

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

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №3

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ: ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ
СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

Контингент обучающихся: ординаторы

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.

Цель занятия:

Нефропатии связанные с васкулитами и системными заболеваниями соединительной ткани носят как правило название вторичных. Этим термином подчеркивается зависимость нефропатии от системного сосудистого или соединительнотканного поражения. Наиболее часто поражение почек у детей встречается при системной красной волчанкой (Люпус-нефрит), при узелковом периартериите и геморрагическом васкулите. В некоторых случаях поражения почек проявляется уже в дебюте заболевания. Знание особенностей диагностики и клинического проявления этой группы заболеваний, а так же формы проявления поражения почек при них поможет врачу начать лечение как основного заболевания, так и синдромов .

На клинических примерах, выписках, историй болезней изучить течение нефропатии при системной красной волчанке, узелковом периартериите и геморрагическом васкулите.

Ординатор должен знать:

1. Клинические проявления волчаночного нефропатии
2. Выраженность мочевого синдрома
3. Варианты Люпус - нефрита и особенности течения
4. Характер поражения органов мочевой системы при узелковом периартериите
5. Знать особенности течения нефропатий при узелковом периартериите
6. Клиническое течение и варианты нефропатий при геморрагическом васкулите.

Ординатор должен уметь:

1. Провести целенаправленный сбор анамнеза заболевания жизни, генеологический анамнез, выделить предрасполагающие причины болезни.
2. Выделить симптомы характерные для различных форм нефропатий при заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах
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, при необходимости назначить рецепты

Технические средства:

Негатоскоп.

Демонстрационный материал:

Истории болезни (в отделении нефрологии)

Выписки из историй болезней

План проведения и содержание практического занятия

№	Этапы занятия	Оснащение	Место
1.	Организационная структура занятий	Негатоскоп.	Учебная комната
2.	Контроль исходного уровня знаний	Демонстрационный материал: Таблицы	
3.	Курация больных	Истории болезни,	Отделение нефрологии
4.	Работа с историями болезней	Вписки	
5.	Обсуждение больных		Отделение нефрологии
6.	Выявление основных синдромов при различных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, узелковый периартериит, гемморагический васкулит) у каждого конкретного больного		Учебная комната
7.	Анализ лабораторных данных (если есть необходимость указать что необходимо дополнительно назначить)		
8.	Сформулировать диагноз и назначить лечение		
9.	По учебной истории болезни разобрать клинико-лабораторные критерии амилоидоза с поражением почек		
	Выписать рецепты		
10.			

После обсуждения больных, разбора историй болезней в качестве проверки усвоения материала ординаторам предлагается тестовые задания и решение ситуационных задач.

Блок информации:

Узелковый периартериит

При узелковом периартериите морфологическое поражение почек у детей наблюдается в 78, 5 % случаев. Клинические признаки нефропатии выявляют реже – в 38 %. Это можно связать как с более своевременной диагностикой и терапией, предупреждающей нефропатию, так и с тем, что в общее количество больных УП включаются обычно и больные с «кожной формой» этого заболевания. Последняя часто встречается у детей, но не сопровождается поражением почек.

УП- прогрессирующее заболевание с выраженным катаболическим и периферическим болевым симптомокомплексом, резкими вегетативно-трофическими нарушениями, поливисцеритами, поражением сердца, печени, желудочно-кишечного тракта и особенно почек, периферической и центральной нервной системы.

Выделяют различные клинические варианты УП: классический или поливисцеральный, почечно-полиневритический, кожный, астматический эозинофильный и моноорганный. При болезни Кавасаки наряду с упорной лихорадкой и поражением слизистых оболочек выявляют эритематозные высыпания, эритему и плотный отек дистальных отделов конечностей с последующим шелушением. Преобладает коронарный тромбангиит с микроинфарктами и аневризмами.

Патоморфологически в почках обнаруживают множественные узелковые утолщения и аневризмы по ходу артериальных сосудов преимущественно клубочковой зоны, ишемические и геморрагические инфаркты.

Гистологически в мелких и средних артериях выявляют деструктивно-продуктивный васкулит с тромбозом сосудов и образованием аневризм.

Виды почечных поражений при УП весьма разнообразны. Особого внимания заслуживают: 1) периартериит сосудов почек с образованием аневризм, инфарктов, периренальных гематом; 2) реноартериолит со злокачественным склерозом; 3) ГН диффузный с некрозами, реже ограниченный очаговый; 4) возможно поражение сосудов мочеточников, мочевого пузыря, уретры с образованием язв с последующим рубцеванием.

