

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №3

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ПОПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ:
«ГЛОМЕРУЛОПАТИИ И ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ»**

Контингент обучающихся: аспиранты

г. Владикавказ, 2020 г.

Составители:

Зав. кафедрой детских болезней №3, д.м.н., профессор Касохов Т.Б.

Доцент кафедры детских болезней №, к.м.н. Туриева С.В.

Рецензенты:

Калоева З.Д. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней №2

Одобрено на заседании ЦКУМС от 28 августа 2020 г., протокол №1.

Практическое занятие на тему: Гломерулонефрит

Цель занятия: В процессе проведения практического занятия аспирант должен освоить терминологию: гломерулопатии и гломерулонефрит .

Гломерулопатия- это собирательное понятие объединяющее заболевания с различной этиологией и патогенезом при котором основным объектом поражения являются почечные клубочки. Врачу важно знать дифференцирование в клиническом аспекте иммунныхгломерулопатий и не иммунных.

Гломелуронефриты – иммунная гломерулопатия - термин объединяющий гетерогенную группу заболеваний для которых характерно морфологические изменения прежде всего в клубочках. В специализированных нефрологических клиниках первичный (диффузный)гломерулонефрит занимает первое место. Возможно развитие гломерулонефрита с изолорированным мочевым синдромом – без экстраренальных проявлений, но с выраженными морфологическими изменениями характерными для манифестных форм гломерулонефрита. Своевременная диагностика и лечение гломерулонефрита у детей является важным условием предотвращения их ранней инвалидизации.

Аспирант должен знать:

1. Клинико – лабораторные особенности гломерулонефрита у детей.
2. Современную классификацию первичного гломерулонефрита у детей.
3. Основные морфологические формы гломерулонефрита.
4. Общие принципы лечения гломерулонефрита и индивидуальную этиопатогенетическую терапию в зависимости от формы гломерулонефрита.
5. Дифференциальную диагностику первичного и вторичного гломерулонефрита у детей.

6. Профилактику и диспансеризацию гломерулонефрита у детей.

Аспирант должен уметь

1. Провести целенаправленный сбор анамнеза заболевания жизни, генеологический анамнез, выделить предрасполагающие причины болезни.
2. Выделить симптомы характерные для различных форм гломерулонефрита.
3. Наметить план обследования больного в каждом конкретном случае.
4. Интерпретировать полученные клинико – лабораторные данные.
5. Провести дифференциальную диагностику (при необходимости) и поставить диагноз по классификации.
6. Назначить лечение, выписать рецепты.
7. Уметь составить план диспансерного наблюдения.

Технические средства:

Негатоскоп.

Демонстрационный материал:

Таблицы

Истории болезни

Выписки

План проведения и содержание практического занятия

№	Этапы занятия	Оснащение	Место
1.	Организационная структура занятий	Негатоскоп.	Учебная комната
2.	Контроль исходного уровня знаний	Демонстрационный материал:	
3.	Курация больных	Таблицы	Отделение нефрологии
4.	Работа с историями болезней	Истории болезни, Вписки	Отделение нефрологии
5.	Обсуждение больных		Учебная комната
6.	Выявление основных синдромов заболевания у каждого конкретного больного		
7.	Анализ лабораторных данных (если есть необходимость указать что необходимо дополнительно назначить)		

8.	Сформулировать диагноз и назначить лечение		
9.	Выписать рецепты		
10.			

Клинический разбор больных проводится в палате, ординаторы демонстрируют выявление симптомов заболевания, технику мануальных исследований, анализируют данные лабораторных исследований. В учебной комнате обосновывают предполагаемый диагноз и тактику лечения. Преподаватель обобщает и делает вывод по каждому больному. После обсуждения-тестовый контроль.

ОСТРЫЙ ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефрит (ГН) – иммунная гломерулопатия, манифестно проявляющаяся мочевым синдромом, нередко полиморфным, артериальной гипертензией и отеками. Возможно развитие гломерулонефрита с изолированным мочевым синдромом – гематурией или протеинурией без экстраренальных проявлений, однако с выраженными морфологическими изменениями, характерными для манифестных форм гломерулонефрита. Предлагаются различные классификации ГН: клинические, морфологические, иммунологические. В связи с существованием различных классификаций гломерулонефрита целесообразно согласование употребляемых в литературе терминов. Диффузный гломерулонефрит – термин, под которым подразумевается двустороннее абактериальное воспаление в почечной ткани с первичным вовлечением гломерул. Первичный гломерулонефрит – это синоним брайтова нефрита, когда указывается на самостоятельное существование гломерулонефрита вне связи с какими-то другими болезненными процессами, чаще системного характера. Обычно выделяют острый и хронический гломерулонефрит. Под острым понимают гломерулопатию, тесно связанную со стрептококковой инфекцией и нередко характеризующуюся циклическим течением. Термину хронический гломерулонефрит соответствуют термины волнообразное, затяжное, латентное, прогрессирующее течение гломерулонефрита.

Гематурическая форма гломерулонефрита – клинический термин, подчеркивающий, что преобладающим синдромом заболевания оказывается гематурия.

Нефротическая форма – чаще фигурирует под названием нефротический синдром, идиопатический НС, «чистый» НС, НС с минимальными изменениями в гломерулах.

Смешанная форма гломерулонефрита – наиболее тяжелый вариант патологии, для которого характерны гипертензия, отеки, гематурия, протеинурия, морфологически – поражение с фибропластическими изменениями. Течение заболевания, как правило, прогрессивное, прогрессирующее. Нередко об этом варианте патологии говорится как о НС с гематурией и гипертензией. Как правило, этот вариант НС оказывается стероидрезистентным. Острое развитие смешанной формы гломерулонефрита нередко характеризует быстро прогрессирующий нефрит.

