

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной педиатрии

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине

Наименование дисциплины Госпитальная педиатрия

Специальность 31.05.02 Педиатрия

Форма обучения очная

Год начала подготовки 2022

Тема 16. Патология детей старшего возраста. Заболевания клубочкового аппарата почек. Острый и хронический гломерулонефрит. Нефротический синдром.

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине «Госпитальная педиатрия»:

Разработаны
доцентом кафедры
доцентом кафедры
доцентом кафедры

Водовозовой Э.В.
Леденовой Л.Н.
Быковым В.О.

Обсуждены на заседании кафедры «Госпитальной педиатрии»,
зав. кафедрой Водовозова Э.В.

Согласованы и рекомендованы к использованию в образовательном процессе для обучающихся по направлению подготовки (специальности) 31.05.02 Педиатрия 2022 года набора очной формы
20.04.2022

Руководитель ОПОП ВО, декан факультета

Климов Л.Я.

Методические указания по дисциплине «Госпитальная педиатрия» размещены в ЭИОС университета в авторской редакции

1.Цель Ознакомить обучающихся с основами патологии клубочкового аппарата почек: гломерулонефритам, нефротическому синдрому, студенты должны научиться диагностировать данное заболевания, проводить дифференциальную диагностику и назначать терапию.

2.Учебные вопросы

- 1.Этиология.
- 2.Патогенез.
- 3.Классификация.
4. Клиника.

5. Диагностика. Дифференциальная диагностика.
6. Диетотерапия. Лечение.
7. Профилактика. Прогноз. Исход.

3. Теоретическая часть.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Острый гломерулонефрит (ОГН) – острое диффузное иммуно-воспалительное поражение почек, преимущественно клубочков, возникающее после бактериального, вирусного или паразитарного заболевания, спустя некоторый латентный период (период сенсибилизации). Чаще ОГН протекает с нефритическим синдромом, имеет циклическое течение. ОГН нередко отождествляют с постстрептококковым гломерулонефритом (ОПСГН).

Эпидемиология. По данным эндемического исследования, проведенного в 13 территориях России частота ОГН в детской популяции составляет 33:100 0. Болеют дети обоего пола, чаще в возрасте 6-12 лет, преимущественно мальчики. Заболевание встречается, как правило, в спорадическом варианте, число заболевших ОГН растет.

Предрасполагающими факторами развития ОПСГН являются: отягощенная наследственность в отношении инфекционно-аллергических заболеваний; повышенная семейная восприимчивость к стрептококковой инфекции; наличие у ребенка хронических очагов инфекции; гиповитаминозы, гельминтозы; частые ОРИ; охлаждения и метеорологические факторы; вакцинации; прием аллергенов; наличие HLA антигенов, DRw₄, DRw₆, B₁₂.

Этиология ОГН инфекционная. Заболевание вызывают вирусные болезни (австралийский антиген, инфекционный мононуклеоз, ЦМВИ, Вирус Коксаки В₄); бактериальные болезни (подострый бактериальный эндокардит, стрептококковая, стафилококковая инфекция, брюшной тиф); паразитарные болезни (малярия, шистосомоз, токсоплазмоз).

ОПСГН возникает после стрептококковых заболеваний (ангина, импетиго, скарлатина, рожа, лимфаденит и др.). Заболевание вызывают нефритогенные штаммы β-гемолитического стрептококка группы А (1, 2, 4, 12, 18, 25, 49 и др. типы). Этиология ОПСГН подтверждается высевом из очага стрептококка, обнаружением в крови антигенов и антител – АСО, антигиалуронидазы, антистрептокиназы.

Патогенез ОПСГН предусматривает образование иммунных комплексов, состоящих из противострептококковых антител и стрептококков. В иммунных реакциях принимают участие комплемент, пропердин, медиаторы воспаления, факторы клеточного иммунитета. В результате активации свертывающей системы развивается локальный ДВС-синдром.

Главными следствиями развившегося воспалительного процесса в почках являются снижение клубочковой фильтрации, и формирование основных синдромов ОПСГН – мочевого, отечного и гипертензионного.

Макрогематурия развивается за счет повышения сосудистой, капиллярной и тканевой проницаемости, активации гиалуронидара, приводящей к деполимеризации гиалуроновой кислоты, входящей в состав основного вещества соединительной ткани и межклеточного вещества стенки сосудов – *perdiaridesum* эритроциты проникают в мочу, затем в процесс вовлекаются свертывающие системы тромбоцитов (их агрегация) и плазменные факторы (фактор XII, Хагемана), разворачивается местный ДВС-синдром, приводящий к макрогематурии.

Повышение артериального давления в своей основе имеет активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к усилению секреции АДГ гипофиза, что лежит в основе увеличения ОЦК.

Отеки при ОПСГН развиваются за счет стимуляции альдостерона, под действием которого увеличивается реабсорбция и задержка в организме натрия, воды. В развитии отеков также имеет значение повышение сосудистой и тканевой проницаемости за счет воспаления.

Накопление натрия в сосудистом русле повышает осмолярность плазмы, что способствует повышению секреции АДГ и повышению к нему чувствительности дистальных канальцев и еще большей задержки воды и развитию гиперволемии. Дополнительному увеличению содержания натрия в организме способствует увеличение содержания ангиотензина II и альдостерона.

Важное значение также имеет активация кинин-калликреиновой системы, что приводит к повышению сосудистой проницаемости и выходу жидкости из крови в тканевое пространство, с перераспределением жидкости и скоплением ее в рыхлой клетчатке.

Патогенез быстро возникающих нефротических отеков включает первичную задержку натрия и воды, активацию кинин-калликреиновой системы и гиалуронидазы с тотальным повышением сосудистой проницаемости с последующим выходом жидкой части крови в межтканевое пространство.

При медленно возникающих отеках развивается повреждение клубочка, → которое приводит к протеинурии, снижению коллоидно-осмотического давления плазмы за счет уменьшения объема циркулирующей крови. Увеличение реабсорбции натрия, повышение секреции АДГ (вазопрессина) приводит к задержке воды в организме (в сосудистом русле, в результате чего развивается гиперволемия и увеличение жидкости в интерстициальном пространстве).

Патогенез

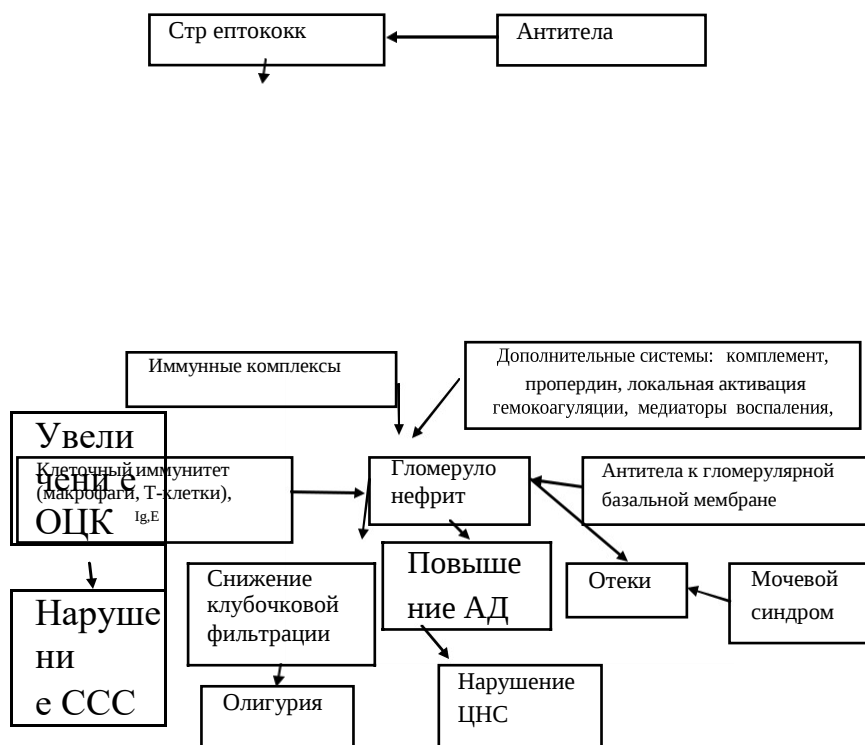


Рис. Патогенез ОПСН (Коровина Н.А с соавт., 1990)

Морфология ОПСН (эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит – по классификации ВОЗ) характеризуется увеличением клубочков в размерах, выявлением в мезангии больших плотных депозитов субэпителиального (C_3 -компонент, IgA); признаками эндокапиллярного пролиферативного воспаления.

Табл. Классификация первичного гломерулонефрита у детей (Винница, 1976)

Форма гломерулонефрита	Активность почечного процесса	Состояние функции почек
1. Острый:		
а) с острым нефритическим синдромом,	Период начальных проявлений	Без нарушения функции почек;
б) с нефротическим синдромом,	Период обратного развития	С нарушением функции почек;
в) с изолированным	Переход	Острая почечная недостаточность

мочевым синдромом, г) нефротический синдром с гематурией и (или) гипертензией.	хронический гломерулонефрит	
2. Хронический: а) гематурическая форма, б) нефротическая форма, в) смешанная форма	Период обострения Период частичной ремиссии Период полной клинико-лабораторной ремиссии	Без нарушения функции почек; С нарушением функции почек; Хроническая почечная недостаточность
3. Подострый (злокачественный) гломерулонефрит		

Наряду с клинической классификацией гломерулонефритов существует морфологическая классификация, позволяющая уточнить прогноз заболевания, повысить эффективность лечения.

Классификация первичных гломерулонефритов по морфологии (ВОЗ, 1980)

- А. Небольшие изменения гломерул;
- Б. Фокальные и/или сегментарные поражения (только с небольшими изменениями в остальных клубочках).
- В. Диффузный гломерулонефрит:
 1. мембранозный гломерулонефрит (мембранная нефропатия);
 2. диффузный пролиферативный гломерулонефрит:

- а) мезангиопролиферативный гломерулонефрит;
- б) эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит;
- 3. мезангиокапиллярный (мембранознопролиферативный)

гломерулонефрит:

1-й тип «классический»;

2-й тип лобулярный.

4. гломерулонефрит с плотными депозитами (болезнь плотных депозитов, мезангиокапиллярный гломерулонефрит), 2-й тип;

5. гломерулонефрит с полулуниями (экстракапиллярит);

а) склерозирующий гломерулонефрит.

Исследования: общий анализ крови и мочи, анализ мочи по Нечипоренко, длительность кровотечения, время свертывания, тромбоциты, протеинограмма, общие липиды, холестерин, триглицериды, креатинин, мочевая кислота; определение в крови калия, кальция, натрия, хлоридов, трансаминаз; серомукоид, щелочная фосфатаза, глюкоза крови, коагулограмма, показатели КОС, средние молекулы, группа крови и резус - фактор, титры АСЛО, ЦИК, суточная экскреция белка, оксалатов, кальция, фосфора, глюкозы, калия, натрия; проба по Зимницкому, проба Реберга, копрограмма, кал на скрытую кровь, ЭКГ.

По показаниям: *β-липопротеиды, мочевины крови, маркеры гепатита, билирубин крови, иммунограмма, морфология мочевого осадка, посев мочи на флору, УЗИ паренхиматозных органов, радиоизотопная ренография, экскреторная урография, рентгенография органов грудной клетки, проба Манту, ФГДС, вирусологическое обследование, исследование в моче ферментов (холинэстераза, щелочная фосфатаза и др.).*

Анамнез, клиника. Выделяют два варианта течения ОПСГН – циклическое (типичное) и ациклическое (моносимптомное).