Клинические проявления нефропатии разнообразны. Следует отметить, что скудная клиническая симптоматика и бедный мочевой синдром могут несоответствовать значительным морфологическим находкам. Артериальная гипертензия наблюдается у 1/4 больных детей, она имеет стабильный уровень или тенденцию к нарастанию, сопровождается ретинопатией. Повышение АД может предшествовать появлению мочевого синдрома, но чаще развивается одновременно с ним. Развитие АГ связывают с тяжелым артериитом почек. Мочевой осадок может быть незначительным: изолированная протеинурия, микрогематурия. Чаще наблюдается сочетание протеинурии с гематурией, лейкоцитурией, цилиндрурией. Отечный синдром при УП может быть обусловлен ангионевротическими, трофическими и сердечно-сосудистыми нарушениями. Вследствие артериита и тромбоваскулита возможно появление инфарктов почки, образование гематом в результате разрыва аневризмы, корковый некроз и другие сосудистые изменения, которые нередко не сопровождаются болевым синдромом.

Диагноз и дифференциальный диагноз у детей затруднителен из-за множественности поражений различных органов в разнообразных сочетаниях, делающих клиническую картину УП весьма многоликой. Заболеванию свойственны волнообразно-прогрессирующее течение и полиморфная симптоматика, обусловленная сочетанием стойкой гипертензии, почечного синдрома с другими признаками генерализованного сосудистого поражения, в первую очередь кожи, в виде узелковых высыпаний по ходу сосудов, наличие мраморности кожи. Наблюдаются поражение нервной системы в виде полиневритов, парезов, параличей. Характерна быстрая потеря массы вплоть до кахексии, температурная реакция, умеренная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинофилия, увеличена СОЭ. Повышены уровни гамма глобулина и IgM, G, серомукоида и сиалопротеинов, обнаруживается СРБ. Выявляют гиперкоагуляция, гиперфибриногеномию, депрессия противосвертывающей системы. Рекомендуют производство аортографии, селективной артериографии почек, сердца, печени, мезентериальных сосудов, при которых выявляют ассиметричную деформацию сосудов, аневризмы. Диагноз подтверждает биопсия подкожного узелка или кожи и мышцы, взятая вместе максимальной гиперчувствительности. Биопсия почки хотя и информативна, но может оказаться опасной.

У детей при различных заболеваниях могут быть случайно выявлены морфологические изменения сосудов типа УП; они рассматриваются, по А.И. Абрикосову, как локальный симптоматический васкулит с противоположностью системному УП. Вопрос о диагнозе при моновисцеральных вариантах УП (нефропатия) решает комплексное клинико-морфологическое обследование и динамическое наблюдение.

НЕФРИТ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ

ТЕРМИНОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Нефрит, развивающийся при геморрагическом васкулите (болезнь Шенлейна-Геноха) — иммунная нефропатия, которая относится к системным заболеваниям сосудов, проявляется гематурией, протеинурией и/или НС, нередко связана со стрептококковой инфекцией, примерно с равной частотой имеет циклическое или прогрессирующее течение.

Среди системных васопатий геморрагический васкулит относится к наиболее распространенным у детей. Частота геморрагического васкулита, по данным А.А. Ильина (1984), составляет 23-26 на 100 000 детской популяции. Данные монгольских исследователей говорят о значительно большем распространении болезни Шенлейна-Геноха в детской популяции, что связывают с частым инфицированием детей бета-гемолитическим стрептококком. Однако не только повышенное распространение стрептококковой инфекции имеет значение. На это указывают данные, полученные в Прибайкалье. Чаще среди жителей Прибайкалья развивался геморрагический васкулит с почечным вовлечением у представителей бурятской этнической группы, чем среди русских и представителей других национальностей [Егорова Т.В., Орлова Г.М., 2006]. Можно предполагать генетические особенности лиц, болеющих геморрагическим васкулитом. В этом отношении важны результаты исследователей из Китая, которые проанализировали характер аллелей трансформированного фактора бета (TGF- β -509) у заболевших. Оказалось, что чаще по сравнению с контролем у больных с геморрагическим васкулитом выявлялся фенотип TTTGF- β -509. Причем у этих пациентов отмечалось и более тяжелое в прогностическом отношении течение почечного синдрома, чем при наличии аллелей TC + CC [Yang Y. et al, 2004]. Привлекает к себе внимание геморрагический васкулит прежде всего вероятностью развития при нем нефрита, включающего в себя как гломерулярный, так и тубулоинтерстициальный компоненты.

Патогенез. Геморрагический васкулит — это системная васопатия, обусловленная тромбоваскулитом иммунного генеза. В иммунных комплексах присутствует IgA, причем в отличие от здоровых, у которых IgA в 98% случаев мономерный, у больных с геморрагическим васкулитом IgA полимерный. Именно полимерность IgA, по мнению R. Kauffmann и соавт. (1981), определяет образование повреждающих сосудистую стенку иммунных комплексов. Отложение иммунных комплексов может быть обнаружено в различных органах и тканях, но наиболее типичным является их присутствие в коже и сосудах почек, причем, кроме клубочков, они обнаруживаются и в других сосудах, обеспечивающих кровоснабжение почечной ткани. Поражение почек определяет обычно прогноз заболевания. Важно иметь в виду, что при нефрите, развивающемся при геморрагическом васкулите, имеют место как гломерулярное, так и тубулоинтерстициальное поражение. Необходимо иметь в виду и возможность вовлечения в патологический процесс центральной нервной системы, что нередко определяет прогноз заболевания [Chang W. et al, 2005].