При клинической оценке гломерулонефрита целесообразно выделить нефритический и нефротический синдромы. Острый нефритический синдром часто наблюдается при остром нефрите. Это - симптомокомплекс, который включает гематурию, артериальную гипертензию, отеки, олигурию и азотемию. При этом синдроме может наблюдаться дизморфизм эритроцитов. Острый нефритический синдром характерен не только для острого постстрептококкового нефрита. Он может наблюдаться при:

- иммунокомплексном нефрите;
- ГН с полулуниями как проявление быстро прогрессирующего нефрита;
- IgA-нефропатии;
- мембранопротролиферативном ГН;
- нефрите, связанном с системными заболеваниями соединительной ткани

Острый постстрептококковый гломерулонефрит(острый ГН, острый нефрит, постинфекционный ГН) - острое диффузное иммуновоспалительное поражение почек, преимущественно клубочков, возникающее через 10-14 дней после стрептококкового заболевания (ангина, импетиго, скарлатина, пиодермия и др.), проявляющееся, как правило, нефритическим синдромом и имеющее обратимое разрешение проявлений заболевания, сопровождаемое восстановлением почечных функций.

Эпидемиология

Встречаемость постстрептококкового ГН у детей составляет приблизительно 32,4 на 100000 детского населения. Истинная распространенность заболевания не установлена, т.к. отмечается превалирование бессимптомного течения заболевания над симптоматическим в соотношении 4 к 1. Постстрептококковый ГН встречается в большинстве случаев спорадически, отмечаются также эпидемические случаи заболевания. Спорадический ГН, как правило, имеет сезонный характер: зимой и весной он ассоциируется с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), летом и осенью - с пиодермией. В последние десятилетия отмечается снижение частоты острого ГН до 10-15% в структуре всех ГН в США, Великобритании и Центральной Европе, что может быть связано с улучшением социально-экономических условий.

В развивающихся странах постстрептококковый ГН является причиной 40-70% всех ГН. Пик заболеваемости приходится на дошкольный и младший школьный возраст (5-9 лет). Менее 5% детей переносят ГН до 2-х летнего возраста. Постстрептококковый ГН в 2 раза чаще выявляется у лиц мужского пола. В последние годы в России наблюдается увеличение заболеваемости острым постстрептококковым ГН. Вероятно, это связано с увеличением частоты развития стрептококковой инфекции у детей, что, возможно, обусловлено появлением устойчивых штаммов к основным антибактериальным препаратам, используемым в клинической практике.

Классификация

Клиническая классификация острого ГН

Клинические проявления острого постстрептококкового ГН	Активность почечного процесса	Состояние функции почек
Нефритический синдром Нефротический синдром Изолированный мочевои синдром НС с гематурией и артериальной гипертензией	1. Период начальных проявлений 2. Период обратного развития 3. Переход в хронический ГН	1. Без нарушения функции почек 2. С нарушением функции почек 3. Острая почечная недостаточность

Этиология

Этиологическая роль в развитии острого постстрептококкового ГН отводится нефритогенным штаммам β -гемолитического стрептококка группы А. У большинства больных заболевание развивается через 10-14 дней после назофарингеальной инфекции (ангина) или через 3 недели после кожных инфекций (импетиго, пиодермия). Выделяют различные М-штаммы β -гемолитического стрептококка, способствующие развитию ГН: штаммы 1,4 и 12, обуславливают развитие острого ГН после фарингитов, а штаммы 2,49, 55, 57 и 60 вызывают ГН после кожных инфекций.

Провоцирующими факторами развития острого постстрептококкового ГН могут быть переохлаждение и ОРВИ.

Патогенез

Общепризнанным является иммунокомплексный генез заболевания. Стрептококк продуцирует токсины и ферменты (стрептолизин, гиалуро-нидаза, стрептокиназа), которые инициируют выработку специфических антител (АТ) с последующим образованием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), локализуемых на капиллярной стенке клубочков и способствующих активации системы комплемента. Комплемент, в свою очередь, генерирует синтез многочисленных медиаторов воспаления и цитокинов, индуцирующих клеточную пролиферацию. Не исключено, что первоначальный стрептококковый антиген локализуется в мезангиуме и в субэндотелиальном пространстве гломерул, а в последующем реагирует с АТ с образованием ЦИК *insitu*. В настоящее время идентифицировано 2 антигена, изолированных из стрептококка: зимоген и глицеральдегидфосфатдегидрогеназа, ответственных за иммунологический ответ в виде индукции АТ с последующей активацией провоспалительных медиаторов в гломерулярных клетках.

Клинические признаки и симптомы

При манифестации острого постстрептококкового ГН у большинства больных отмечаются проявления нефритического синдрома: периферические отеки (85-95% пациентов), артериальная гипертензия (50-80% больных), мочевого синдром в виде микрогематурии (100% больных) и умеренной протеинурии (до 1 г/24 ч). Макрогематурия отмечается в 25-50% случаев. Характерным признаком острого постстрептококкового ГН является снижение уровня С₃ фракции комплемента в крови при нормальном уровне С_д фракции комплемента, которое отмечено у 90% больных в первые 2 недели от манифестации заболевания. В клиническом анализе крови выявляется ускорение СОЭ, лейкоцитоз, нередко анемия легкой степени. У 50-80%

больных отмечается повышенный титр анти-стрептолизина О (АСЛО) в крови. Редким проявлением острого постстрептококкового ГН является развитие НС (у 2-5% детей) с распространенными отеками, выраженной протеинурией (более 3г/24ч), гипоальбуминемией и гиперлипидемией. Транзиторное снижение функций почек с олигурией (диурез менее 1 мл/кг/час у детей до 1 года и менее 0,5 мл/кг/час у старших детей) иногда отмечается при манифестации заболевания. ОПН у детей с острым постстрептококковым ГН встречается редко (у 1-5% больных).

Быстро прогрессирующий ГН (БПГН) отмечается менее, чем у 1% больных постстрептококковым ГН и сопровождается, как правило, развитием НС и прогрессирующим снижением почечных функций за короткий период времени.