В типичных случаях анамнез позволяет выявить предшествующее стрептококковое поражение зева, кожи и т. д. Через 2-4 недели после перенесенной инфекции (латентный период), отмечается ухудшение общего

состояния, уменьшение диуреза, потемнение мочи, появление головной боли, отеков на лице, голенях, иногда на животе, пояснице. Может быть кратковременное повышение температуры, тошнота, рвота, боли в поясничной области, иногда признаки эклампсии.

Объективно: ребенок бледен (за счет ангиоспазма), отеки, локализованные на лице и голенях. Отеки бывают «скрытыми» (выявляются положительной пробой Макклюра-Олдрича).

Со стороны сердечно-сосудистой системы обнаруживается тахикардия, реже брадикардия, приглушенность тонов, расширение границ относительной сердечной тупости, ослабление I тона на верхушке, усиление 2-го типа на аорте и легочной артерии, расширение границ сердца (за счет повышения артериального давления). В некоторых случаях развивается недостаточность кровообращения.

Моча цвета «мясных помоев» (макрогематурия). Олигурия диагностируется у половины детей, через 3-7 дней отмечается восстановление диуреза.

В периоде обратного развития симптомов появляется полиурия, купируются отеки, исчезает артериальная гипертензия, экстраренальные проявления заболевания (головные боли, нарушение самочувствия и др.). В последнюю очередь исчезает гематурия. Полное восстановление морфологических изменений в почках происходит через 1-2 года.

Ациклический вариант ОПСГН протекает, часто с изолированным мочевым синдромом. Заболевание характеризуется постепенным началом при отсутствии субъективных симптомов и экстраренальных проявлений. Через несколько лет может сформироваться хронический гломерулонефрит в различных формах.

Основными клиническими вариантами ОПСГН являются: *нефротический и нефритический синдромы* (см. ниже).

Диагноз ОПСГН основывается на выявлении перенесенной стрептококковой инфекции и латентного периода после нее. Характерная

триада симптомов (гематурия, умеренные отеки, повышение артериального давления) дает основание заподозрить ОГН.

Лабораторные исследования

Общий анализ мочи. При ОПСГН чаще всего выявляют гематурию, а в начале заболевания и лейкоцитурию. Лейкоцитурия - маркер иммунно-воспалительного процесса в почках. Для ОГН характерной находкой является цилиндрuria (гиалиновые, зернистые, эритроцитарные). У многих больных обнаруживается протеинурия до 1-2 г/л/сутки.

В анализе крови: увеличение СОЭ, нейтрофилез; при наличии инфекционного очага – лейкоцитоз, умеренная анемия.

Биохимические исследования. Наблюдается диспротеинемия за счет умеренной гипоальбуминемии, гипер- α_2 и γ -глобулинемии. При развитии выраженной олигурии у части больных в крови повышается уровень мочевины и креатинина, что рассматривается как нарушение функции почек острого периода. Возможно развитие ОПН.

При *серологическом исследовании* у 60-90% больных повышаются титры антистрептолизина О. Анти-М-протеиновые антитела появляются через 4-6 недель после перенесенной стрептококковой инфекции и сохраняются длительно. У 90% больных в крови повышаются ЦИК. В течение первых двух недель заболевания снижается уровень C_2 , C_3 , C_4 , фракций комплемента, который продолжается 4-6 недель.

Нарушения *в системе свертывания* характеризуются: увеличением протромбинового индекса, снижением уровня антитромбина III, угнетением фибринолитической активности, появлением в крови продуктов деградации фибриногена.

При УЗИ можно выявить незначительное увеличение почек в размерах, повышение их эхогенности.

Нефритический синдром – это симптомокомплекс, включающий экстраренальные симптомы (отеки или пастозность, повышение артериального давления, изменения со стороны сердца, ЦНС) и ренальные

(олигурия, гематурия, протеинурия до 1г в сутки, цилиндрурия) проявления. В период начальных проявлений ОГН может наблюдаться нарушение функции почек, иногда развивается ОПН.

Нефротический синдром – симптомокомплекс, характеризующийся олигурией до анурии, массивной протеинурией (более 50 мг/кг/24 ч или более 3г/24 ч), гипо- и диспротеинемией (уменьшением альбуминов ниже 25 г/л, а также γ -глобулинов, увеличением α_2 и β -глобулинов), гиперлипидемией и гиперхолестеринемией, что соответствует понятию полный нефротический синдром (НС). «Неполный» НС протекает без отеков. НС встречается при двух формах гломерулонефрита: нефротической и смешанной.

Диагностические трудности возникают при латентном, ациклическом варианте течения заболевания.

Биопсия почки - прижизненное морфологическое исследование почечной ткани с помощью чрезкожной пункции (закрытая биопсия) или оперативным методом (открытая, полуоткрытая биопсия).

Показания для биопсии при ОПСГН: атипичные проявления гломерулонефрита, возраст до 3 лет, анурия, высокая азотемия, несоразмерная клинической картине; нарушения роста, гломерулонефрит в семье, длительное сохранение симптомов (задержка ремиссии), признаки системного заболевания, длительно сохраняющиеся гематурия и протеинурия.

Дифференциальный диагноз ОПСГН проводится с: хроническим гломерулонефритом, наследственным нефритом, геморрагическим васкулитом, транзиторным мочевым синдромом на фоне острого инфекционного заболевания, острым пиелонефритом, ревматизмом, системной красной волчанкой, ревматоидным артритом, инфекционным эндокардитом, интерстициальным нефритом, быстро прогрессирующим гломерулонефритом, IgA нефропатией (болезнь Берже), гемолитико - уремическим синдромом.

Табл. Дифференциальный диагноз острого и хронического гломерулонефрита(Маковецкая Г.А., 1987, с изменениями)

Признаки	Острый нефрит (нефритическая форма)	Хронический нефрит (гематурическая форма)
Клинические: Возраст к началу болезни	5-12 лет	Чаще у детей старшего школьного возраста
Связь со стрептококковой, вирусной инфекцией	Прослеживается у 60% больных	Прослеживается как в начале болезни, так и в период обострения
Развитие болезни	Через 2-3 недели после перенесенного стрептококкового или вирусного заболевания	Чаще постепенное: 1) как исход острого заболевания возможно после длительного латентного периода 2) как первично-хроническое незаметное
Симптомы интоксикации: Головная боль	Отмечается иногда То же	Отмечается и вне обострения
Недомогание	Имеется у части больных	Жалобы отсутствуют
Анорекция		То же
Усталость		То же
Отеки	У 60-80% больных	Могут отсутствовать
Артериальная гипертензия	У 1/3-1/4 больных, кратковременная	При развитии ХПН
Изменения в моче: Микрогематурия	У 50% больных	Имеется
Макрогематурия	У 30-40%	Отсутствует вне обострения
Цилиндрурия	Встречаются эритроцитарные цилиндры	Может не отмечаться
Протеинурия	0,5-1,0 в сутки	0,5-4,0 в сутки
Цилиндрурия	Эритроцитарные цилиндры	Может не быть
Относительная плотность мочи	В дебюте свыше 1020	Ниже 1017

Клубочковая фильтрация	Снижена значительно	Снижена на 25-30% при длительном лечении
<i>Олигурия</i>	Имеется в дебюте	Нет
<i>Анемия</i>	Наблюдается редко	Стойкая, у 1/3 больных
<i>Лейкоцитоз</i>	Отмечается у 15-30% больных	Нет

Увеличение СОЭ	Отмечается у 75% больных	Вне обострения СОЭ не увеличена
Биохимические показатели крови:		
Гипопротеинемия	Отсутствует	Имеется
Гиперфибриногенемия	Отмечается у всех больных	Вне обострения не отмечается
Уровень серомукоида	Повышен	Нет повышения
Гиперхолестеринемия	Нет	У 15-30% больных
Осложнения:		
Острая сердечная недостаточность	Развивается у 1% больных	Развивается реже, только в терминальной фазе
Гипертензионная энцефалопатия	Развивается у 2% больных	Не развивается
Почечная недостаточность	Возможно развитие ОПН	Возможно развитие ХПН

Табл. Дифференциальный диагноз острого гломерулонефрита и геморрагического васкулита (Игнатова М.С., с соавт., 1975, Фокеева В.В. 1989 с изменениями)

Симптомы	Острый гломерулонефрит	Геморрагический гломерулонефрит
Клинические:		
-возраст к началу заболевания	5-12 лет	Чаще до 7 лет
-связь со стрептококковой инфекцией	Прослеживается часто	Не прослеживается
-связь с вирусной инфекцией	Прослеживается	Прослеживается часто
Симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, гипертермия)	Часто	Редко
Отеки	У 60-80% больных	Редко
Артериальная гипертензия	У 60-80% больных	Нет
Боли в животе	Редко	У 50% больных

<i>Боли и припухлость суставов</i>	Не бывает	У 2/3 БОЛЬНЫХ
------------------------------------	-----------	---------------

Поражение кожи (геморрагическая папулезная сыпь, преимущественно на конечностях вокруг суставов, ягодицах)	Не бывает	Практически всегда
Лабораторные изменения в моче: -протеинурия	Появляются сразу Часто до 1 г/л	Появляются через 1-3 недели от начала заболевания. У 1/3 больных до 0,66 г/л
-гематурия	Часто, до макрогематурии	У 1/2 больных, чаще микрогематурия
Олигурия	Имеется	Редко
Клубочковая фильтрация	Значительно снижена в дебюте	В дебюте, как правило, не изменена

Табл. Дифференциальный диагноз острогломерулонефрита и пиелонефрита (Маковецкая Г.А. 1987 с изменениями)

Показатель	Острый гломерулонефрит	Острый пиелонефрит
Время появления	Через 2-3 нед. после инфекции	Через 7-12 дней после ОРВИ, или во время
Возраст пациента	Чаще 5-12 лет	Любой
Повышение АД	У 60-80%	Отсутствует
Отеки	У 60-80%	Отсутствуют
Лихорадка	Редко	Имеется
Дизурия	Отсутствует	Часто
Болезненность при поколачивании	-	Характерно
Протеинурия	В зависимости от формы	Микропротеинурия (в среднем не выше 0,33 г/л)
Гематурия	До макрогематурии	Микрогематурия у 1/3 больных
Лейкоцитурия	В дебюте микролейкоцитурия	Характерна, нейтрофильная

	(лимфоциты, моноциты)	
Цилиндрурия	Гиалиновые, Эритроцитарные	Лейкоцитарные
Бактериурия	Отсутствует	Характерна
Проба Зимницкого	Не изменена	У 1/2 нарушение ритма мочеотделения и снижение концентрационной

		способности
Клубочковая фильтрация	Снижена	В тяжелых случаях
УЗИ	Увеличение площадей почек, визуализация пирамид	Деформация чашечно-лоханочной системы, эктазия лоханки и чашечек
С-реактивный белок	+++	+, ++, +++
Повышение содержания мочевины	В дебюте может повышаться	При развитии ХПН

Лечение. Задачи лечения: эрадикация стрептококковой инфекции, купирование ренальных и экстраренальных проявлений ОПСГН.

Схема лечения. Обязательные мероприятия: постельный режим, диета, антибактериальная терапия.

Вспомогательное лечение: средства симптоматической терапии (мочегонные, гипотензивные), витаминотерапия, антигистаминные средства, эуфиллин, дезагреганты, мембраностабилизирующие препараты, антиоксиданты.

Показания для госпитализации: лечение ОГН проводится в стационаре.

Режим. Строгий постельный режим показан при экстраренальных симптомах и макрогематурии. Расширение режима показано при ликвидации гипертензии, отеков и уменьшении гематурии. Возможность перевода на расширенный режим решают по отсутствию жалоб, гипертензии и улучшению мочевого осадка.