Клиническая характеристика, диагностика. Клинически для геморрагического васкулита (болезнь Шенлейна-Геноха) характерны кожно-геморрагический, суставной, абдоминальный и почечный синдромы. До сравнительно недавнего времени считалось, что при болезни Шенлейна-Геноха может отсутствовать любой из перечисленных выше синдромов, кроме кожно-геморрагического. Именно наличие этого синдрома с типичной, симметрично расположенной преимущественно на конечностях в области суставов геморрагически-аллергической сыпи определяло диагноз. Однако появились достаточно убедительные данные, говорящие о том, что IgA-нефропатия (болезнь Берже) является моносиндромом геморрагического васкулита [Conley M. et al., 1980]. В пользу этой точки зрения говорят иммунологические исследования, обнаруживающие наличие типичных IgA-комплексов в мелких сосудах различных органов при геморрагическом васкулите даже без клинически выраженного почечного синдрома, что обнаруживается и при болезни Берже [Jones C. et al., 1990]. Эта точка зрения не всеми разделяется. В частности, работа J. Zhou и соавт. (2003), основанная на клинко-анатомических особенностях нефропатий при болезни Шенлейна-Геноха и болезни Берже, подчеркивает различия этих заболеваний, хотя они имеют близкий иммуногенез. Дифференцирует эти заболевания прежде всего то, что болезнь Шенлейна-Геноха, как правило, начинается остро и может иметь циклическое течение. Болезнь Берже — это, по своей сущности, хроническое прогрессирующее заболевание. В последние годы при описании болезни Берже ее связь с болезнью Шенлейна-Геноха, как правило, не обсуждается [Corro R., Nagy J., 2002].

При анализе 23 серий исследований, включающих более 2000 случаев болезни Шенлейна-Геноха, определено, что частота почечного синдрома у наблюдавшихся больных колеблется от 12 до 92% [Haucosk C, 1997]. По данным А.А. Ильина (1984), у 1/4 больных почечное поражение носит прогрессирующее течение.

В 1972 г. S. Meadow и соавт. была предложена классификация геморрагического васкулита в зависимости от степени вовлечения в процесс почек. Выделены следующие группы:

- А — у детей без клинических проявлений нефрита;
- В и С — симптомы нефрита в основном в виде гематурии с нарастающей степенью протеинурии соответственно и нормальной функцией почек;
- D — отмечались признаки почечной недостаточности у больных.

Морфологически при почечной биопсии могут выявляться различные изменения со стороны гломерул — от минимальных до МзПГН. Типичным является фокальный и сегментарный процесс мезангиопротрофи-феративного характера. По данным В. Guathier (1993), приблизительно у 30% детей с нефритом при геморрагическом васкулите гистологическое исследование нефробиоптатов выявляло наличие полулуний в гломерулах. Характер и степень выраженности морфологических изменений подразделяются на 6 степеней (Международное изучение заболеваний почек у детей, ISKDC, 1977). По нашим данным [Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е., 1989], у детей с нефритом, связанным с геморрагическим васкулитом, как правило, выявлялись признаки дизэмбриогенеза. У всех детей было не менее 5 малых аномалий развития. У 64% больных выявлялись различные сосудистые аномалии, определяемые при уро-графическом исследовании. Остаточные явления врожденной дольчатости почек были определены у 46% пациентов. При морфобиоптическом исследовании детей с нефритом, связанным с геморрагическим васкулитом, отмечались аномалии сосудов почек на гистологическом уровне, что, по-видимому, объясняет тот факт, что у этих больных почки оказались органом-мишенью поражения.

Диагноз нефрита при геморрагическом васкулите устанавливается при наличии типичных проявлений болезни Шенлейна-Геноха с кож-но-геморрагической симметрично расположенной сыпью и наличием суставного и/или абдоминального синдрома. Как правило, почечный синдром развивается через 2-3 нед от начала заболевания и имеет вначале гематурический характер. Очень редко почечный синдром развивается с первых дней болезни или предшествует появлению кожных, суставных или абдоминальных явлений. Развитие НС при геморрагическом васкулите — относительная редкость, он обычно проявляется по прошествии кожных, суставных и абдоминальных проявлений болезни. Дифференциальный диагноз должен проводиться с другими системными заболеваниями соединительной ткани и сосудов на основании иммунологических исследований. Важно исключить наличие системной красной волчанки и АНЦА-положительных васопатий. Типичное начало нефрита при геморрагическом васкулите позволяет дифференцировать его от первичного ГН как самостоятельного заболевания.

Под «маской» геморрагического васкулита с нефритом могут протекать и другие тяжелые заболевания.