Клиническое течение заболевания в большинстве случаев характеризуется обратимым последовательным разрешением проявлений ГН и восстановлением почечных функций. Острая стадия заболевания длится, как правило, 5-7 дней, но может продолжаться и более 3 недель. Через 1-2 недели после манифестации заболевания, как правило, происходит исчезновение макрогематурии и отечного синдрома, через 2 - 4 недели нормализуется артериальное давление (АД) и восстанавливаются функции почек. Через 3-6 месяцев от начала заболевания у 100% больных нормализуется уровень Сз в крови, у 97% отсутствует протеинурия, у 93% - гематурия. Через 1 год гематурия сохраняется лишь у 2% детей, протеинурия - у 1 %.

Диагностика

Диагноз острого постстрептококкового ГН устанавливается на основании данных развития заболевания после предшествующей стрептококковой инфекции (после ангины или обострения хронического тонзиллита через 2-4 недели, после импетиго через 3-6 недель), характерной клинической картины заболевания с развитием нефритического синдрома и обратимым

последовательным разрешением проявлений ГН с восстановлением почечных функций.

Диагноз острого постстрептококкового ГН подтверждают:

- наличие низкого уровня С3 фракции комплемента в крови при нормальном уровне СД фракции комплемента в начале заболевания;
- нарастание титра АСЛО в динамике (через 2-3 недели);
 - высеv р-гемолитического стрептококка группы А в мазке из зева.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почки, как правило, имеют

нормальные возрастные размеры, возможно незначительное увеличение почек в объеме с повышением их эхогенности.

Радиоизотопные исследования почек не информативны для диагностики постстрептококкового ГН и могут отражать лишь степень нарушений функционального состояния почек.

Биопсия почек не показана при типичном течении заболевания с последовательным разрешением клинико-лабораторных проявлений заболевания.

В ряде случаев при развитии не типичных для постстрептококкового ГН проявлений возникает необходимость проведения пункционной нефробиопсии с целью определения морфологического варианта гломерулонефрита, проведения терапии и оценки прогноза заболевания. Показаниями к биопсии почек в таких случаях являются:

- снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <50% от возрастной нормы;
- длительное снижение уровня Сз в крови, сохраняющееся >3 месяцев;
- стойкая макрогематурия, сохраняющаяся >3 месяцев;
- развитие НС.

Морфологическим проявлением острого постстрептококкового ГН является экссудативно-пролиферативный эндокапиллярный ГН с проли-

ферацией эндотелиальных и мезангиальных клеток. В некоторых случаях наблюдаются экстракапиллярные полулуния в капсуле Боумена-Шумлянско-го. При электронной микроскопии (ЭМ) обнаруживаются характерные для данного варианта болезни эпимембранозные субэпителиальные депозиты. При иммунофлюоресценции выявляется гранулярное свечение IgG и комплемента, локализованных вдоль стенок клубочковых капилляров, чаще над мезангиальной зоной.

Дифференциальный диагноз

Клинически сходно с острым постстрептококковым ГН протекает **IgA-нефропатия** (болезнь Берже) характеризующаяся торпидной микрогематурией и персистирующей макрогематурией на фоне ОРВИ. Дифференциальный диагноз можно провести только при проведении биопсии почек со световой микроскопией и иммунофлюоресценцией нефробиоптата. Для IgA-нефропатии характерно гранулярная фиксация депозитов IgA в мезангии на фоне пролиферации мезангиоцитов.

Мембранопролиферативный ГН (МППГН) (синоним - мезангиокапиллярный), также как и постстрептококковый ГН, нередко протекает с нефритическим синдромом, но сопровождается более выраженными отеками, АГ и протеинурией, нередко с увеличением уровня креатинина в крови. При МППГН отмечается длительное снижение уровня С₃ в крови, продолжающееся более 6 недель, в отличие от транзиторной гипокомплементемии С₃ при остром постстрептококковом ГН. Для диагностики мембранопролиферативного ГН необходимо проведение нефробиопсии.

Острый постстрептококковый ГН также следует дифференцировать с **болезнью тонких гломерулярных базальных мембран (ГБМ)**, для которой характерен аутосомно-доминантный тип наследования. Диагностика возможна на основании семейного характера гематурии и типичных ЭМ-изменений в

биоптатах почечной ткани в виде диффузного равномерного истончения ГБМ (менее 200-250 нм более чем в 50% гломерулярных капилляров).

В случаях наличия экстраренальных проявлений патологии необходимо исключить поражение почек при **системных заболеваниях и геморрагическом васкулите**. В связи с этим необходимо провести исследование крови для исключения маркеров системной патологии (определение LE-клеток, анти-ДНК, антинуклеарного фактора, криопреципитинов, антинейтрофильных цитоплазматических АТ (АНЦА), антифосфолипидных и антикардиолипидных АТ).

В ряде случаев **наследственный нефрит** также может впервые проявляться после ОРВИ или стрептококкового заболевания, в том числе и в виде макрогематурии. При наследственном нефрите не типично развитие нефритического синдрома, а гематурия носит персистирующий характер. Кроме того, в семьях больных обычно имеются однотипные заболевания почек, случаи развития хронической почечной недостаточности (ХПН), нейросенсорная тугоухость. Наиболее часто встречается Х-сцепленный доминантный тип наследования наследственного нефрита, редко - аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный варианты. Предположительный диагноз ставится на основании анализа родословной. Для диагностики наследственного нефрита необходимо наличие трех из 5 признаков:

1. Семейный характер гематурии.
2. Больные с ХПН в семье.
3. Истончение и/или нарушение структуры (расщепление) ГБМ при электронной микроскопии нефробиоптата.
4. Нейросенсорная тугоухость, двусторонняя, определяемая при аудиометрии.
5. Врожденная патология зрения в виде переднего лентиконуса (отмечается редко в Российской популяции).

При наследственном нефрите, особенно у лиц мужского пола, в динамике заболевания увеличивается выраженность протеинурии, появляется АГ и снижение СКФ, что не характерно для острого постстрептококкового ГН, протекающего с последовательным исчезновением мочевого синдрома и восстановлением почечных функций.