Диета. Жидкость назначают из расчета диуреза предыдущего дня и потерь на перспирацию ($15 \text{ мл}/(\text{кг}/\text{сут})$ или $400 \text{ мл}/(\text{м}^2/\text{сут})$) для школьников. С увеличением диуреза количество выпиваемой жидкости увеличивают.

Ограничение натрия хлорида (бессолевой стол) назначают при олигурии и гипертензии. При нормализации артериального давления и увеличении диуреза разрешено подсаливание пищи ($0,5-1,0 \text{ г}/\text{сут}$). Нормальное количество натрия хлорида ($50 \text{ мг}/(\text{кг}/\text{сут})$) при благоприятном варианте течения заболевания ребенок может получать с 4-5-й недели. В дебюте

ОПСГН назначают стол 7а (по Певзнеру) сроком на 3-5 дней. На 3-5-7 день назначают переходный стол 7б. В рационе увеличивается количество белка и жира. В последующем больного переводят на стол 7в. Соль добавляют в готовые блюда.

Ограничение белка показано при олигурии и гипертензии. На период 5-7 дней сокращают потребление белка (до 1,0-0,5 г/(кг/сут)). Целесообразно также некоторое ограничение животных белков в течение 2-3 недель. Калорийность сохраняют за счет увеличения в диете углеводов и жиров.

При олигурии показано ограничение калия. Из-за опасности гиперкалиемии исключают фруктовые или овощные соки. Противопоказаны калийсберегающие препараты. После схождения отеков целесообразно обогащение диеты калием (печеный картофель, фрукты и др.).

Больным с ОПСГН необходима антибактериальная терапия предпочтительно антибиотиками пенициллинового ряда (полусинтетические пенициллины типа амоксициллина или макролиды в обычных дозах). При отсутствии очагов инфекции длительность антибактериальной терапии 7-10 дней. При наличии очагов хронической инфекции по окончании курса антибактериальной терапии (4-6 недель) можно применять бициллин-5 или бициллин-1. Длительность бициллинотерапии до 6 месяцев. Бициллин-5 или бициллин-1 вводят 1 раз в 3 недели в дозировках: дошкольники – бициллин-5 – 750000 ЕД., бициллин-1 – 600000 ЕД.; школьники соответственно 1500000 ЕД и 1200000 ЕД.

Патогенетическая терапия ОГН может быть представлена в следующем виде .

Табл. Патогенетическая терапия ОГН

Форма ОГН			
<i>с острым нефритическим синдромом</i>	<i>с нефротическим синдромом</i>	<i>изолированным мочевым синдромом</i>	<i>нефротический синдром с гематурией и (или) гипертензией</i>

Антиагреганты: курантил	Преднизолон	Антиагреганты: Курантил, трентал, никошпан	Антиагреганты
Антикоагулянты: гепарин	Препараты, уменьшающие побочные эффекты стероидов: аспаркам, панангин, антациды	Мембраностабилизаторы: ксидифон, димефосфон, карсил, эссенциале, коринфар	Антикоагулянты
Никотиновая кислота		Витаминотерапия: а, В ₆ , Е, С, рутин	Преднизолон
Эуфиллин		Антигистаминные препараты	Цитостатики
Трентал			

Для улучшения почечного кровотока применяют *антиагреганты* (курантил, персантил), которые назначают на 3-4 недели 2-3 раза в день в суточной дозе 1,5-3,0 мг/кг/сут.

Гепаринотерапия показана при: наличии признаков гиперкоагуляции; симптомов внутрисосудистого (локального) внутрисосудистого свертывания крови (быстрое снижение функции почек при уменьшении содержания фибриногена и повышении содержания продуктов деградации фибрина в сыворотке крови); наличии ДВС-синдрома; выраженном отечном синдроме; выраженной гиперлипидемии.

Методы проведения гепаринотерапии: парентеральное введение (подкожно, внутримышечно) методом электрофореза (300 ЕД/кг) и методом аэрозоля (500 ЕД/кг), 100-200 ЕД/кг суточная доза в 4 инъекции. Препарат следует отменять постепенно под контролем показателей коагулограммы.

Никотиновая кислота активизирует фибринолитическую систему крови, препятствует агрегации тромбоцитов, обладает сосудорасширяющим действием. Используют электрофорез 1% раствора никотиновой кислоты на область почек. Процедуры проводят ежедневно, число процедур 7-10.

Эуфиллин увеличивает просвет сосудов почек, дает легкий мочегонный эффект, уменьшает общее периферическое сопротивление. Препарат назначают на 1-2 недели в порошках или таблетках 3 раза в день в суточной дозе: до 9 лет – 15-18 мг/(кг/сут); 9-12 лет – 10-12,5 мг/(кг/сут); старше 12 лет – 10 мг/(кг/сут); трентал, никошпан.

Назначают витамины А, группы В, Е в возрастных дозах; мембраностабилизаторы - ксидифон, димефосфон, карсил.

Мочегонные при ОПСГН используют редко. Диуретики показаны при массивных отеках, артериальной гипертензии, гипертонической энцефалопатии. С целью увеличения диуреза назначают фуросемид (лазикс) в дозе 1,5-2,0 мг/кг внутримышечно или внутривенно 1-2 раза в сутки, затем еще 3 дня препарат вводят через рот в 1 приём.

Гипотензивные препараты показаны при уровне диастолического давления выше 95 мм рт. ст. и при гипертонической энцефалопатии.

При высокой гипертензии препаратами выбора являются каптоприл (капотен). Каптоприл назначается в суточной дозе 0,3 мг/кг/сут. Доза может быть увеличена до 2,0 мг/кг/сут в течение 3-5 дней. Возможно внутривенное введение 2,4% раствора эуфиллина на физиологическом растворе вместе с лазиксом (1-4 мг/кг). Основа лечения артериальной гипертензии – диуретики и антагонисты кальция.

При угрозе эклампсии внутримышечно применяют 1% раствор дибазола и 5% раствор папаверина (по 0,1 мг/кг/сут) и 1% раствор фуросемида (1,0-2,0 мг/кг).

При эклампсии для получения быстрого гипотензивного эффекта вводят диазоксид внутривенно струйно как можно быстрее в дозе 2-5 мг/кг (максимальная доза 100 мг) или метилдофа внутривенно в дозе 5-10 мг/кг (введение метилдофа можно повторять через 20-60 минут).

Для снятия судорог назначают 0,5% раствор седуксена (реланиума) в дозе 0,3-0,5 мг/кг внутримышечно или натрия оксибутирата в дозе 100-150 мг/кг, 10% кальция глюконат внутривенно. Лечение проводится на фоне оксигенотерапии.

Гемодиализ при ОПСГН показан в случае отсутствия реакции на лазикс, нарастании мочевины > 20-24 ммоль/л, калия > 7 ммоль/л, фосфора > 2 ммоль/л, < натрия до 130 ммоль/л, рН крови > 7,25.

Особое внимание необходимо уделить санации очагов инфекции.

Тонзилэктомия проводится через 6 месяцев после начала ремиссии ОПСГН.

При ОГН с изолированным мочевым синдромом основой лечения являются антибиотики пенициллинового ряда, макролиды в сочетании с антиагрегантами.

При ОГН с нефритическим синдромом основой лечения являются антибиотики пенициллинового ряда, макролиды в сочетании с антиагрегантами и прямыми антикоагулянтами.

Осложнения. При ОПСГН возможно развитие: ангиоспастической энцефалопатии, острой почечной недостаточности, острой сердечно - сосудистой недостаточности.

Исходы. Выздоровление наступает в 85-90%. Летальный исход редко (<1%). В 10-15% случаев ОГН трансформируется в хронический гломерулонефрит.

Прогноз ближайший и отдаленный при ОПСГН с нефритическим синдромом благоприятный.

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Хронический гломерулонефрит (ХГН) – группа гломерулопатий, различных по морфологическим, клиническим, иммунологическим проявлениям, имеющая разную этиологию, патогенез и исходы.

ХГН могут являться следствием неизлеченного ОГН или иметь первично - хроническое течение заболевания, длящееся больше 1 года.

Эпидемиология ХГН неуточнена. По данным Американских авторов среди пациентов с ХГН только 10-15% составляют больные с относительно своевременно диагностированным ХГН.

Этиология. *Инфекционные факторы развития ХГН:* микробные возбудители (β -гемолитический стрептококк, стафилококк, возбудители

туберкулеза и др.); вирусные: (вирусы гриппа, ЦМВ, гепатитов В и С, герпеса, Эпштейн-Барра, кори, краснухи).

Механические и физические воздействия: травма, инсоляция, переохлаждение.

Аллергические и токсические воздействия: аллергия (особенно пищевая), лекарственные факторы (препараты ртути, йода, золота, пенициллин, наркотики, сульфаниламиды), вакцинации.

От 15 до 26,3% больных с ХГН имели в анамнезе ОГН. В последние годы установлена связь между определённым фенотипом HLA-системы и формированием ХГН.

Патогенез. В патогенезе ХГН играют роль: генетическая предрасположенность; сочетание нескольких факторов риска; приобретенные дефекты иммунной системы. Провоцируют проявления клинических и параклинических признаков воспаления в почках повторные охлаждения, вакцинации, вирусные и бактериальные инфекции, гепатит В, β - гемолитический стрептококк, хронический сепсис, малярия и др.

Чаще всего при ХГН развиваются изменения по III типу аллергической реакции с образованием циркулирующих иммунных комплексов (ИК), которые откладываются в клубочках. После образования ИК в реакцию вступает комплемент и некоторые его фракции. Депозиты ИК могут располагаться в различных отделах капиллярах клубочка. Отсюда формируются разные типы нефрита и морфологические изменения. В процессе удаления ЦИКов из организма образуется ряд медиаторов, способствующих фагоцитозу и их перевариванию. Если ЦИКов много развивается их повреждающее действие.

ЦИКи повреждают ткань почки, активируют медиаторы воспаления – *гуморальные* (систему комплемента, коагуляцию, кинины, метаболиты арахидоновой кислоты) и *клеточные* (нейтрофилы, тромбоциты, моноциты, макрофаги, лимфоциты).

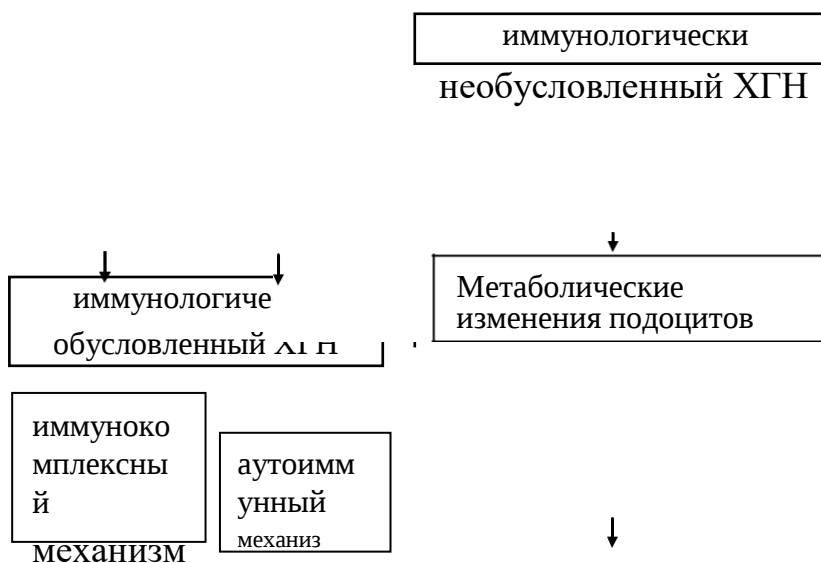
Прогрессирование ХГН является следствием нарушенного взаимодействия между собственными клетками клубочка и клетками пришедшими в клубочек. Активированные моноциты и макрофаги выделяют биологически

активные вещества, метаболиты O_2 , коллагеназу, которые повреждают ткани.