Под нашим наблюдением на протяжении нескольких лет находилась семья 3. В возрасте 8 лет у девочки В., родившейся первой из двух монозиготных близнецов, после инсоляции появились симметричная геморрагическая сыпь и абдоминальный синдром. Через 2 нед выявлены гематурия и небольшая протеинурия. В местном стационаре поставлен диагноз: геморрагический васкулит; нефрит. Проводилось лечение ГКС, гепарином, индометацином без эффекта. Через год от начала заболевания девочка поступила в нефрологическую клинику института, где сразу было обращено внимание на значительное увеличение селезенки и склонность к лейкопении. Отмечались гематурия и протеинурия. В крови повышено содержание циркулирующих иммунных комплексов. Без эффекта проведено лечение азатиоприном и преднизалоном. Повторное поступление девочки в клинику — в возрасте 10 лет. В промежутке между двумя госпитализациями произошло прогрессирование гепатолиенального синдрома, причем селезенка выступала из-под края реберной дуги на 9 см. Сохранялись гематурия, повышение циркулирующих иммунных комплексов в крови, нарастала лейкопения, появилась тромбо-цитопения. Повышено содержание в крови гамма-глобулинов до 18 г/л. Функциональные печеночные пробы без отклонения от нормы. Антинуклеарный фактор и LE-клетки не обнаружены. Нарастание гепатоспленомегалии, цитопении, ги-пергаммаглобулинемии требовало диагностического поиска, тем более что у сестры пробанда также обнаружены нерезкая гепатоспленомегалия и лейкопения. Были исключены гемобластозы, лимфопролиферативные заболевания, липо-идозы. Эхолокация селезенки позволила исключить кисты, лимфо- и гемангиомы. При спленопортографии отмечено повышение внутрипортального давления. При лапароскопии печень плотная, при гистологическом исследовании печеночной ткани выражена картина хронического активного гепатита. Неоднократные исследования HBs-Ag выявляли его присутствие в высоком титре. Кроме того, в крови обнаружена ДНК вируса гепатита В. Инфицирование вирусом гепатита В было выявлено также у сестры пробанда и их матери. У обеих при биопсии печени — персистирующий хронический гепатит. Таким образом, под маской «геморрагического васкулита с почечным синдромом» скрывался ХАТ. Заражение вирусом гепатита В всей семьи произошло, очевидно, в период новорожденности детей, которые получали материнское молоко, а матери в связи с тяжелым кровотечением повторно переливали кровь.

Системная красная волчанка (СКВ) является хроническим воспалительным многофакторным заболеванием, поражающим большинство органов и систем организма. У пациентов возникает поликлональная активация В-

лимфоцитов, приводящая к выработке антител ко многим клеткам и белкам организма и потере толерантности к аутоантигенам. Клиническое течение может быть как острым, так и хроническим, но, как правило, характеризуется чередующимися периодами обострения и ремиссии. Волчанка крайне маловероятна у детей младше 5 лет и редко встречается в возрасте от 5 до 10 лет. В подростковом периоде частота СКВ возрастает и в общей сложности у детей и подростков моложе 15 лет болезнь встречается в 0,5

Критерии для классификации системной красной волчанки по версии Американского Колледжа Ревматологов (1982 г. в пересмотре 1997 г.) (упрощенный вариант)

Критерии	Определение
1. Сыпь в виде бабочки	Стойкая эритема, плоская или возвышенная, на скулах, как правило, не захватывает носогубные складки
2. Лискоидная сыпь	Эритематозные возвышающиеся пятна с плотно сидящими чешуйками, закрывающими волосяные фолликулы
3.Фоточувствительность	Сыпь, появляющаяся под действием солнечного света
4. Язвы рта	Язвы слизистой рта и носоглотки, обычно безболезненные
5. Неэрозивный артрит	Поражение не менее 2-х суставов, проявляется затвердением, отеком или выпотом
6. Плеврит или перикардит	а) Плеврит или признаки плеврального выпота или б) Перикардит
7. Поражение почек	а) Стойкая протеинурия > 0,5 г/сут или > чем 3+, если количественная оценка не проводилась или б) Цилиндрурия - могут быть эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, эпителиальные или смешанные цилиндры
8. Поражение ЦНС	Судороги или психоз, не связанные с применением провоцирующих лекарств или метаболическими нарушениями, например, уремией, кетоацидозом или электролитными сдвигами
9 Гематологические нарушения	а) Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом или б) Лейкопения < 4,000/мм' при > 2-х исследованиях или в)Лимфопения< 1,500/мм при > 2-х исследованиях или г) Тромбоцитопения <100,000/мм при отсутствии провоцирующих лекарств
10. Иммунологические нарушения	а) Антитела к ДНК: высокий титр антител к нативной ДНК или б) Антитела-Sm: наличие антител к Sm-ядерному антигену или в) Обнаружение антифосфолипидныхантител г) Высокий уровень IgG или IgМантикардиолипидных антител д) Положительный тест на люпус-антикоагулянт при использовании стандартного метода
11. Положительные антинуклеарные антитела	Повышенный уровень антинуклеарных антител, выявляемых либо методом иммунофлюоресценции либо сходным анализом при любом времени наблюдения и при отсутствии провоцирующих лекарств

СКВ может поражать многие органы и системы. Как правило, в начале у больных возникают общие симптомы: повышенная температура, слабость, потеря аппетита и веса. Симптомы вовлечения отдельных органов (в порядке убывания частоты) включают в себя гломерулонефрит, неэрозивный артрит, светочувствительность и сыпь в форме бабочки на лице, феномен Рейно, перикардит, мигрень, АГ, плеврит, выпадение волос.