Молекулярно-генетическое исследование с выявлением мутации в гене коллагена 4-го типа - COL4A3 и COL4A4 - подтверждает диагноз наследственного нефрита при наличии соответствующего симптомокомплекса заболевания.

В случае развития явлений почечной недостаточности при остром постстрептококковом ГН необходимо проводить дифференциальный диагноз с **быстро прогрессирующим ГН**, проявляющимся прогрессивным увеличением уровня креатинина крови за короткий промежуток времени и НС. При остром постстрептококковом ГН ОПН, как правило, имеет кратковременный характер с быстрым восстановлением функций почек. Для БПГН, связанного с микроскопическим полиангиитом, характерно выявление признаков системной патологии и определяются в крови р-АНЦА.

Общие принципы лечения острого постстрептококкового ГН включают соблюдение режимных и диетических мероприятий, этио- и патогенетическую терапию с посиндромным терапевтическим воздействием. Терапия острого постстрептококкового ГН проводится дифференцированно и зависит от особенностей клинического течения и осложнений заболевания.

При остром постстрептококковом ГН с нефритическим синдромом и АГ больные должны находиться на постельном режиме до нормализации АД, как правило, не менее 1 недели. При улучшении самочувствия и снижении АД режим постепенно расширяется. При АГ в качестве гипотензивных средств в первую очередь используются диуретики и блока-торы кальциевых каналов: **нифедипин** сублингвально 0,25-0,5 мг/кг/24ч в 2-3 приема или

амлодипин внутрь 2,5-5 мг 1 раз в сутки до нормализации АД. В случае недостаточной эффективности антагонистов кальция и при отсутствии гиперкалиемии назначают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) до нормализации АД: **каптоприл** внутрь 0,5-1,0 мг/кг/24ч в 3 приема или **эналаприл** внутрь 5-10 мг/24ч в 1 -2 приема. Возможно использование и других ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину II, значительно реже применяются бета-адреноблокаторы.

В диете ограничивается прием жидкости, поваренной соли и белка только при АГ и нарушении функции почек. Жидкость назначается по диурезу предыдущего дня с учетом экстраренальных потерь перспирацией (примерно 500 мл для детей школьного возраста). С нормализацией АД, исчезновения отечного синдрома постепенно увеличивают потребление хлорида натрия, начиная с 1 г/24ч. Ограничение животного белка (до 0,5 г/кг/24ч) проводится не более 2-4 недель, до нормализации уровня креатинина и мочевины в крови.

При изолированном мочевом синдроме без экстраренальных проявлений острого постстрептококкового ГН обычно не бывает необходимости в ограничении режима и диеты. Используется печеночный стол (№5 по Певзнеру).

Вне зависимости от клинического течения заболевания необходимо проведение антибактериальной терапии с учетом чувствительности стрептококковой инфекции (уровень доказательности С). Чаще всего используются антибиотики пенициллинового ряда, которые ингибируют синтез клеточной стенки стрептококка: амоксициллин внутрь 30 мг/кг/24ч в 2-3 приема в течение 2-х недель или амоксициллин/клавулановая кислота внутрь 20-40 мг/кг/24ч (доза в пересчете на амоксициллин) в 3 приема курсом - 2 недели (амоксиклав, аугментин, ФлемоклавСолютаб). Вторым курсом оптимально применять **макролиды** 2 или 3-го поколений (**джозамицин** 30-50 мг/кг/24ч 3 приема в течение 2-х недель; **макропен**- детям с массой тела до 30

кг - 20-40 мг/кг/ 24ч в 3 приема; детям с массой тела более 30 кг - по 400 мг х 3 раза в сутки; **рокситромицин (рулид)**- 5-8 мг/кг/24ч 2 раза в сутки курсом не более 10 дней; **роксигексал**- 2 раза в день детям с массой тела 7-13 кг - по 25 мг, 14-26г - по 50 мг; 27-40 кг - по 100 мг). Длительность антибактериальной терапии составляет, как правило, 4-6 недель. Некоторые авторы назначают **бициллин-5** в/м детям дошкольного возраста по 600 000 Ед 1 раз в 3 недели, детям с 8 лет по 1200 000 Ед 1 раз в 4 недели, в течение 4-5 месяцев (уровень доказательности С).

При выраженной гиперкоагуляции с повышением уровня фибриногена крови более 4 г/л используются антиагреганты **дипиридамол** внутрь 5-7 мг/кг/24ч в 3-4 приема, курс - 3 месяца и антикоагулянты: **гепарин** 200-250 Ед/кг/24ч 4 раза в день п/к брюшной стенки или низкомолекулярные гепарины (НМГ) - **фраксипарин**(п/к 1 раз в сутки 171 МЕ/кг или 0,1 мл/10 кг, курс - 3-4 недели); **фрагмин**(п/к 1 раз в сутки 150-200 МЕ/кг, разовая доза не должна превышать 18000 МЕ, курс - 3-4 недели).

При остром постстрептококковом ГН глюкокортикостероиды (ГКС) не показаны. Больным с НС, сохраняющимся более 2-х недель, стабильным повышением уровня креатинина крови (без тенденции к нарастанию и нормализации), в случае невозможности проведения биопсии почек показано назначение преднизолона внутрь 1 мг/кг/24ч (для детей до 3-х летнего возраста до 2 мг/кг/24ч) в течение 2-3 недель до восстановления функционального состояния почек, но не более 8 недель (уровень доказательности С).

Проведение **тонзиллэктомии** является необходимым при наличии хронического декомпенсированного тонзиллита, связи заболевания с обострением тонзиллита или с ангиной, повышенного уровня АСЛО и высева из зева гемолитического стрептококка группы А. Тонзиллэктомия проводится не ранее, чем через 8-12 недель от начала заболевания.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ

Ингибиторы АПФ могут способствовать развитию упорного кашля, гиперкалиемии, ангионевротического отека, кожного зуда, покраснения кожных покровов, отека голосовой щели и гортани.