Прогрессированию гломерулонефрита способствуют: иммунные механизмы, системная и внутривисочечная гипертензия, ишемия почки, протеинурия, гиперлипидемия, гиперкальциемия, гиперфосфатемия, высокобелковая диета.

Воспалительная реакция в почках протекает с пролиферацией (гиперклеточность) и расширением мезангиального матрикса. Накопление гломерулярного матрикса при длительном течении ХГН сопровождается склерозированием и облитерацией клубочка. Склеротические изменения в интерстиции повышают постгломерулярное сопротивление кровотоку, уменьшают почечный кровоток, повышают внутривисочечное гидростатическое давление и тем самым снижают почечную фильтрацию. Хемокины, эндотелин привлекают в интерстициальное пространство макрофаги и другие клетки воспаления, факторы фиброгенеза, что ведет к интерстициальному фиброзу.

Воздействие этиологических факторов (инфекция, механическое и физическое воздействие, аллергия, токсические воздействия, наследственные факторы)



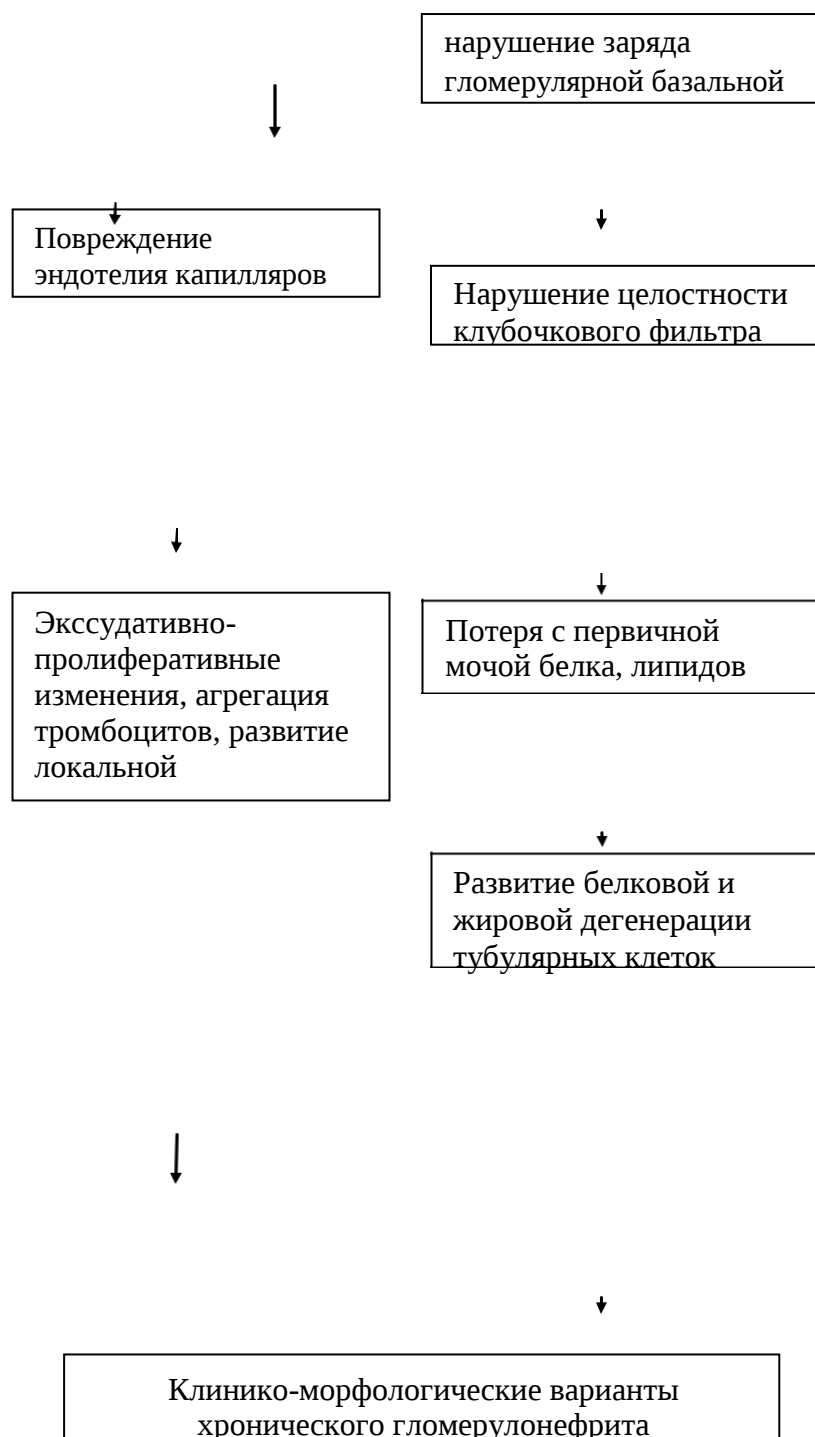


Рис. Схема патогенеза ХГН

Классификация. Единая классификация ХГН отсутствует. В России принята клиническая классификация гломерулонефритов (см. «Острый гломерулонефрит»). Международные классификации основаны на иммуноморфологических критериях (см. «Острый гломерулонефрит»). Дополнительно к Отечественной классификации гломерулонефритов

выделяют: рецидивирующее течение ХГН, прогрессирующее течение, быстро прогрессирующее течение.

В зависимости от чувствительности к стероидам выделяют: гормоночувствительный нефротический синдром (ГЧНС), гормонорезистентный нефротический синдром (ГРНС), часто рецидивирующий нефротический синдром, гормонозависимый нефротический синдром (ГЗНС).

Исследования. Общий анализ мочи с определением суточной протеинурии; протеинограмма, общий анализ крови, липидограмма, определение в крови уровня электролитов, иммунограмма, вирусологическое и бактериологическое исследование, биопсия почки (см. табл. 1.51). Определение антинейтрофильных цитоплазматических антител и антител к гломерулярной базальной мембране (диагностика БПГН).

Табл. Показания к выполнению биопсии почки у детей с ХГН

(Рациональная фармакотерапия у детей раннего возраста, 2007)

Клинические синдромы или заболевания	Показания для биопсии почек
Нефротический синдром	ГРН, СНС на первом году жизни, вторичный нефротический синдром
Протеинурия	Персистирующая протеинурия более 1 г/сут, снижение функции почек, подозрение на системную или семейную патологию
Гематурия	Подозрение на наследственные заболевания, длительная гломерулярная гематурия, протеинурия более 1 г/сутки
Острый нефритический синдром	Прогрессирование заболевания через 6-8 недель от манифестации (нарастание протеинурии, стойкая АГ, снижение функции почек)
Системные заболевания: васкулиты, нефрит, при СКВ	Для уточнения диагноза, снижение функции почек, ОПН
БПГН	Во всех случаях
ХПН	Для уточнения характера поражения почек с целью уточнения прогноза заболевания после заместительной терапии (в случае выраженного снижения СКФ и отсутствия уменьшения размеров обеих почек)

Анамнез, клиника. У части детей в анамнезе выявляются проявления острого гломерулонефрита. Основными признаками ХГН являются: повышение артериального давления, отеки, мочевого синдром.

Дети с ХГН часто предъявляют *жалобы на*: боли в пояснице, утомляемость, головную боль, головокружение, дизурию (в то числе: учащённое мочеиспускание, болезненное мочеиспускание), боли в области сердца, сердцебиение.

При объективном исследовании можно выявить: отёки (от пастозности до анасарки), изменения сердечно-сосудистой системы (гипертензия, систолический шум на верхушке, признаки гипертрофии левого желудочка, метаболические изменения миокарда), иногда признаки ХПН.

В зависимости от сочетания основных признаков ХГН выделяют следующие клинические его варианты: гематурический, нефротический, смешанный.

Основными проявлениями *нефротического синдрома* являются: массивные отеки, протеинурия выше 3 г/л в сутки, диспротеинемия (снижение уровня γ -глобулинов, повышение α_2 -глобулинов), гиперлипидемия (гиперхолестеринемия, повышение уровня общих липидов).

Ведущими признаками *гематурического варианта ХГН* считают: стойкую гематурию (как микро-, так и макрогематурию), небольшую протеинурию (до 1-2 г/л в сутки), анемию. В некоторых случаях встречается пастозность век, повышение артериального давления.

Для *смешанной формы ХГН* характерны: тяжелое состояние больных, неуклонно прогрессирующее течение заболевания, стойкая артериальная гипертензия, массивные отеки, гипокомплементемия (снижение С3 и/или С4 фракции комплемента), частое развитие ХПН.

Особенности различных вариантов ХГН

Нефротический синдром с минимальными изменениями (НСМИ, НС)

– симптомокомплекс, включающий массивную протеинурию (более 2-3

г/л/сут), гипоальбуминемию (ниже 25 г/л), гиперлипидемию и массивные отеки.

Эпидемиология. НС встречается с частотой 0,5 на 10000 детского населения. НСМИ является особенностью детей раннего и дошкольного возраста (1,5-7 лет), чаще болеют мальчики 2:1 и дети с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Этиология. НС развивается вследствие нарушения проницаемости почечных клубочков. Наиболее частой причиной НС у детей является нефрит с минимальными изменениями (НСМИ). Кроме этого НС развивается при гломерулонефритах, внутриутробных инфекциях, системных заболеваниях соединительной ткани, геморрагических васкулитах. При НСМИ выявляются ассоциации с антигенами NLA В₁₂, В₁₃, DR-5, DR-7. При атопическом НСМИ выявляется высокий уровень IgG в сыворотке крови.

Патогенез. Поражение капсулы Шумлянско-Боумена могут иметь различные механизмы. У части детей имеет место наследственно обусловленное поражение подоцитов. В некоторых случаях повреждение гломерулярного барьера происходит вследствие развития патологических иммунологических реакций, в основе которых лежит формирование иммунных комплексов. У части детей повреждение клубочков происходит за счет отложения IgM, или развития склеротических изменений.

Следствием перечисленных механизмов является появление массивной протеинурии. Протеинурия – чаще альбуминурия, обусловлена утратой зарядно-селективной функции клубочкового фильтрационного барьера.

Гипопротеинемия приводит к снижению онкотического давления в крови.

Развивающаяся гиповолемия способствует перемещению Na⁺ и H₂O в межклеточное пространство через валюмоосмоцепторы. Активация системы ренин – ангиотензин – альдостерон приводит к задержке Na⁺, воды и усилению отеков. Компенсаторное увеличение синтеза АДГ ведет к увеличению ОЦК, что способствует уменьшению диуреза.

Клиническая классификация первичного ГН с НС (в соответствии с классификацией Н. Сперанского с соавт., 1996, с дополнениями М.С. Игнатовой, Ю.Е. Вельтищева, 1982).

Клинические формы ГН с НС:

Нефротическая (клинически «чистый» НС).

Смешанная (НС в сочетании с гематурией и /или артериальной гипертензией).

Активность ГН:

III (экстраренальные проявления: отёки, артериальная гипертензия, максимальная выраженность мочевого синдрома и обменных сдвигов);

II (умеренно выраженные мочевой синдром и обменные нарушения);

I (минимальные мочевой синдром и обменные нарушения);

0 (нормализация всех показателей).

Течение:

Циклическое (без рецидивов);

Рецидивирующее; Непрерывно

рецидивирующее; Торпидное;

Быстро прогрессирующее.

Функции почек:

ПН 0, ПН I, ПН IIa, ПН IIб (эквивалент ранней фазы

ХПН), ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Классификация НС с позиций чувствительности к глюкокортикоидной терапии (International Study of Kidney Disease in Children, 1981).