Волчаночный нефрит. Заболевание почек возникает у 60-70% детей с СКВ, как правило, присутствует с начала заболевания и считается наиболее частой причиной смерти. Иногда нефропатия развивается позднее — в течение первых трех лет болезни или позже. Обычно у пациентов возникает протеинурия, которая может варьировать от минимальной 0,3 г/л (1+ на диагностической полоске) до нефротической. Микроскопическая гематурия наблюдается реже, однако в случае появления сохраняется длительное время и даже во время ремиссии. Макроскопическая гематурия, повышенное АД, высокий уровень креатинина встречаются реже. Некоторые центры рекомендуют проведение биопсии всем детям с признаками заболевания почек для получения гистологического диагноза, который определяет терапию; другие проводят ее только детям со значительной протеинурией, гипертензией и ухудшающейся функцией почек. **Антифосфолипидный синдром.** Вначале был описан как состояние, связанное с волчанкой (возникает у 19-65% детей с СКВ). Является нарушением тромбообразования, при котором антитела к фосфолипидам приводят к артериальному и венозному тромбозу. Обычно первым признаком развивающегося синдрома является повышение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в коагулограмме. На более поздних стадиях у детей может возникнуть инсульт, ливедо, ишемия пальцев и хорея. Почки являются одним из основных органов-мишеней при всех клинических вариантах. Большая протяженность сосудистого русла почек и возможность локализации тромботического процесса на любом уровне: от основного ствола почечной артерии и ветвей до внутренних артериол, гломерулярных капилляров и почечных вен. Это объясняет высокую частоту сосудистого поражения почек. Клинические проявления могут варьировать от ОПН и злокачественной артериальной гипертонии. До медленно прогрессирующего нарушения функции почек с минимальным почечным синдромом.

Лабораторные признаки.

Описано большое количество иммунных нарушений, встречающихся при волчанке. У большинства детей, не получавших терапию, наблюдаются

низкие уровни комплемента. Циркулирующие иммунорекомплесксы могут повышаться и снижаться параллельно тяжести заболевания, но не обладают диагностической значимостью. Антитела к ДНК (в основном к двухспиральной ДНК) являются одним из главных признаков заболевания. Они часто повышены при активном волчаночном нефрите и реже, когда другие органы являются основным местом поражения. Хотя СОЭ не является специфическим признаком болезни, она значительно повышена при волчанке. В то же время уровень СРБ находится в норме при условии отсутствия сопутствующей инфекции.

Морфология.

Биопсия необходима для оценки степени поражения почек и активности заболевания, что определяет агрессивность терапии и прогноз. Волчаночный нефрит не имеет специфических морфологических признаков на световой микроскопии. Наблюдается большое разнообразие возможных повреждений: от волчаночного нефрита с минимальными изменениями до прогрессивного стенозирующего волчаночного нефрита.

Плохой клинический прогноз, как правило, связан с гиалинозом гломерул, атрофией канальцев и другими хроническими повреждениями, такими как гломерулярный склероз и фиброзные полупуни. Необходимо отметить, что иногда не обнаруживают прямой корреляции между гистологическими изменениями и клиническими проявлениями заболевания — нетяжелая клиническая картина может наблюдаться при наличии тяжелых морфологических повреждений. Клиническими факторами прогноза являются степень протеинурии и функция почек.

Течение заболевания.

При отсутствии лечения заболевание часто носит нарастающий характер с прогрессивным вовлечением органов и систем. До внедрения современных методов лечения большинство детей погибало либо от самой волчанки, поражающей многие органы, либо от инфекций. В настоящее время использование стероидов и цитостатиков в лечении, а также множественных серологических тестов в мониторинге заболевания привело к пятилетней выживаемости в 95% случаев. Тем не менее СКВ является хроническим заболеванием с периодическими обострениями, которые бывает непросто контролировать. В настоящее время основной причиной смерти являются «инфекции, возникающие либо вследствие недостаточности

иммунной системы, которая вызвана самим заболеванием, либо интенсивной иммуносупрессии. Другими возможными причинами смерти являются поздние осложнения, такие как хроническая почечная недостаточность, инфаркт миокарда или заболевание легких.

Лечение.

