью нефротического синдрома у детей. *Нефрология* 2020; 24(3): 72–78. [Nyrkova P.A., Savenkova N.D. Comparison of first choice cytostatic therapy with calcineurin inhibitors and nucleotides synthesis inhibitors in children with steroid-sensitive, steroid-dependent nephrotic syndrome with steroid toxicity. *Nefrologiya* 2020; 24(3): 72–78. (in Russ.)] DOI: 10.36485/1561-6274-2020-24-3-72-78
9. Andersen R.F., Thrane N., Noergaard K., Rytter L., Jespersen B., Rittig S. Early age at debut is a predictor of steroid-dependent and frequent relapsing nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(7): 1299–1304. DOI: 10.1007/s00467-010-1537-7
10. Golay M., Douillard A., Nagot N. Syndrome néphrotique idiopathique corticodépendant de l'enfant: facteurs prédictifs de recours à un traitement immunosuppresseur [Childhood steroid-dependent idiopathic nephrotic syndrome: Predictive factors for the need of immunosuppressive treatment]. *Arch Pediatr* 2017; 24(11): 1096–1102. DOI: 10.1016/j.arcped.2017.08.013
11. Обухова В.А., Длин В.В. Факторы риска часто рецидивирующего течения стероид-чувствительного нефротического синдрома у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2014; 6: 79–83. [Obukhova V.A., Dlin V.V. Risk factors of frequent relapses of steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Ros vestn perinatol i pediatr* 2014; 6: 79–83. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2014-59-6-80-84

12. Aydin M., Franke I., Kurylowicz L. The long-term outcome of childhood nephrotic syndrome in Germany: a cross-sectional study. *Clin Exp Nephrol* 2009; 23: 676–688. DOI: 10.1007/s10157-019-01696-8
13. Dossier C., Delbet J., Boyer O. Five-year outcome of children with idiopathic nephrotic syndrome: the NEPHROVIR population-based cohort study. *Pediatr Nephrol* 2019; 34: 671–678. DOI: 10.1007/s00467-018-4149-2
14. Савенкова Н.Д. Терапия дебюта, рецидивирующего и часто рецидивирующего, гормонозависимого нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей. Международная нефрологическая школа Европейской ассоциации педиатров-нефрологов. Лекции. Издание СПб-ГПМА, 2004; 18–31. [Savenkova N.D. Therapy of onset, relapsing and frequent relapsing, steroid dependent minimal change nephrotic syndrome in children. International nephrological school of European society for pediatric nephrologist. Lekcii. SPbSPMA, 2004; 18–31. (in Russ.)]
15. Abdel-Hafez M.A., Abou-El-Hana N.M., Erfan A.A. Predictive risk factors of steroid dependent nephrotic syndrome in children. *J Nephropathol* 2017; 6(3): 180–186. DOI: 10.15171/jnp.2017.31

Поступила: 10.05.21

Received on: 2021.05.10

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.