Гормоночувствительный НС (ГЧНС) – полная клинико-лабораторная ремиссия у больных наступает при лечении преднизолоном. Исключить вариант ГЧНС можно только в том случае, если проводилось лечение

преднизолоном в дозе 2 мг/кг/сут или 60 мг/м² (не более 80 мг/сут) в течение 6 недель.

Гормонорезистентный НС (ГРНС) – когда при лечении преднизолоном в дозе 2 мг/кг/сут или 60 мг/м² (не более 80 мг/сут) в течение 6 недель не исчезает протеинурия.

Часторецидивирующий НС (ЧРНС) – рецидивы ГЧНС возникают 4 и более раз в год, или 2 и более раз в 6 месяцев, при условии соблюдения правильных режимов лечения.

Гормонозависимый НС (ГЗНС) – обострения ГЧНС развиваются при снижении дозы преднизолона, или в течение 2 недель после его отмены (при правильном лечении).

НС с частичной гормоночувствительностью - вариант ГЧНС, когда при лечении преднизолоном в адекватных дозах наблюдается исчезновение отеков, уменьшение протеинурии, но полной ремиссии не наступает.

Исследования (см. «Гломерулонефриты»).

Анамнез, клиника. Характерно внезапное начало заболевания. Отеки появляются постепенно, при относительно удовлетворительном состоянии. Отеки обнаруживаются чаще на лице, веках (ошибочный диагноз - отек Квинке, или расценивается как прибавка в весе), на нижних конечностях, следы от носков, обуви. Отеки могут быть периферическими, полостными. Отеки – рыхлые, мягкие, асимметричные, подвижные. При массивных отеках наблюдаются трещины кожи с выходом транссудата. Артериальное давление чаще в норме или повышение давления кратковременное, в случаях, когда гипоальбуминемия достигает 5-8-10г/л (централизация кровообращения при развившемся гиповолемическом шоке). Иногда бывает разжиженный стул из-за отека слизистой оболочки кишечника.

Диагноз.

Исследование мочи. Суточная протеинурия от 3-6 до 20 г/сутки и больше. Относительная плотность мочи 1026-1030. Иногда в моче выявляют гематурию (6-10%), лейкоцитурию (4-9%).

Общий анализ крови увеличение СОЭ до 50-70 мм/час.

Протеинограмма. Уровень общего белка в сыворотке снижен, гипоальбуминемия достигает 20-5 г/л (норма 35-50 г/л), гипер- α_2 , β -глобулинемия.

Другие исследования. Высокая гиперлипидемия. Иногда развивается гиперфибриногенемия – угроза тромботических осложнений. Нарушение функции почек происходит только при тяжелых вариантах течения заболевания.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГ) встречается в 7- 10% всех почечных биопсий, проведенных в связи с протеинурией.

В *патогенезе* ФСГ лежит дефект функции Т-лимфоцитов, повышенная продукция лимфокинов (интерлейкина-2), гиперлипидемия, липидурия.

Структурные изменения гломерулярной базальной мембраны, интрагломерулярные отложения гиалина и липидов, пролиферация мезангиальных клеток, разрастание мезангиального матрикса, склеротическая адгезия в капсуле Боумена приводит к образованию участков гиалиноза и склероза в клубочках. Болезнь встречается чаще у мальчиков 6-7 лет.

В *клинической картине* характерна массивная протеинурия, микро- и макрогематурия (80%), у 20-50% детей отмечается повышение артериального давления. Через 3-5 лет появляется нарушение функции почек с исходом в терминальную стадию ХПН.

Мембранозная нефропатия встречается у 7% детей с ГН. В *патогенезе* играют роль ЦИК, образование аутоантител, направленных против поверхностных клеточных антигенов, находящихся в подоцитах. При *морфологическом исследовании* выявляют диффузное утолщение стенок капилляров клубочков.

Мембранозный ГН у детей *клинически* проявляется как нефротическая форма ХГН с полным нефротическим синдромом или с из олированным мочевым синдромом (выявляемым случайно), или НС с микрогематурией. Неполный НС постепенно усиливается и приводит к развитию полного НС. У 30% больных имеется связь между ХГН и антигенами вируса гепатита В, приемом медикаментов.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит встречается у 40-60% больных ХГН.

Особенности патогенеза. Данный нефрит имеет иммунокомплексный механизм. Характерна гипокомплементемия. Дефицит в системе комплемента приводит к персистенции антигена и образованию иммунных комплексов. Выявляется селективное поражение тромбоцитов с образованием тромбоксанов (простагландины А2 и В2), приводящих к склерозу гломерул.

Особенности клиники: у 1/3 больных преобладает острое начало в виде нефритического синдрома с последующим рецидивированием гематурии и протеинурии или формированием смешанной формы. Имеется связь с перенесённой инфекцией. У 2/3 детей заболевание возникает незаметно, длительно протекает латентно с протеинурией, гематурией, отёками. Чаше выявляется у детей 10-12 лет. У 1/3 больных обнаруживается снижение почечных функций.

При морфологическом исследовании выявляют пролиферацию мезангиальных клеток, расширение мезангия, отложение иммунных комплексов.

Мезангиокапиллярный гломерулонефрит характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток и расширением мезангия, утолщением и расщеплением стенок капилляров вследствие интерпозиции в них мезангия.

Ведущими *клиническими симптомами* являются нефритические отёки, микро- и макрогематурия, гипертензия, которая ухудшает прогрессирование ХГН. Иногда в дебюте нефрита развивается нефротический синдром.

Характерным является длительное снижение содержания в крови С3 и С4 фракций комплемента.

Данный вариант ХГН имеет прогрессирующее течение с формированием ХПН в течение 10 лет у половины больных.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (БПГН)

Экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит с полулуниями, подострый злокачественный гломерулонефрит (БПГН) – это синонимы одного заболевания, сущностью которого является чрезвычайно высокая активность гломерулонефрита, быстрое развитие и прогрессирование почечной недостаточности.

БПГН – может быть как самостоятельным заболеванием, так и являться проявлением других нефропатий. БПГН, развивающийся как самостоятельное заболевание, называется первичным. Вторичный БПГН является проявлением инфекционных, системных заболеваний, опухолевых процессов.

Различают 3 формы первичного БПГН: а) нефрит с антителами против антигенов гломерулярной базальной мембраны, б) иммунокомплексный БПГН, в) БПГН без иммунных комплексов.

В основе *патогенеза* БПГН лежит образование антител против базальной мембраны почек, или поражение мембраны иммунными комплексами. При иммунокомплексном варианте поражение мембраны активирует сосудисто-тромбоцитарное и гемокоагуляционное звенья гемостаза, а также фибринолитическую систему, что приводит к изменению структуры эндотелия, образованию тромбов в сосудах почек. В результате происходит разрушение структуры базальной мембраны.

Морфологически при БПГН выявляется картина пролиферативного экстракапиллярного нефрита с образованием полулуний.

Клиника. Первые признаки БПГН нередко появляются после перенесённого острого инфекционного заболевания, чаще стрептококковой этиологии. Первыми симптомами нефрита являются отёки, макрогематурия, а так же повышение артериального давления. Повышение артериального давления обычно носит стойкий, выраженный и прогрессирующий характер. В дебюте заболевания сразу появляется олигоанурия, которая может быстро приводить к ОПН. У большей части больных в клинической картине заболевания преобладает нефротический вариант гломерулонефрита с гематурией и стойким повышением артериального давления. Со стороны крови обычно выявляется анемия и выраженная активность воспалительного процесса. Течение БПГН непрерывно-прогрессирующее. При выявлении в биоптате полулуний прогноз у больного обычно неблагоприятный.

Диагноз. В типичных случаях диагноз ХГН устанавливается на основании особенностей клиники (нефротический синдром, гематурия, смешанная форма) и результатов исследования мочи (протеинурия, гематурия, цилиндрурия). Существенное значение при постановке диагноза имеет определение степени активности воспалительного процесса (выраженность воспалительных изменений со стороны крови, степень изменений в протеинограмме и т. д.). Для подтверждения наличия нефротического синдрома важное значение имеет выявление гиперлипидемии или гиперхолестеринемии.

Для оценки иммунологической активности ХГН изучают изменения в иммунограмме (снижение фракций комплемента, повышение уровней ЦИК, изменение уровней иммуноглобулинов и др.).

Вирусологическое и бактериологическое исследование при ХГН в некоторых случаях позволяет уточнить генез заболевания, установить этиологию очагов хронической инфекции, своевременно диагностировать присоединение осложнений.

Дифференциальный диагноз ХГН необходимо проводить с: острым гломерулонефритом, интерстициальным нефритом, наследственным нефритом, гломерулонефритами, развившимися на фоне системных заболеваний соединительной ткани.

Табл. Дифференциальный диагноз признаки острого и хронического гломерулонефрита(Маковецкая Г.А. 1987, с изменениями)

Признаки	Острый нефрит (нефритическая форма)	Хронический нефрит (гематурическая форма)
Клинические: - возраст к началу болезни, - связь со стрептококковой и вирусной инфекцией, - развитие болезни	5-10 лет Прослеживается у 60% больных, Через 1-2 недели после перенесённого стрептококкового или вирусного заболевания	Прослеживается как в начале болезни, так и в период обострения. Чаще постепенное: 1) как исход острого заболевания возможно после длительного латентного периода, 2) как первично-хроническое, незаметное
Симптомы интоксикации:		
- головная боль,	Отмечается всегда	Характерна
- усталость,	Отмечается всегда	Характерна
-недомогание,	Отмечается всегда	Жалобы отсутствуют
- анорексия	Имеется у части больных	Жалобы отсутствуют
Отёки	У 60-80% больных	Могут отсутствовать
Артериальная гипертензия	У 1/3-1/4 больных, кратковременная	При развитии ХПН
Лабораторные изменения:		
- макрогематурия,	У 50% больных	Отсутствует вне обострения
- микрогематурия,	Имеется	Имеется
- протеинурия,	0,5-1,0 г в сутки	0,5-4 г в сутки

- цилиндрурия,	встречается, эритроцитарные	Может не отмечаться
- относительная плотность мочи	Нормальная	Снижена
- клубочковая фильтрация,	Снижена на 25-30%	Снижена значительно

- олигурия,	Имеется	Нет
- анемия,	Наблюдается в начале заболевания	Стойкая у 1/3 больных
- лейкоцитоз,	У 15-30% больных	Нет
- увеличение СОЭ	У 75% больных	Вне обострения СОЭ не увеличена
Биохимические показатели крови:		
- гипопроотеинемия,	Обычно имеется	Имеется
- гипергаммаглобулинемия	У всех больных	Имеется
- гиперфибриногенемия	Есть	Вне обострения нет
- уровень серомукоида,	Повышен	Нет повышения
- гиперхолестеринемия,	Повышен	У 15-30% больных
- уровень лизолецитина	Повышен	Не повышен
Осложнения:		
-острая сердечная недостаточность,	У 5% больных,	редко в терминальной фазе,
- гипертензионная энцефалопатия,	У 2% больных,	не развивается,
- почечная недостаточность	Возможно развитие ОПН	возможно развитие ХПН

Лечение. Задачи лечения: купирование воспалительных изменений в почках (удаление антигена из внешней среды или организма больного, воздействие на иммунную систему больного, торможение медиаторов воспаления (комплемента, активности протеаз клеток, тромбоцитов, кининов, лимфокинов, гистамина, простагландинов)); ликвидация основных синдромов ХГН (отечный, гипертензионный и др.), лечение поражений ЦНС, сердечно-сосудистой системы; предупреждение осложнений гломерулонефрита и формирования ХГН.