Специальных средств для лечения СКВ не существует. При неактивном нефрите назначается преднизолон в дозе 1 мг/кг ежедневно или через день. Он' может использоваться в качестве монотерапии, или в комбинации с противомаларийными препаратами или азатиоприном (2-3 мг/кг/сут).

В более тяжелых случаях при наличии показаний (нефротический синдром) доза преднизолона увеличивается до 2 мг/кг/сут в комбинации с цитостатиками, в основном с циклофосфаном в дозе 2 мг/кг/сут перорально или 500-1000 мг/кг/сут в/в в виде пульс-терапии 1 раз в месяц под контролем количества нейтрофилов (1 раз в 5-7 дней). При абсолютном количестве нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ лечение циклофосфаном показано временноостановить. В настоящее время есть сообщения, что микофенолатмофетил (ММФ) может использоваться в качестве замены циклофосфамиду при выходе волчаночного нефрита в ремиссию, а также для поддержания ремиссии. В тяжелых случаяхрекомендуют внутривенную пульс-терапиюметилпреднизолона.

Плазмаферез используется в тех случаях, когда нефрит резистентен к проводимой терапии. В тяжелых случаях также используют ритуксимаб, протоколы применения которого существуют.

Через несколько лет ремиссии можно попробовать отменить все препараты (как правило, азатиоприн и преднизолон в низкой дозе). Однако следует учитывать, что описаны поздние обострения почечного заболевания и большинству пациентов требуется пожизненная терапия.

Антифосфолипидный синдром требует долгосрочного использования антикоагулянта варфарина только в случае случившегося тромбоза. В других случаях достаточно проведения терапии аспирином или дипиридамолом. К сожалению, несмотря на наличие современных методов лечения, у некоторых детей развивается терминальная стадия ХПН. Трансплантация почек этим пациентам не противопоказана, так как рецидивирование заболевания в пересаженной почке развивается редко.

Амилоидоз (амилоидная дистрофия) — нарушение [белкового](#) обмена, сопровождающееся образованием и отложением в тканях специфического белково-полисахаридного комплекса — [амилоида](#). Амилоид долгое время персистирует в организме и даже после смерти в течение долгого времени не подвергается гниению.

Развитие амилоидоза

Развитие амилоидоза связано с нарушением белково-синтетической функции [ретикуло-эндотелиальной системы](#), накоплением в [плазме крови](#) аномальных белков, служащих аутоантигенами и вызывающих образование [аутоантител](#). В результате взаимодействия [антигена](#) с [антителом](#) происходит осаждение грубодисперсных белков, участвующих в образовании [амилоида](#). Откладываясь в тканях (например, в стенках [сосудов](#), железистых и т. п.), амилоид вытесняет функционально специализированные элементы органа, что ведёт к гибели этого органа.

Виды амилоидоза

AL-амилоидоз (immunoglobulinlightchainsderived) — первичный амилоидоз, вызванный появлением в плазме крови и отложением в самых разных тканях организма аномальных лёгких цепей иммуноглобулинов, синтезируемых малигнизированными [плазмócитами](#). Тот же процесс идёт и при [миеломной болезни](#) (болезнь Рустицкого-Калера, плазмóцитомы), но здесь выступает на первый план патологическая пролиферация малигнизированного клона [плазмóцитов](#), инфильтрирующих ткани (чаще всего плоские кости и позвонки, с развитием патологических переломов).

AA-амилоидоз (acquired) — вторичный амилоидоз, вызванный гиперсекрецией печенью белка острой фазы альфа-глобулина в ответ на любое хроническое воспаление. Этот процесс развивается при [ревматоидном артрите](#), [анкилозирующем спондилоартрите](#), [бронхоэктатической болезни](#), [хроническом остеомиелите](#), [туберкулёзе](#), [лепре](#) и ряде других заболеваний.

Подвидом данного амилоидоза считается ASC-амилоидоз (systemiccardiovascular), развивающийся у лиц свыше 90 лет. Патогенез в деталях неизвестен.

АF-амилоидоз (средиземноморская перемежающаяся лихорадка) — наследственная форма амилоидоза, с аутосомно-рецессивным механизмом передачи. Данным видом амилоидоза страдают люди, принадлежащие к определенным этническим группам, живущим по побережью Средиземного моря (евреи-сефарды, греки, арабы, армяне). Существуют разновидности амилоидоза, характерные для определенной географической местности: «португальский амилоидоз» (с преимущественным поражением нервов нижних конечностей), «американский амилоидоз» (с преимущественным поражением нервов верхних конечностей), семейный нефропатический амилоидоз, или «английский амилоидоз», протекающий с симптомами крапивницы, глухоты и лихорадки.

АН-амилоидоз (hemodialysis-related) — наблюдается исключительно у больных, находящихся на гемодиализном лечении. Патогенез связан с тем, что бета-2-микроглобулин МНС I класса, в норме утилизирующийся почками, не фильтруется в гемодиализаторе и накапливается в организме.