При использовании антигипертензивных препаратов необходимо учитывать ограничения у детей с поражением почек.

При назначении антикоагулянтов возможно развитие геморрагического синдрома, тромбоцитопении, эозинофилии. Могут отмечаться местные реакции в виде эритемы, гематомы, некроза в месте инъекции. Возможно развитие аллергических реакций: крапивница, ринит, конъюнктивит, бронхоспазм.

НЕОБОСНОВАННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ

При остром постстрептококковом ГН противопоказано применение **осмотических диуретиков**, так как при нарушении фильтрационной функции почек диуретический эффект может отсутствовать. Не показаны **нестероидные противовоспалительные средства** (НПВС), которые усиливают развитие склеротических процессов в почечной ткани, могут привести к снижению почечных функций, прежде всего, фильтрационной и повышению АД.

Не доказана эффективность **антигистаминных** препаратов, препаратов **кальция, витаминов С и Р**.

Спиронолактон триамтеренне применяют у детей с постстрептококковым ГН из-за возможного развития гиперкалиемии.

Ингибиторы АПФ применяются в качестве гипотензивных средств при остром постстрептококковом ГН с осторожностью в связи с высоким риском гиперкалиемии, особенно при нарушении функций почек.

ПРОГНОЗ

У 90-95% детей с острым постстрептококковым ГН, протекающим с нефритическим синдромом, наблюдается последовательное уменьшение клинико-лабораторных проявлений заболевания с купированием отечного синдрома в течение 5-10 дней, нормализацией АД, исчезновением макрогематурии и восстановлением функций почек в течение 2-4 недель от манифестации заболевания. Менее чем у 1% пациентов наблюдается медленное прогрессирование заболевания вплоть до развития ХПН. У половины детей с быстро прогрессирующим течением острого постстрептококкового ГН, несмотря на проводимую терапию, в ближайшие месяцы развивается ХПН.

Крайне редко (0,5-0,8% больных) отмечается летальный исход у детей с БПН и/или при развитии осложнений (почечная эклампсия, острая сердечная недостаточность).

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Хронический гломерулонефрит (ХГН) - группа заболеваний почек с преимущественным поражением клубочков, имеющих различную этиологию, патогенез, клинико-морфологические проявления, течение и исход. Основные клинические типы ГН - острый, хронический и быстро прогрессирующий - являются самостоятельными нозологическими формами, но могут встречаться и при многих системных заболеваниях.

ХГН - заболевание с нередко прогрессирующим течением, приводящим к развитию ХПН уже в детском возрасте. В педиатрической нефрологии ХГН занимает второе место в структуре ХПН после группы врожденных и наследственных нефропатий. Частота развития ХПН зависит от морфологического варианта и клинических проявлений заболевания. Так как

тактика лечения существенно различается у детей в зависимости от морфологического варианта заболевания, то терапия представлена последовательно в соответствии с морфологическим вариантом хронического ГН.

Эпидемиология

Частота ГН в детской популяции в среднем составляет 33:10 000. Наиболее часто у детей ГН выявляется в возрасте от 5 до 16 лет, имеется зависимость частоты различных морфологических вариантов ХГН от пола: мембранозная нефропатия и мембранопротролиферативный ГН вдвое чаще встречаются у лиц мужского пола.

Классификация

В настоящее время не разработана клиническая классификация ГН, отражающая взгляд на ГН как на единую клинко-морфологическую нозологическую единицу. В основе наиболее распространенной отечественной классификации ГН заложены клинко-лабораторные синдромы.

Таблица 17.

Клиническая классификация ХГН

Форма ХГН	Активность почечного	Состояние функции почек
1.Нефротическая	1. Период обострения;	1. Без нарушения функции почек;
2. Смешанная	2. Период частичной	2. С нарушением функции почек;
3.Гематурическая	ремиссии;	

Международные классификации ГН основаны на иммуно-морфологических критериях, выявляемых при световой микроскопии, иммунофлюоресцентном анализе и ЭМ нефробиоптата.

По течению ХГН может быть:

- **рецидивирующим** (спонтанные или лекарственные ремиссии);
- **персистирующим**(постоянная активность ГН с длительным сохранением функции почек);
- **прогрессирующим** (постоянная активность ГН с постепенным снижением СКФ и формированием ХПН);
- **быстропрогрессирующим** (формирование ХПН происходит в течение нескольких месяцев).

Как вариант персистирующего течения можно выделить **латентное** (торпидное) течение, которое характеризуется низкой активностью и малосимптомным проявлением ХГН.

В зависимости от чувствительности к ГКС выделяют следующие варианты НС:

- **Стероид-чувствительный НС (СЧНС)** характеризуется развитием полной клинико-лабораторной ремиссии заболевания на фоне приема преднизолона внутрь в дозе 2 мг/кг/24ч (не более 80 мг/24ч) в течение 6-8 недель.
- **Стероид-резистентный НС (СРНС)** характеризуется сохраняющейся протеинурией после курса преднизолона внутрь в дозе 2 мг/кг/24ч (не более 80 мг/24ч) в течение 6-8 недель (и последующих 3-х внутривенных введений метилпреднизолона в дозе 20-30 мг/кг, но не более 1 г на введение).
- **Часто рецидивирующий НС (ЧРНС)** характеризуется возникновением рецидивов заболевания не менее 4 раз в год или не менее 2 раз в 6 месяцев (при условии приведения адекватных доз и курса стероидной терапии).
- **Стероид-зависимый НС (СЗНС)** характеризуется развитием рецидивов

заболевания при снижении дозы преднизолона или в течение 2-х недель после его отмены (при условии проведения адекватных доз и курса стероидной терапии).