Перед назначением терапии ХГН необходимо учесть:

1. тяжесть клинической симптоматики;
2. степень активности процесса;
3. особенности течения и проявления заболевания;

4. результаты предшествующего лечения;

5. результаты проведенного дифференциального диагноза.

Схема лечения. Обязательные мероприятия: режимные мероприятия, диета, цитостатики и глюкокортикоиды; при гиперкоагуляции применяют гепарин и антиагреганты; НПВС (при отсутствии почечной недостаточности).

Вспомогательное лечение: диуретики и гипотензивные препараты; при гематурии - Σ -аминокапроновая кислота или дицинон, делагил, лечение осложнений заболевания.

Показания для госпитализации: ХГН лечится в специализированных отделениях.

Режим. Больные с ХГН находятся на постельном режиме до нормализации артериального давления, исчезновения (уменьшения) отеков.

Диета при обострении ХГН предусматривает ограничение объема жидкости, поваренной соли, количества белка (при снижении функции почек) на 2-4 недели. Жидкость назначается по диурезу предыдущего дня с учетом экстраренальных потерь (около 500 мл для детей школьного возраста). При малосимптомном течении заболевания ограничения режима и диеты нецелесообразны.

Особенности медикаментозной терапии ХНГ зависят от клиники заболевания, формы, морфологического варианта, функционального состояния почек, наличия осложнений.

Основными компонентами патогенетической терапии ХГН являются: глюкокортикоиды, гепарин, цитостатики, антиагреганты, ингибиторы АПФ, гиполипидемические препараты (статины). Перечисленные препараты назначаются чаще всего в различных сочетаниях в зависимости от формы заболевания и морфологического варианта ХГН.

Схематично лечение ХГН можно представить в следующем виде (табл. 1. 53).

Табл. Патогенетическая терапия ХГН

Форма ХГН		
<i>гематурическая форма</i>	<i>нефротическая форма</i>	<i>смешанная форма</i>
Антиагреганты	Преднизолон, метилпреднизолон*	Антиагреганты
Антикоагулянты	Циклоспорин А	Антикоагулянты
Препараты, улучшающие реологию крови и кровоток	Иммуномодуляторы: левамизол	Преднизолон, метилпреднизолон
Мембраностабилизаторы	Мембраностабилизаторы: кетотифен (при наличии аллергии)	Плазмаферез
Противовоспалительные препараты: плаквенил, резохин	Цитостатики: хлорбутин, циклофосфан	

Особенности лечения различных морфологических вариантов ХГН

Гормонорезистентный нефротический синдром с минимальными изменениями, мезангиопролиферативный

гломерулонефрит: циклофосфамид 10-12 мг/кг в течение 3-4 недель, затем поддерживающая доза наб-12 месяцев. Циклофосфамид назначают совместно с преднизолоном по 1 мг/кг на протяжении 6-12 месяцев с постепенным снижением дозы. Возможно сочетание преднизолона с циклоспорином, или преднизолона с микофенолатамофетилом.

Фокальный сегментарный гломерулосклероз: преднизолон 1 мг/кг на протяжении до 12 месяцев альтернирующим курсом с постепенным снижением дозы до полной отмены вместе с циклоспорином. Так же применяют сочетание циклофосфамида и преднизолона длительностью до 6-12 месяцев. В некоторых случаях показана пульс-терапия метилпреднизолоном в стартовой дозе 30 мг/кг внутривенно.

При отсутствии эффекта от иммуносупрессивной терапии назначают ингибиторы АПФ в виде монотерапии или в комбинации с антагонистами рецепторов ангиотензина II – каптоприл, эналаприл, лозартан.

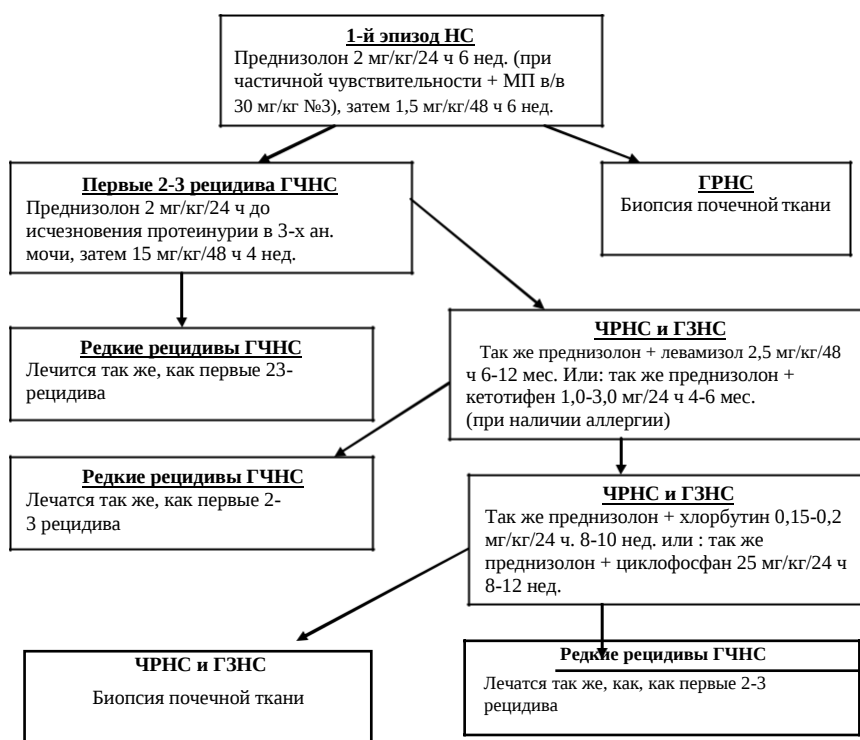


Рис. Алгоритм патогенетической терапии нефротического синдрома при первичном гломерулонефрите (Методическое пособие для врачей, 2001)

Мембранопротрофирующий гломерулонефрит: преднизолон в дозе 1 мг/кг альтернирующим курсом с постепенной отменой препарата. Общая длительность лечения до 1 года. Описаны схемы лечения, включающие сочетание циклофосфамида и преднизолона, преднизолона и циклоспорина. Во всех случаях предусматривается лечение от 9 до 12 месяцев.

Экстракапиллярный гломерулонефрит с полулуниями: показано назначение плазмафереза в сочетании с циклофосфамидом в дозе 12 мг/кг. Затем назначается терапия, включающая циклофосфамид, преднизолон, гепарин, дипиридамол.

Посиндромная терапия

Для коррекции артериальной гипертензии используют: каптоприл, энalapрил, вальсартан, лозартан, амлодипин, нифедипин. Ингибиторы АПФ назначают не только для коррекции артериальной гипертензии, но и при отсутствии эффекта от иммуносупрессивной терапии.

Для лечения отечного синдрома используют: фуросемид по 1-2 мг/кг 1-2 раза в сутки (длительность терапии определяется индивидуально). При отеках, рефрактерных к фуросемиду назначают альбумин 20% по 0,5-1,0 г/ кг внутривенно капельно. После введения альбумина вновь назначают фуросемид в виде монотерапии или в сочетании со спиролактоном в дозе 1-2 мг/кг 2-3 раза в сутки.

Следует иметь в виду, что длительная терапия глюкокортикоидами и цитостатиками имеет большое количество серьезных осложнений. К *острым осложнениям* глюкокортикоидной терапии относят: эйфорию, депрессию, нарушение сна, задержку жидкости.

Хронические осложнения глюкокортикоидной терапии проявляются: ожирением, миопатией, появлением стрий, атрофией кожи, задержкой роста, остеопорозом, гирсутизмом и др.

Применение цитостатиков приводит к: тошноте, рвоте, поносу, алопеции, инфекциям, тремору, тромбоцитопении, повышению уровня креатинина и др.

Осложнения. Осложнениями ХГН могут быть резкие нарушения водно - электролитного обмена, ОПН, отек мозга, отек сетчатки глазного дна с расстройством зрения. Возможен гиповолемический шок, почечная эклампсия. В некоторых случаях имеет место присоединение инфекционных заболеваний: перитонит, сепсис, рожа, пневмонии; развитие тромбоэмболических осложнений, ХПН.

Профилактика ХГН предусматривает предупреждение рецидивов заболевания (ограничение физической нагрузки, стрессов, переохлаждений, уменьшение числа инфекционных заболеваний, санация очагов хронической инфекции).

Прогноз при ХГН зависит от клинико-морфологического варианта заболевания, особенностей его течения, наличия или отсутствия осложнений, чувствительности или рефрактерности к лечению. При наличии ХГН с изолированным гематурическим синдромом или при гормоночувствительном варианте нефротического синдрома прогноз благоприятный.

У больных с фокально-сегментарным гломерулосклерозом средний срок развития ХПН составляет 6-8 лет. Даже после трансплантации почки у этих больных может развиваться рецидив заболевания.

При быстро прогрессирующем гломерулонефрите, при наличии полулуний более чем в 50% клубочков, без проведения интенсивной терапии выживаемость не превышает 6-12 месяцев. При поражении меньшего числа клубочков прогноз при проведении интенсивной терапии существенно улучшается.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Определение. Нефротический синдром (НС) – клиничко-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся протеинурией (>50 мг/кг/сут или >40 мг/м² /час, т.е. 2,5 г/сут и более), гипоальбуминемией (50 мг/кг/сут или >40 мг/м² /сут, т.е. 2,5 г/сут и более).

При невозможности определения суточной экскреции белка для уточнения степени протеинурии может быть использовано определение отношения уровня экскретируемого белка к креатинину в разовой порции мочи. Этот коэффициент достоверно коррелирует с уровнем суточной протеинурии/1,73м².

- Рекомендуется определение эритроцитов и лейкоцитов в анализе мочи. Гематурия не характерна для нефротического синдрома, но может сопровождать его, являясь признаком пролиферативных вариантов гломерулонефрита, наследственного нефрита и т.д., может быть разной степени выраженности – от умеренной до макрогематурии, лейкоцитурия также могут присутствовать у детей с нефротическим

- Рекомендовано проведение биохимического анализа крови (общий белок, альбумин, холестерин, креатинин, натрий, калий, кальций). Для нефротического синдрома характерны: о гипопротеинемия: общий белок крови снижается до 40-30 г/л. о гиперлипидемия: наиболее характерно повышение содержания в сыворотке крови холестерина, триглицеридов, а

также дислиппротеинемия. При исследовании биохимического анализа крови следует обращать внимание на уровень креатинина (может быть повышен), что является следствием гиповолемии при нефротическом синдроме, снижение уровня электролитов (гипонатриемия, гипокальциемия).

- Рекомендовано исследование коагулограммы (фибриноген, уровень антитромбина III в сыворотке крови). при нефротическом синдроме может повышаться уровень фибриногена, снижаться уровень антитромбина III.
- Рекомендовано исследование общего анализа крови. Высокая СОЭ является признаком активности нефротического синдрома и гипопропротеинемии. Лейкоцитоз может быть следствием как приема кортикостероидных препаратов, так и проявлением бактериальной инфекции, которая часто осложняет течение нефротического синдрома. При почечной недостаточности может развиваться анемия.

Инструментальная диагностика

- Рекомендовано измерение АД, в том числе суточное мониторирование АД, при наличии показаний.
- Рекомендовано проведение Эхо-КГ для оценки морфометрических параметров сердца и крупных сосудов при отеках, артериальной гипертензии, для выявления гидроперикарда.
- Рекомендовано проведение ЭКГ для выявления признаков возможных электролитных нарушений.
- Рекомендовано проведение ультразвукового исследования (УЗИ) почек (с доплерографией внутривисочечных сосудов).
- Рекомендовано проведение денситометрии поясничного отдела позвоночника или рентгенографии трубчатых костей при длительной терапии глюкокортикостероидами для оценки степени деминерализации костной ткани.
- Рекомендовано проведение пункционной биопсии почки по показаниям с последующей световой, и, при необходимости, иммунофлюоресцентной и

электронной микроскопией почечной ткани для уточнения морфологии ее повреждения. Показания к биопсии почки при нефротическом синдроме:

- о стероидрезистентность нефротического синдрома (первичная и вторичная);
- о НС у детей младше 1 года и старше 12 лет; о через 2,5-3 года после начала лечения ингибиторами кальциневрина или при снижении функции почек на фоне этой терапии.