АЕ-амилоидоз — форма местного амилоидоза, развивающаяся в некоторых опухолях, например, в медулярном раке С-клеток щитовидной железы. В этом случае предшественником амилоида являются патологические фрагменты кальцитонина.

Амилоидоз финского типа — редкий тип амилоидоза, вызываемый мутацией гена GSN, кодирующего белок джелсолин.

Патогенез. Допускается значение гиперпродукции циркулирующих парапротеинов, выходящих за пределы сосудов и способствующих образованию амилоида (теория диспротеиноза). Установлено существование клеток мезенхимального происхождения со специфическими функциями амилоидобластов и амилоидокластов (теория клеточного локального генеза). Источниками амилоидобластов в различных органах становятся клетки мезенхимального происхождения. В почках их роль выполняют мезангинальные и эндотелиальные клетки.

Морфологически образование амилоида происходит вне клеток, тесно связано с волокнами соединительной ткани — ретикулярными при паренхиматозном или коллагеновыми при мезинхемальном варианте заболевания. При паренхиматозном (периретикулярном) варианте отложение амилоида происходит по ходу мембран, содержащих ретикулин; поражаются внутренняя оболочка мелких и средних сосудов, почки, печень, селезенка, надпочечники, кишечник.

Уже в начальном периоде амилоидоза в почках отмечаются нарушения гломерулярного фильтра в виде очагового утолщения, двухконтурности мембраны и аневризм ряда капилляров. Отмечаются отложения амилоида в пирамидах периваскулярно, около БМ канальцев и собирательных трубок, а изредка и в гломерулах.

Клиническая характеристика многообразна и зависит от распространенности, локализации и интенсивности отложений амилоида в органах. В почках происходит разными темпами нарастающее неуклонное распространение отложений амилоида, следствием чего является перемежающаяся, затем постоянная, постепенно возрастающая протеинурия. Кроме того, снижаются почечный кровоток и КФ, развиваются отечный синдром, гипертензия, ХПН.

Нефротическая, стадия амилоидоза характеризуется появлением и усилением отеков. Может наблюдаться как полный, так и неполный НС. Как правило, наблюдается гепатоспленомегалия. Нарастает гипопротеинемия, усиливаются диспротеинемия с дальнейшим повышением уровня α_1 -, α_2 -, β - и γ -глобулинов, гиперфибриногенемия, гиперлипемия. Характерны значительная неселективная протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия, цилиндрuria.

В финале развиваются, уремическая, стадия с выраженным ДВС-синдромом в виде пурпуры, носовых, желудочных и кишечных кровотечений. Возможны тромбозы почечных сосудов с развитием инфарктов ишемического или геморрагического типа. Мочевой синдром соответствует III стадии, но относительная плотность мочи падает. Биохимические показатели свидетельствуют об уремической интоксикации и электролитных нарушениях.

Амилоид в микропрепаратах выглядит как аморфная эозинофильная масса, которую можно дифференцировать от гиалина специальной окраской и характером накопления в ткани. При использовании красителя конгокрасный амилоид избирательно выкрашивается в красный цвет, однако для исключения ложноположительных результатов используют исследование в поляризованном свете.

Прижизненная диагностика АА-амилоидоза основана на исследовании инцизионного биоптата слизистой полости рта или щипкового биоптата толстой кишки.

Лечение

Иммунодепрессивные (то есть угнетающие иммунобиологические реакции) и печёночные препараты.

Подтип АА не лечится.

Применение мелфалана и преднизолона, пересадка сердца и почек, гемодиализ способствуют увеличению выживаемости пациентов.

Тестовые задания

1. При системной красной волчанке наибольшую диагностическую значимость имеет:

а.повышение иммуноглобулинов

б.дипротейнемия.

в.ЛЕ-клетки.

г.ускорение СОЭ.

Д. изменения в моче

2.Резистентное к терапии течение характерно для:

а. нефротической формы гломерулонефрита

б.пиелонефрита.

в. волчаночного нефрита.

г. наследственного нефрита.

д. цистита

3. Острый воспалительный процесс в меньшей степени характеризует показатель:

а. фибриноген.

б. креатинин.

в. С-реактивный белок.

г. сиаловые кислоты.

д. тимоловая проба

4. Преобладание нейтрофилов среди лейкоцитов мочевого осадка более характерно для:

а. пиелонефрита.

б. тубулоинтерстициальный нефрит

в. гломерулонефрита

г. наследственного нефрита.

д. амилоидоза.

5. Гипергаммаглобулинемия характерна для:

а. гломерулонефрита нефротической формы.

б. волчаночного нефрита.

в. пиелонефрита

г. наследственного нефрита.

д. тубулоинтерстициального нефрита

6. Развитие нефропатии не характерно при:

а. системной красной волчанки

б. диабете.

в. узелковый периартериит.

г.ожирении.