В настоящее время широко используется **морфологическая классификация** хронического ГН, выделяющая 7 основных морфологических вариантов ХГН:

- Минимальные изменения (НСМИ);
- Мембранозный ГН;
- МПГН;
- Мезангиопролиферативный ГН (МзПГН);
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС);
- Фибропластический ГН;
- БПГН (экстракапиллярный с полулуниями)

В зависимости от патогенетических механизмов развития ГН выделяют:

- неиммунные гломерулопатии: НСМИ, ФСГС, мембранозная нефропатия;
- иммуновоспалительные пролиферативные ГН: МзПГН, МПГН, диффузный экстракапиллярный ГН (с полулуниями), фокальный ГН.

Отдельно рассматриваются ГН, протекающие преимущественно с изолированной гематурией - IgA-нефропатия, нефрит при болезни Шенлейн-Геноха.

Этиология

Этиологический фактор удается установить у 80-90% пациентов с острым ГН и лишь в 5-10% случаев ХГН. Выделяют основные 4 группы этиологических факторов, инициирующих развитие ХГН:

1. Инфекционные факторы:

- микробные ((β -гемолитический стрептококк группы А, стафилококк, возбудители туберкулеза, малярии, сифилиса);
- вирусные (вирусы гепатитов В и С, цитомегаловирус, вирус им-

мунодефицита человека, герпес-вирусы и др.);

2. Механические и физические воздействия:

- травма;
- инсоляция;
- переохлаждение;

3. Аллергические и токсические воздействия:

- пищевые продукты (облигатные аллергены, глютен и др.);
- химические вещества (соли тяжелых металлов, препараты золота);
- лекарственные средства;
- наркотические вещества.

4. Вакцинации.

Патогенез

В зависимости от патогенетических механизмов развития ХГН выделяют несколько форм:

- ГН, связанный с нарушением заряда ГБМ у детей с НСМИ;
- Иммунокомплексный ГН, обусловленный повышенным образованием патогенных ЦИК, с образованием иммунных комплексов *insitu*, снижением фагоцитоза составляет в структуре всех ГН до 80-90%;
- Антительная форма ГН, обусловленная появлением АТ к ГБМ (синдром Гудпасчера, некоторые варианты БПГН);

В большинстве случаев эти патогенетические механизмы сочетаются, но обычно выделяется один ведущий.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

ХГН чаще всего имеет первично хроническое течение, реже, является следствием острого ГН. Для ГН характерна триада синдромов: мочевого синдром, отечный синдром (нефритического или нефротического типа) и АГ. В

зависимости от сочетания этих трех основных синдромов выделяют следующие клинические формы хронического ГН: гематури-ческую, нефротическую и смешанную.

НС представляет симптомокомплекс, для которого характерно:

- протеинурия более 3 г/сут (50 мг/кг/сут);
- гипоальбуминемия < 25 г/л;
- диспротеинемия (уменьшение уровня γ -глобулинов, увеличение уровня α_2 -глобулинов);
- гиперхолестеринемия и гиперлипидемия;
- отеки.

Особенности клинической картины и течения различных морфологических вариантов ХГН

Нефротический синдром с минимальными изменениями

НСМИ является самой частой причиной НС у детей (у мальчиков отмечается в 2 раза чаще, чем у девочек). Морфологическим субстратом заболевания являются нарушения структуры и функции подоцитов, выявляемые лишь при ЭМ нефробиоптата, приводящие к потере зарядной селективности ГБМ и возникновению протеинфии. Депозитов иммуноглобулинов в гломерулах, как правило, не обнаруживается. Заболевание нередко развивается после инфекции верхних дыхательных путей, аллергических реакций, сочетается с атопическими заболеваниями. Клинически характеризуется СЧНС, в большинстве случаев не характерны АГ и гематурия. У части больных с НСМИ процесс трансформируется в ФСГС.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

ФСГС у детей с НС встречается в 7-10% всех почечных биопсий, произведенных в связи с протеинурией. Морфологическими характеристиками ФСГС являются:

- фокальные изменения - склероз отдельных клубочков;
- сегментарный склероз - склероз нескольких долей клубочка;
- глобальный склероз - полное поражение клубочка.

При ЭМ нефробиоптата выявляется диффузная потеря «малых» отростков подоцитов. При иммунофлюоресценции в 40% случаев выявляется свечение IgM сегментарного характера в пораженных гломерулах.

В настоящее время выделяют 5 морфологических вариантов ФСГС (в зависимости от топического уровня поражения гломерул): типичный (неспецифический), сосудистый (в зоне сосудистой ножки), клеточный, канальцевый (канальцевая сторона клубочка), коллапсирующий.

Клиническая картина ФСГС, как правило, характеризуется развитием НС с распространенными отеками. Более чем у 80% пациентов с ФСГС отмечается СРНС. Менее чем у $\frac{1}{3}$ больных заболевание начинается с умеренной изолированной протеинурии (не достигающей нефротической степени) в сочетании с микрогематурией и АГ.

Мембранозная нефропатия

Мембранозная нефропатия является одним из наиболее частых вариантов ХГН у взрослых пациентов, составляя в среднем 20-40% в структуре всех ГН. У детей мембранозная нефропатия с НС встречается менее чем в 1 % случаев. Характерными особенностями заболевания является выявляемое при морфологическом исследовании нефробиоптата диффузное утолщение стенок капилляров клубочков, связанное с субэпителиальным отложением иммунных комплексов, расщеплением и удвоением ГБМ. Клиническими проявлениями заболевания у большинства больных являются НС, реже персистирующая протеинурия, микрогематурия и АГ.

У 30% взрослых пациентов удается установить связь заболевания с антигенами вируса гепатита В, лекарственными антигенами.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

МзПГН характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов в мезангиуме и субэндотелии. Вариант ГН с фиксацией иммунных комплексов, содержащих преимущественно IgA, называется IgA-нефропатией. Клинически МзПГН проявляется персистирующей гематурией, усиливающейся до степени макрогематурии на фоне ОРВИ, характеризуется медленно прогрессирующим течением.

Мембранопротролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

МПГН редко встречается у детей (1-3% всех биопсий), в отличие от взрослых пациентов, как правило, бывает первичным. МПГН - иммунная гломерулопатия, для которой характерны пролиферация мезангиальных клеток и расширение мезангия, а также утолщение и расщепление (дву-контурность) стенки капилляров за счет интерпозиции в них мезангия.

Клинические проявления МПГН включают развитие нефритического синдрома в дебюте заболевания с последующим развитием НС нередко с гематурией и АГ. Характерным является снижение уровня С3 и С4 фракций комплемента в крови.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

При БПГН ведущим синдромом является быстрое снижение почечных функций и нарастание азотемии (удвоение исходного уровня креатинина крови в сроки от нескольких недель до 3 месяцев), сопровождаемые НС и/или протеинурией, гематурией и АГ. В настоящее время БПГН не только является вариантом течения «классического» идиопатического-го нефрита с полулуниями, но чаще встречается как проявление системного заболевания (системная красная волчанка, системные васкулиты, эссенциальная смешанная

криоглобулинемия и др.). В спектре форм БПГН выделяют ГН, связанный с АТ к ГБМ (синдром Гудпасчера - с развитием геморрагического альвеолита с легочным кровотечением и дыхательной недостаточности) и с АНЦА (гранулематоз Вегенера, узелковый периартериит, микроскопический полиангиит и другие васкулиты).

По морфологии выделяют 5 типов быстро прогрессирующего гломерулонефрита:

- 1 тип - линейное свечение иммуноглобулинов, нет АНЦА;
- 2 тип - гранулярное свечение иммуноглобулинов, нет анти-ГБМ и АНЦА;
- 3 тип - нет свечения иммуноглобулинов, АНЦА+;
- 4 тип - линейное свечение анти-ГБМ, АНЦА+;
- 5 тип - нет анти-ГБМ и АНЦА.

Тестовые задания.

1 Почка экскретирует:

- а. альдостерон
- б. катехоламины
- в. ренин
- г. андрогены

2. Какой показатель не отражает активность воспалительного процесса?

- а. белковые фракции
- б. серомукоид
- в. С – реактивный белок
- г. электролиты крови

3. Причиной развития гломерулонефрита могут быть:

- а. стрептококк
- б. вирусы
- в. белковые антигены (профилактические прививки)
- г. все перечисленное

4. Для начала гломерулонефрита характерно:

- а. температурная реакция
- б. абдоминальный синдром
- в. олигурия
- г. катаральные явления

5. К ведущим симптомам нефротической формы гломерулонефрита относятся все перечисленные, за исключением:

- а. отечного синдрома
- б. абдоминального синдрома
- в. Протеинурией более 3г/л
- г. олигурии

6. Глюкокортикоиды:

- а. повышают содержание глюкозы в крови
- б. увеличивают количество лимфоцитов в крови
- в. увеличивают синтез белка
- г. являются иммуностимуляторами

8. При назначении какого препарата чаще возникает остеопороз ?

- а. преднизалона
- б. трентала
- в. гепарина
- г. лазикса

8. Для какого заболевания не характерно развитие нефропатии?

- а. для системной красной волчанки
- б. для синдрома Вегенера
- в. для узелкового периартериита
- г. для иерсиниоза

9. У ребенка 8 месяцев рвота, температура 39,0 С. Беспокоен, часто мочится. В моче следы белка, эритроциты – 20 в поле зрения, лейкоциты до 80 в поле зрения. Ваш диагноз?

- а. нефротический синдром

- б. острый нефрит
- в. пиелонефрит
- г. хронический цистит

10. Какой синдром характерен для наследственного нефрита?

- а. острое начало болезни
- б. умеренная, торпидная гематурия
- в. Умеренные отеки
- г. выздоровление в подростковом периоде

11. Что является угрожающим для жизни при острой почечной недостаточности?

- а. повышение мочевины в крови
- б. повышение креатинина в крови
- в. гиперурикемия
- г. гиперкалиемия

12. С какого возраста можно измерить артериальное давление на руках?

- а. с 3 лет
- б. с 1 года
- в. с периода новорожденности
- г. в любом возрасте

13. Гломерулонефрит чаще развивается :

- а. на 1-м году жизни
- б. с 1 года до 2 лет
- в. с 7 до 15 лет
- г. после 2-3 лет

14. Гематурическая форма гломерулонефрита чаще развивается в возрасте:

- а. до 1 года
- б. с 1 года до 7 лет
- в. в пубертатном возрасте
- г. в любом возрасте

15. Показателем активности при нефротической форме гломерулонефрита не является:

- а. отечный синдром
- б. олигурия
- в. выраженная протеинурия
- г. гепатомегалия

16. Белок в диете не ограничивается:

- а. при наличии отеков
- б. при высокой протеинурии
- в. при артериальной гипертензии
- г. при микрогематурии

17. При каком заболевании и реже наблюдается поражение почек?

- а. при склеродермии
- б. при системной красной волчанке
- в. При геморрагическом васкулите
- г. при узелковом периартериите

18. При нарушении пуринового обмена противопоказаны:

- а. аллопуринол
- б. салицилаты
- в. оротовая кислота

г. тиазидовые диуретики

19. Наиболее достоверным признаком хронической почечной недостаточности является:

а. артериальная гипертензия

б. гипергликеми

в.повышения уровня мочевины

г. полиурия

20. Какой из перечисленных препаратов обладает калийзадерживающим действием?

а. триампур

б. лазикс

в. Гипотиазид

г. фунорит

Ответы на тестовые задания.

1. в

2. г

3. г

4. в

5. б

6. а

7. а

8. г

9. г

10.б

11.г

12.г

13.г

14.б

15.г

16.г

17.а

18.г

19.в

20.а

Задача №1

Мальчик 10 лет госпитализирован с жалобами на отечность, изменения цвета мочи, болен 2 день

Из анамнеза: за 2 недели до появления выше указанных жалоб, перенес фолликулярную ангину. Родился в срок от 3 нормально протекавшей беременности. Редко более, ;

Объективно состояние тяжелое, выражены отека на лице, нижних конечностях. Над легкими везикулярное дыхание, прослушивается на всем протяжении. Ритм сердечных сокращений правильный, тоны сердца приглушены. АД-130/80 мм.ртст. Зев чистый. Живот мягкий, печень и селезенка не увеличена. Моча красноватая, мучная.