Иная диагностика

• Для уточнения генеза нефротического синдрома рекомендовано назначение дополнительных лабораторных исследований :

-о вирусологические исследования: маркеры вирусов гепатита В, С (при подозрении на вторичный гломерулонефрит, связанный с хроническими гепатитами); о иммунологическое исследование крови при подозрении на системные заболевания: анти-ДНК, антинуклеарный фактор (АНФ), С3-фрагмент комплемента, криоглобулины;

- о исследование уровня Антистрептолизина-О (АСЛ-О) в крови при подозрении на острый постинфекционный гломерулонефрит,

-о молекулярно-генетическое исследование при стероидрезистентном нефротическом синдроме для определения мутации генов нефрина (NPHS1) и подоцина (NPHS2).

Дифференциальный диагноз Проводится между гломерулопатиями, которые могут быть причиной нефротического синдрома.

1. Болезнь минимальных изменений (БМИ) – наиболее частая причина идиопатического нефротического синдрома у детей.

2. Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) - одна из основных форм стероидрезистентного идиопатического нефротического синдрома, составляет 10–18% случаев среди всех детей с идиопатическим нефротическим синдромом и 45% в целом в структуре стероидрезистентного нефротического синдрома. Диагноз ФСГС устанавливается по результатам биопсии почки.

3. Быстро-прогрессирующий гломерулонефрит морфологически характеризуется формированием полулуний более чем в 50 % клубочков. Клинически заболевание проявляется прогрессированием до конечной стадии хронической почечной недостаточности в течение от нескольких недель до нескольких месяцев.

4. Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит (МППГН) нечастое заболевание у детей, более характерно для подросткового возраста. Нефротический синдром носит стероидрезистентный характер, в большинстве случаев сочетается с гематурий и гипокомплементемией. Выделяют 2 типа МППГН, различающиеся электронно-микроскопически и механизмом активации комплемента.

5. IgA-нефропатия – мезангиопролиферативный гломерулонефрит с преимущественным отложением IgA, выявляемым при иммунофлюоресцентной микроскопии. Проявляется, в основном, микрогематурией с протеинурией разной степени выраженности. Характерны эпизоды макрогематурии на фоне острых респираторных инфекций. 6. Мембранозная нефропатия - частая причина идиопатического нефротического синдрома у взрослых (до 50% случаев). У детей наиболее часто встречается вторичная мембранозная нефропатия при системной красной волчанке (СКВ), вирусном гепатите В, сифилисе, малярии.

Лечение. Консервативное лечение Цели терапии:

1. Снижение активности или достижение ремиссии нефротического синдрома.
2. Уменьшение влияния факторов прогрессирования нефропатии.

Немедикаментозное лечение

- Рекомендовано не ограничивать двигательную активность
- В диете рекомендовано поддерживать физиологический уровень потребления белка. Ограничение соли - при наличии отеков и артериальной гипертензии.

Медикаментозное лечение Лечения стероидчувствительного нефротического синдрома

- Рекомендовано назначение кортикостероидов (КС): Преднизолон. Стандартный курс преднизолонотерапии – пероральный прием преднизолона: 2 мг/кг/день (60 мг/м²), максимальная доза – 60 мг/сутки непрерывно в течение 4-6 недель. Далее проводится терапия КС в альтернирующем режиме, т.е. через день в дозе 2/3 от лечебной (1,5 мг/кг/сутки или 40 мг/м², но не более 40 мг/сутки по преднизолону). Длительность альтернирующего режима приема КС составляет 4-6 недель. После завершения этого курса проводят постепенное снижение дозы по 10 мг/м² в 7-10 дней до полной отмены. Общая длительность терапии КС

должна составлять 4-5 месяцев. Основные осложнения терапии: экзогенный гиперкортицизм (Синдром Кушинга), остеопения, остеопороз, катаракта, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, задержка роста, артериальная гипертензия, гипокалиемия, стероидный диабет, психотические реакции.

При рецидиве нефротического синдрома рекомендовано использовать следующие схемы лечения: стандартный курс КС (преднизолон) как при первом эпизоде.

Используется в ситуациях, когда рецидив произошел после длительной ремиссии в отсутствии стероидной терапии (более 6-12 мес.): 2 мг/кг/день (60 мг/м²) до достижения ремиссии и сохранении ее в течение 3-х дней, т.е. до получения трех анализов мочи без протеинурии с последующим переходом на альтернирующий режим приема преднизолона в дозе 2/3 от лечебной (40 мг/м²) в течение 6 недель.

Лечение стероидзависимого (СЗНС) и часто рецидивирующего нефротического синдрома (ЧРНС).

Несмотря на хороший первоначальный ответ на стероидную терапию, в 50% случаев нефротический синдром приобретает часто рецидивирующий, а в 25% - стероидзависимый характер.

Для поддержания ремиссии при часто рецидивирующем и стероидзависимом НС рекомендован приём минимальной дозы преднизолона, удерживающей ремиссию, в альтернирующем режиме (при отсутствии побочных эффектов).

При неэффективности данной схемы рекомендован приём минимальной дозы преднизолона ежедневно в течение 6-12 и более мес.

При развитии побочных эффектов на фоне проводимой стероидной терапии рекомендовано проводить альтернативную иммуносупрессивную терапию.

Наиболее эффективными считаются ингибиторы кальциневрина: Циклоспорин А (ЦСА) или Такролимус, Циклоспорин Аж,7н рекомендовано назначать в дозе 4-6 мг/кг/день в 2 приема.

Начало терапии после достижения ремиссии в условиях приема КС при переходе на альтернирующий режим их приема.

Контроль токсичности и достаточности дозы осуществляется оценкой уровня концентрации Циклоспорина в сыворотке крови, т.е. до утреннего приема дозы, но обязательно через 12 часов после приема вечерней дозы (C0), а также через 2 часа после приема утренней дозы (C2).

Длительность терапии не менее 2 лет. Необходимая терапевтическая концентрация ЦСА: C0- 80-120нг/мл; C2- 700-1200 нг/мл. Эффективность до 80-90%.

Основные осложнения терапии: нефротоксичность.

При снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 30% дозу ЦСА уменьшают вдвое, при снижении СКФ на 50% - отменяют препарат.

При длительности терапии более 2,5-3 лет рекомендуется проведение нефробиопсии для выявления возможных морфологических признаков циклоспориновой токсичности (повреждение эпителия канальцев, склероз интерстиция и стенок артериол).

Также среди побочных действий ЦСА – гепатотоксичность, гиперурикемия, гипертрихоз, гиперкалиемия, гипомагниемия, гиперплазия

десен. Такролимусж,7н, сходен по механизмам действия с Циклоспорином А, назначается в начальной дозе 0,1 мг/кг/сут в 2 приема при косметических побочных эффектах Циклоспорина А или его недостаточной эффективности.

Широкого применения у детей в настоящее время еще не получил. По данным немногочисленных исследований эффективность до 60-80 %.

Микофенолата мофетилж,7н* (ММФ) используется при ЦСА - зависимости или ЦСА-токсичности.

Препарат назначается в дозе 20-30 мг/кг (1200 мг/м², не более 2000 мг/сут) в 2 приёма. Длительность не менее 12 месяцев (2с).

В основном, осложнения терапии минимальные, преимущественно дисфункция ЖКТ; однако, возможно развитие лейкопении – необходим контроль анализа крови, в случае снижения числа лейкоцитов ниже $5,0 \times 10^9 / л$, дозу препарата рекомендуется уменьшить. Эффективность до 30-40%.

Алкилирующие агенты: Циклофосфамидж,вк, Хлорамбуцилж, назначаются: при ЧРНС, при СЗНС.

Доза циклофосфамида составляет 2 мг/кг/день, длительность терапии – 8-12 недель, максимальная кумулятивная доза – 168 мг/кг.

Терапия циклофосфамидом проводится только после достижения ремиссии на фоне перорального приёма преднизолона.

Доза хлорамбуцила составляет от 0,1 до 0,2 мг/кг/сутки. Длительность курса – 8-12 недель. Максимальная кумулятивная доза – 11,2 мг/кг. Повторные курсы терапии алкилирующими агентами не рекомендуются.

Основные осложнения терапии: цитопения, инфекционные поражения, токсический гепатит, геморрагический цистит. Гонадотоксичность развивается при достижении кумулятивной дозы 250 мг/кг для циклофосфамида и 10 мг/кг для хлорамбуцила. Эффективность не более 30-50%.

В отдельных случаях по индивидуальным показаниям (например, при ЦСА - зависимости или ЦСА-токсичности) назначается Левамизолж в дозе 2,5 мг/кг в альтернирующем режиме в течение 12 месяцев (Сила рекомендации

2; уровень доказательств В) под контролем уровня нейтр. офилов крови (контроль нейтропении).

Ритуксимаб - моноклональные антитела к CD20 лимфоцитам) назначается только при неэффективности предшествующих методов лечения и тяжёлых побочных эффектах стероидной и других видов иммуносупрессивной терапии.

Ритуксимаб вводится внутривенно в дозе 375 мг/м² еженедельно в течение 2-4 недель. Данные об эффективности в настоящее время немногочисленны.

Не рекомендовано для лечения часторецидивирующего и стероидзависимого нефротического синдрома назначать Мизорибин (отсутствует в Госреестре лекарственных средств РФ).

Не рекомендовано для лечения часторецидивирующего и стероидзависимого нефротического синдрома назначать Азатиоприн.

Лечение стероидрезистентного нефротического синдрома (СРНС)
Фокально-сегментарный гломерулосклероз – наиболее частая причина развития СРНС (40-50%) в детском возрасте.

Рекомендовано констатировать стероидную резистентность после 8 недель стероидной терапии без эффекта.

Иммуносупрессивная терапия

- В качестве первоначальной терапии СРНС (после 8-недельного курса преднизолона в терапевтической дозе) рекомендовано назначение Циклоспорина А.

Терапию Циклоспорином А рекомендовано проводить в течение минимум 6 месяцев. При достижении частичной ремиссии в эти сроки – рекомендуется продлить терапию ингибиторами кальциневрина (за исключением ФСГС) минимум до 12 месяцев. Возможно сочетанное применение с низкой дозой преднизолона.

При отсутствии эффекта от терапии ингибиторами кальциневрина рекомендовано назначение Микофенолатамофетила.

Рекомендовано проведение терапии сверхвысокими дозами Метилпреднизолона, вк 30 мг/кг, не более 1000 мг на введение или комбинированной терапии различными иммуносупрессивными препаратами по индивидуальным схемам при недостаточной эффективности предшествующей терапии.

В случае развития рецидива нефротического синдрома после достижения ремиссии при СРНС, рекомендовано назначение глюкокортикостероидов или возвращение к предшествующей эффективной иммуносупрессивной терапии или назначение альтернативного иммуносупрессивного препарата для предотвращения токсического эффекта.

Убедительных данных о высокой эффективности цитостатиков при СРНС в настоящее время нет. Проводятся исследования по изучению эффективности такролимуса и ритуксимаба у детей с ФСГС.

Симптоматическая терапия

- Рекомендовано назначение диуретических препаратов для лечения больных с отеками.

Наиболее часто с этой целью применяются петлевые диуретики: Фуросемид в возрастной дозировке.