д. пузырно-мочеточниковый рефлюкс

7.Заподозрить волчаночную нефропатию не позволяет:

а.пневмония.

б.кожный синдром

в. полисерозит

г.быстропрогрес. нефрит

д.лейкопения.

8.Поражение почек реже наблюдается при:

а. склеродермии

б. системная-красная волчанка

в. геморрагическом васкулите .

г.узелковом периартериите.

д.синдроме Вегенера.

9.лейкопения наблюдается при

а. узелковом периартериите

б. наследственном нефрите

в. волчаночном нефрите.

г. Дисметаболической нефропатии.

Д. гломерулонефрите

10.Амилоидоз чаще развивается при:

а. ревматоидном артрите

б.гломерулонефрите

в. тубулоинтерстициальный нефрит

г. пиелонефрит

д.тубулопатиях.

11. Диагноз системной красной волчанки подтверждает :

а. LE-клетки

б. периорбитальная эритема

в. дисфагия

г. периорбитальная эритема + дисфагия.

д. лейкопения.

Эталоны ответов

1-В, 2-Г, 3-Б, 4-А, 5-Б, 6-Г, 7-А, 8-А, 9-В, 10-А, 11-А

Задание №3

Задача №1

Девочка М 10 лет поступила в стационар с жалобами на сыпь на конечностях, сильные боли в животе около пупка, боли в локтевых и коленных суставах. Из анамнеза известно что 10 дней назад переболела ОРЗ, в детстве переболела ветряной оспой. По поводу сильных болей в животе попали в хирургическое отделение с подозрением на аппендицит, данный диагноз не подтвердился, после появления сыпи была переведена в гематологическое отделение.

Объективно: состояние средней степени тяжести, повышение температуры до 37,7, кожные покровы бледные, влажные, геморрагическая сыпь на нижних конечностях, разгибательных поверхностях суставов, ягодицах, на животе. Отечность в области локтевых суставов. Сердечные тоны ясные, ритмичные, шумов нет, тахикардия. Боли в животе, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул и мочеиспускание в норме.

Общий анализ крови: Эр. $4,2 \cdot 10^9/\text{л}$; Гб- 130 г/л; лейкоц- $8,5 \cdot 10^9/\text{л}$; э-5%; п-7%, с/я-67%, лим-20%, моп-6%, СОЭ-25мм/час.

Общий анализ мочи: белок 0,650%, эритроциты большое количество (сплошь), лимфоциты 4-6-7 в поле зрения

Время кровотечения по Сухореву 4 мин

Вопросы:

1. Поставьте предварительный диагноз
2. Какие дополнительные методы необходимо провести для подтверждения диагноза
3. Тактика лечения

Ответы:

1. Геморрагический васкулит в кожном абдоминально-суставная форма, почечный синдром (нефрит на фоне геморрагического васкулита)
2. Необходимо дополнительно провести биохимический анализ крови, определение количества тромбоцитов, анализ мочи по Земницкому, УЗИ органов брюшной полости и почек

Задача №2

Девочка 8 лет поступила в кардиологическое отделение с жалобами на повышение температуры до 38,0, высыпания на лице, боли в коленных и голеностопных суставах, скованность по утрам, боли в костях, слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита.

Из анамнеза известно что девочка отдыхала на море, через неделю начала отмечать покраснение в области носа и щеках, зев спокойный, повысилась температура до 38,0, появились боли в крупных суставах и костях. Ребенок от второй беременности, срочных родов, росла и развивается соответственно возрасту.

Объективно: состояние ребенка средней степени тяжести, температура тела 38,5, на лице симметричные эритематозные высыпания, распространяющиеся на скуловую область и область переносицы, по форме напоминающие фигуру «бабочки». Область крупных суставов не изменена.

Над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет, тахикардия, сердечные тоны ясные, ритмичные, шумов нет, живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Общий анализ крови: НВ – 100 г/л, Эр. – $3.5 \cdot 10^{12}$ /л, Тромб. – $210 \cdot 10^9$ /л, Лейк. – $6,7 \cdot 10^9$ /л, п/я – 2%, С – 70%, л- 19%. М – 9%, СОЭ – 50 мм/час.

Общий анализ мочи: белок- 0,600‰, эритроциты сплошь, лейкоциты 2-4-5

Биохимический анализ крови: общий белок 45 г\л, Гамма – глобулины- 30 г\л,

Альбумины – 20 г\л, фибриноген 6,2 г\л

Вопросы:

1. Поставьте предварительный диагноз
2. Какие дополнительные методы необходимо провести для подтверждения вашего диагноза
3. Тактика лечения

Ответы:

1. Системная красная волчанка, люпус-нефрит.
2. Определение LE клеток, антител к ДНК, волчаночного антикоагулянта
3. Преднизолон 1-2 мг\кг, циклофосфамид 1,0-2,5 мг\кг в сутки, азатиоприн 1,0-2,0 мг\кг\сут, курантил.

Список используемой литературы

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.