Анализ крови: Эр. $4,2 \cdot 10^9$ /л ; Гб- 130 г/л ; лейкоц- $8,5 \cdot 10^9$ /л; э-5%; п-4%, с/я-67%, лим-20%, моно-6%, СОЭ-25мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок-58 г/л, креатинин-90 мкмоль/л, мочевины-6,2ммоль/л

Клубочковая фильтрация- 50 мл/мин, канальцевая реабсорбция воды-98,9%, липопротеиды 45 ед(норм50)

Анализ мочи : удельный вес- 1020, белок-1,2г/л, лейкоциты 7-8 в п/з, эритроциты сплошь.

Вопросы:

1. Поставьте диагноз по классификации.
2. Обоснуйте диагноз.
3. Назначьте лечение.

Задача №2

Девочка 5 лет от второй беременности, протекавшей с токсикозом, роды

вторые в срок. Масса при рождении 3.800. Находилась на грудном вскармливании до 2х месяцев. Перенесла краснуху и гепатит А. ОРВИ редко. Настоящее заболевание началось с появления рвоты, жидкого стула, субфебрильной температуры. На следующий день появилась резкая боль в поясничной области, озноб, температура тела 39, 2х кратная рвота. Желтушность кожи, моча темного цвета.

При поступлении состояние тяжелое, в сознании, вялая. Кожные покровы бледные с желтушным оттенком, общая пастозность. Над легкими хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм не нарушен. АД – 110/50. Живот мягкий, безболезненный.

Печень +4 см из под края ребер. Селезенка не пальпируется. Синдром Пастернацкого положителен с обеих сторон. Стул жидкий, с прожилками крови. Олигоанурия. На следующий день – анурия.

Общий анализ крови: НВ – 100 г/л, Эр. $-3.5 \cdot 10^{12}/л$, Ретик. – 8%, Тромб. – $70,0 \cdot 10^9/л$, Лейк. – $15,7 \cdot 10^9/л$, п/я – 2%, С – 70%, л- 19%. М – 9%, СОЭ – 25 мм/час.

Общий анализ мочи: цвет темно-коричневый, относительная плотность – 1008, белок – 0,66%, лейкоциты 4-6 в п/з, эритроциты до 100 в п/з.

Биохимический анализ крови: общий белок 68 г/л, общий билирубин 40 мкмоль/л, (прямой 3,5 мкмоль/л, не прямой 36,5 мкмоль/л), глюкоза – 4.5 ммоль/л, мочевины 38,6 ммоль/л, креатинин 673 мкмоль/л, (норма до 100), калий 6,2 ммоль/л, натрий 140 ммоль/л.

Клиренс по эндогенному креатинину : 18 мл/мин.

УЗИ почек: почки расположены правильно, увеличены в размерах, отечность паренхимы, ЧЛС не расширена.

Задание.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Перечислите причины приводящие к развитию данного состояния и его патогенез.

3. Ваша тактика лечения.

Эталоны ответов:

Задача №1

1. Острый постстрептококковый гломерулонефрит с нефротическим синдромом, активная фаза, ПНО
2. Накануне перенес ангину, отечный синдром, мочевого синдром – высокая потеря белка (2,5 г\сут), в биохимическом анализе крови: гипоальбуминемия, гиперлипидемия, гиперхолестеринемия.
3. УЗИ почек с доплерографическим картированием
4.
 - a) Безсолевая и безбелковая диета
 - b) Преднизолон 2 мг\кг\сутки
 - c) Курантил 3 мг\кг\сутки
 - d) Антибиотики (желательно В-лактамы)
 - e) Оратат калия или панагин

Задача №2.

1. Острый гломерулонефрит с нефритическим синдромом, почечная недостаточность острого периода.
2. В анамнезе стрептококковая инфекция (ангина), ограниченное распространение отеков, мочевого синдром: выраженная гематурия-эритроциты сплошь, умеренная протеинурия.
3. Неотложная терапия почечной недостаточности острого периода:
Безсолевая и безбелковая диета

Олигоанурия:

- Лазикс- 1-3-5 мг в\в или в\м;
- Реополиглюкин- 50-100-200 мл в\в
- Глюкоза -10-20 % в\в
- Эуфилин – 2,4 % 0,12-0,18 мл\кг
- Гепарин – 200-500 ЕД кг в\в или п\к

Азотэмия: инфузионная терапия- глюкоза, реополиглюкин, диуретики, щелочное питье, солевые свечи, промывание желудка содовым раствором

Гиперкалиемия: инфузионная терапия – 20-40% р-р глюкозы с инсулином 10% хлористый кальций и 10% глюканат кальция в\в медленно.

Диуретики: гипотиазид, лазикс, фуросемид.

Гипертензионный синдром: гипотензивные средства - энап, диуретики.

Инфузионную терапию проводить строго с учетом предыдущего диуреза

+неучтенные потери со стулом и рвотой, одышки и температуры.

Одновременно курантил и антибиотики.

Задача №3

1. Гемолитико-уремический синдром
2. Кишечная инфекция, токсическое действие веротоксина на эндотелий сосудов, наиболее выражено в микроциркуляции почек в связи с тропностью эндотоксина. В результате происходит внутрисосудистая активация свертывания, с последующим микротромбированием.
3. В данном случае перитониальный гемодиализ, одновременно гепарин, курантил, лечение основного заболевания.

Литература

1. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Нефрология детского возраста 1982 г.
2. Игнатова М.С., Коровин Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей
3. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Санкт-Петербург, 2008 г.

4. Таболин В.А., Бельмер С.В., Османов И.М Нефрология детского возраста (практическое руководство по детским болезням), Том 2005 г.