Многим больным с активным нефротическим синдромом, гипоальбуминемией и рефрактерными отеками для получения адекватного диуреза, помимо петлевых диуретиков, необходимо внутривенное введение 20% раствора альбумина под контролем уровня АД, ЧСС и Эхо - кардиографических показателей сосудистого объема.

При рефрактерных отеках используются также сочетание петлевых диуретиков с тиазидами Гидрохлоротиазид в возрастных дозировках.

Рекомендовано проведение гипотензивной и нефропротекторной терапии.

Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ингибитрами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ): Фозиноприл), Эналаприлж, индивидуальный подбор дозы, в среднем: 0,1 - 0,3 мг/кг по

Фозиноприлу и блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА) оказывают гипотензивный, антипротеинурический и антисклеротический эффект.

Применяются при отсутствии эффекта от ранее проводимых всех видов иммуносупрессивной терапии. Также могут применяться блокаторы медленных кальциевых каналов: Амлодипинж,вк и блокаторы рецепторов ангиотензина II: Лозартанж, в индивидуально подобранных дозировках.

Рекомендовано проводить лечение остеопении и остеопороза. назначается Колекальциферолж,вк (Витамин D3) в дозе 1000-3000 МЕ в сутки в сочетании с препаратами кальция. 1000–1500 мг/сут (по элементарному кальцию).

При гипоальбуминемии ниже 20 г/л рекомендуется профилактика тромботических осложнений низкомолекулярными гепаринами (Далтепарин натрия в дозе 100 МЕ/кг в сутки под контролем анти-Ха (должен поддерживаться в пределах 0,2-0,4 МЕ/мл)

Реабилитация не требуется.

Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактика Первичная профилактика не проводится. Рекомендуется профилактическая терапия преднизолоном в дозе 0,5–1мг/кг/сут на период интеркуррентного заболевания с последующей постепенной отменой так как у 60– 70% стероидчувствительных больных развивается рецидив, и у большинства из них (у 85%) отмечаются повторные рецидивы. В качестве провоцирующего фактора большую роль играет респираторная инфекция. Профилактическая терапия преднизолоном на период интеркуррентного заболевания значительно снижает риск рецидива нефротического синдрома. Показания к госпитализации Все дети в активную стадию нефротического синдрома должны быть госпитализированы в специализированное отделение. Дети в стадии ремиссии могут наблюдаться в амбулаторных условиях с регулярным (1-2 раза в год) стационарным специализированным обследованием в условиях круглосуточного или дневного пребывания.

Длительность пребывания в стационаре составляет в среднем 14-21 день при дебюте и рецидивах нефротического синдрома, также показана плановая госпитализация с целью контрольного обследования и коррекции терапии – 1 раз в 6 месяцев. Амбулаторно проводится контроль лабораторных показателей: уровень протеинурии, клиническим и биохимическим анализом крови, коагулограммой (частота обследования определяется индивидуально, в зависимости от состояния ребенка).

Исходы и прогноз Прогноз зависит от ответа нефротического синдрома на глюкокортикостероидную и иммуносупрессивную терапию. Стероидчувствительный нефротический синдром - достижение ремиссии без снижения функций почек- 95%. Стероидрезистентный нефротический синдром - при сохранении активности болезни прогрессирование до терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Сроки достижения терминальной ХПН в среднем 5-10 лет

4. Практическая часть

Задание 1. Курация

больного:

- сбор жалоб
- сбор анамнеза жизни
- сбор анамнеза заболевания
- осмотр кожных покровов, костной системы
- перкуссия и аускультация легких
- определение границ сердца, аускультация сердца
- подсчет СД, ЧСС, измерение АД, учет суточного диуреза
- пальпация живота с определением границ печени и селезенки.

Задание 2. Решите задачу

Задача 1.

Ребенок В., 8 лет, поступил в больницу с жалобами на головную боль, боли в пояснице тошноту, отеки, изменение цвета мочи (цвет "мясных помоев"), быструю утомляемость.

Анамнез заболевания. Болен с 5 лет. Заболевание возникло через 2 недели после ОРВИ: появились отеки, олигурия, протеинурия, эритроцитурия, анемия, АД 150/90 мм.рт. ст. Лечился в стационаре по месту жительства. После проведенной терапии состояние улучшилось, анализы мочи и крови нормализовались.

До 8 лет ребенок нефрологом не наблюдался.

Перенесенные заболевания: ветряная оспа, ОРВИ - 3-4 раза в год, отмечается лекарственная аллергия на пенициллин (крапивница).

При осмотре: состояние тяжелое, распространенные отеки (лицо, поясница и передняя брюшная стенка, голени). Кожа и видимые слизистые бледные. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧД - 28 в 1 минуту. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. ЧСС - 92 в 1 мин. АД - 150/100 мм.рт. ст. Диурез - 250,0 мл/сут. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень +3 см из-под реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Моча цвета «мясных помоев». Масса 30 кг, рост 100,0 см.

Общий анализ крови: HGB – 96 г/л, RBC – 3,2 \square 10¹²/л, Ретикул – 1%, PLT - 300 \square 109/л, WBC – 6,5 \square 109/л, П – 8%, С – 66%, Э – 1%, Л – 19%, М – 5%. СОЭ – 40 мм/ч.

Общий анализ мочи: Glu. – neg., Bil - neg., SG – 1003, pH – 5,0, Pro - 3,6% , Uro - neg., Leu – 3-5 в п/зр., rbc – сплошь в п/зр., Bld – neg.

Проба по Зимницкому: удельный вес от 1002 до 1010.

Биохимические анализы крови: общий белок - 30 г/л, альбумины - 30%, холестерин - 12,37 ммоль/л, калий - 7,23 ммоль/л, натрий - 144 ммоль/л,

мочевина- 10,4 ммоль/л, креатинин - 260 мкмоль/л; фосфор 2,5 ммоль/л, рН крови 7,2

Клиренс по эндогенному креатинину: 28 мл/мин

1. Сформулируйте клинический диагноз и обоснуйте его.
2. Опишите этиологию и патогенез основных симптомов заболевания.
3. Проведите дифференциальный диагноз различных форм заболевания.
4. Какая необходима диета при обострении данного заболевания?
5. Назначьте лечение.
6. Каков прогноз данного заболевания?
7. Показания к гемодиализу.

Задача 2.

Мальчик 4 лет, поступил в отделение с жалобами на слабость, сниженный аппетит, отеки.

Анамнез заболевания. Ребенок заболел через 16 дней после перенесенного гриппа. Появился отечный синдром. В дальнейшем отеки нарастали, уменьшился диурез.

Страдал атопическим дерматитом до 3 лет. Перенес ветрянную оспу, часто болел ОРВИ.

Семейный анамнез: у матери - дерматит, хронический тонзиллит, у бабушки со стороны матери - бронхиальная астма.

При осмотре в стационаре состояние средней тяжести. АД 95/45 мм.рт.ст. ЧСС - 82 в 1 мин. Кожные покровы бледные. Выраженная отечность лица, голеней, стоп, передней брюшной стенки, поясничной области. Границы сердца: левая - по левой среднеключичной линии, верхняя – 3 межреберье, правая - по правому краю грудины. Тоны сердца несколько приглушены. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень +2см из-под реберного края. Селезенка не пальпируется. Выделил за сутки 300 мл мочи.

Общий анализ крови: HGB – 120 г/л, RBC – 4,2 $\times 10^{12}$ /л, Ретик – 1,4%
- 316 $\times 10^9$ /л, WBC – 9,8 $\times 10^9$ /л, п – 3%, С – 36%, Э – 7%, Л – 54%, М – 5%.
СОЭ – 37 мм/ч.

Общий анализ мочи: Glu. – neg., Bil - neg., SG – 1028, pH – 5,0,
Pro - 6,0 г/л, Uro - neg., Leu – 3-5 в п/зр., rbc – 0-1 в п/зр., .ВАСТ- мало.

Биохимические анализы крови: общий белок - 48 г/л, альбумины - 20 г/л, СРБ - 25 мг/л (норма менее 10 мг/л), серомукоид - 0,44, холестерин - 10,9 ммоль/л, натрий - 137,5 ммоль/л, мочевины - 5,1 ммоль/л, креатинин – 96 мкмоль/л (норма для возраста 4 года – 27-62 мкмоль/л), суточная протеинурия - 2,5 г/сут (норма до 100 мг/сут).

Клиренс по эндогенному креатинину: 80,0 мл/мин.

Коагулограмма: фибриноген - 4,5 г/л, протромбин - 130%.

УЗИ почек: почки расположены правильно, эхогенность коркового слоя умеренно диффузно повышена.

1. Сформулируйте клинический диагноз.
2. Этиология, патогенез заболевания и основного синдрома.
3. Назначьте лечение.
4. Диета при данном заболевании.
5. Патогенетическая терапия
6. Побочные действия гормональной терапии
7. Прогноз заболевания

Задание 3. Составьте конспект

5. Вопросы для собеседования

1. Классификация ОГН, ХГН

2. Этиология.
3. Патогенез.
4. Клиника.
5. Диагностика.
6. Дифференциальная диагностика.
7. Осложнения.
8. Лечение.
9. Профилактика, диспансеризации.
10. Исход. Прогноз.

6.Тестовые задания

УКАЖИТЕ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ

0642. Проба по Зимницкому позволяет оценить:

- а) концентрационную функцию почек
- б) фильтрационную функцию почек

УКАЖИТЕ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ

0651. При гломерулонефрите поражается:

- а) интерстициальная ткань почек
- б) клубочек
- в) канальцы, чашечно-лоханочный аппарат и интерстиций
- г) корковое и мозговое вещество почек
- д) слизистая оболочка мочевого пузыря

0652. В терапии острогломмерулонефрита с нефротическим синдромом применяется:

- а) гидрокортизон
- б) делагил
- в) преднизолон
- г) капотен

0653. Прием преднизолона внутрь при острогломмерулонефрите осуществляется:

- а) равномерно в течение суток
- б) преимущественно в утренние часы

0654. Отмена преднизолона при остром гломерулонефрите осуществляется:

- а) постепенно
- б) одномоментно

0655. Дети, перенесшие гломерулонефрит, наблюдаются:

- а) в течение 3 лет
- б) в течение 5 лет
- в) до перевода во взрослую поликлинику

УКАЖИТЕ ВСЕ ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ

0656. Острый гломерулонефрит с нефритическим синдромом характеризуется:

- а) умеренными отеками
- б) лейкоцитурией
- в) протеинурией
- г) азотемией
- д) гематурией
- е) гиперлипидемией
- ж) гипертонией

0657. При остром гломерулонефрите возможно развитие:

- а) почечной недостаточности острого периода
- б) острой почечной недостаточности
- в) хронической почечной недостаточности

0665. Для смешанной формы хронического гломерулонефрита характерны:

- а) гипотония
- б) выраженные отеки
- в) гипертония
- г) незначительные отеки
- д) гиперлипидемия

- е) нормальный уровень холестерина
- ж) гематурия

0666. Наследственный нефрит (синдром Альпорта) протекает со следующими симптомами:

- а) гематурией
- б) лейкоцитурией
- в) тугоухостью
- г) интоксикацией
- д) прогрессирующим снижением функции почек

0667. При нефротической форме гломерулонефрита отеки имеют следующие характеристики:

- а) отеки распространенные б) пастозность век и голеней в) отеки «мягкие»
- г) отеки «плотные»

0672. Для врожденного нефротического синдрома финского типа характерны морфологические изменения:

- а) микрокистоз канальцев
- б) мембрано-пролиферативный гломерулонефрит
- в) склероз клубочков
- г) минимальные изменения гломерул

0675. Прогноз врожденного нефротического синдрома:

- а) благоприятный б) неблагоприятный

