

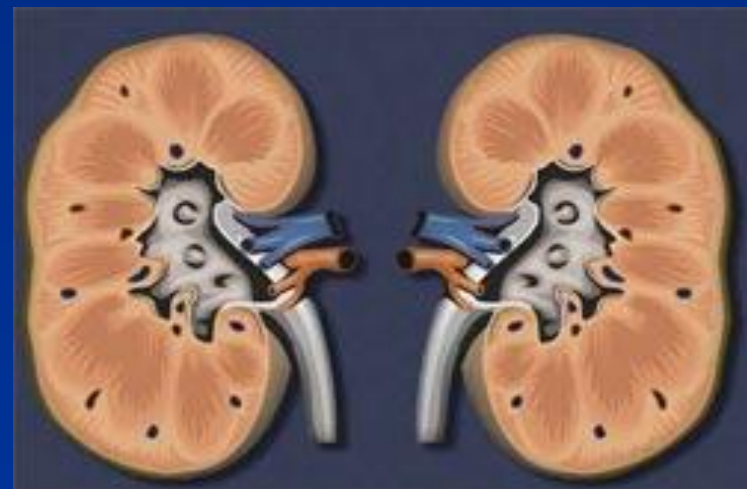


ЛЕКЦИЯ «ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ»

профессор, д.м.н. Т.Г. Маланичева

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ– это приобретенное двустороннее заболевание почек, для которого характерно иммунное воспаление с преимущественным поражением клубочков и возможным вовлечением в патологический процесс любого компонента почечной ткани

Частота ГН – 6-20 на 10 000 детей



ЭТИОЛОГИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

1. Инфекционные факторы (80%):

А. Стрептококковая инфекция

Б. Вирусная инфекция

2. Аллергические и токсические воздействия:

- пищевые аллергены

- химические вещества (соли тяжелых металлов, золота)

- лекарства (салицилаты, сульфаниламиды, препараты, содержащие ртуть и золото и др.)

3. Введение вакцин и сывороток

(вакцинальный, сывороточный ГН)

ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ ГН

Вызывают: нефритогенные штаммы β -гемолитического стрептококка гр. А.

Начинается: через 10-14 дней после стрептококковой инфекции - ангины, фарингита, скарлатины или через 3-4 недели после кожных инфекций (импетиго, пиодермия)

M-штаммы 1,4 12 вызывают ГН после фарингита

M-штаммы 2, 49, 55, 60, T14 – после пиодермии

Факторы риска

- генетические: наличие HLA антигенов DRw4, DRw6, B12;

- переохлаждение, особенно при высокой влажности, ОРВИ, очаги хронической инфекции

Встречается чаще: у мальчиков 5-9 лет

СТРЕПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ



АНГИНА



ТОНЗИЛЛИТ



СКАРЛАТИНА



ПИОДЕРМИЯ

ПАТОГЕНЕЗ ПОСТСТРЕПТОКОККОВОГО ГН

ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЙ ГН

(III тип иммунопатологических реакций)

1. Стрептококк выделяет токсины и ферменты на которые вырабатываются специфические антитела (антистрептолизин, антистрептокиназа, антистрептогиалуронидаза и др.)
2. В результате чего образуются иммунные комплексы (ЦИК, местные в почках)
3. Локализация ИК на капиллярной стенке клубочков, активация системы комплемента, синтез провоспалительных цитокинов, индуцирование клеточной пролиферации
4. Развитие иммунного воспаления в клубочках

ВИРУСАССОЦИИРОВАННЫЙ ГН

- **Вызывают:**
 - **вирусы гепатита В и С**
 - **герпес-вирусы (вирусы простого герпеса I и II типов)**
 - **цитомегаловирусы**
 - **вирус Эпштейн-Барра.**
- **Вирусная инфекция нарушает клеточный и гуморальный иммунитет и развиваются резистентные формы заболевания.**

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ВИРУСАССОЦИИРОВАННОГО ГН

1. Нарушение противовирусного иммунитета (интерфероногенеза), что способствует вирусной персистенции и легкой реактивации
2. Образование вирус детерминированных иммунных комплексов и отложение их в клубочках
3. Повреждение вирусом почечных клеток с развитием тубуло-интерстициального компонента..

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГН

1. Минимальные изменения в гломерулах (липоидный нефроз);
2. Фокально-сегментарный гломеруло-склероз;
3. Мембранозный ГН
4. Мезангиопролиферативный ГН
5. Мезангиокапиллярный ГН
6. Фибропластический ГН.

ОСНОВУ РАЗВИТИЯ ВСЕХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ГН СОСТАВЛЯЮТ

Гуморальные и клеточные механизмы повреждения клубочков, приводящие к протеинурии

- 1. Иммунный ответ на антиген, выработка антител, образование ИК или активация реакции клеточного типа (ГЗТ или цитотоксических Т-клеток)**
- 2. Развитие иммунного воспаления с повреждением почечной ткани через активацию комплемента и привлечения воспалительных клеток, что вызывает:**
 - А. нарушение клубочковой проницаемости и появление протеинурии**
 - Б. гемодинамические нарушения, с усилением транссудации белковых молекул, перегрузкой мезангиальных клеток белком, расширением и склерозом мезангия, перегрузкой белком канальцев с поражением интерстициальной ткани**

Таким образом, протеинурия являющаяся следствием повреждения базальной мембраны, сама по себе оказывает токсическое влияние на почку, ускоряя развитие склероза почечной ткани

- 3. Сопряженная с протеинурией гипопропротеинемия приводит к снижению онкотического давления плазмы, появлению отеков и нарушению центральной гемодинамики**
- 4. Нарушение белкового баланса изменяет липидный и электролитный обмен**

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Течение	Формы	Фазы	Функция почек
Острое (до 1 года)	Нефритический синдром Нефротическая форма Изолированный мочево́й синдром Нефротический синдром с гематурией и АД	Период начальных проявлений Период обратного развития Переход хроническую форму	- сохранена - нарушена - ОПН
Хроническое (более 1 г)	Гематурическая Нефротическая Смешанная	П-д обострения П-д частичной ремиссии П-д полной кл – лаб ремиссии	- сохранена - нарушена - ХПН
Быстропрогрессирующее			

КЛИНИКА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

1. ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ (у 85-90%)

- Периферические отеки локализуются на лице (веки), но м.б. на голенях, пояснице.

Более выражены по утрам.

- Полостные отеки встречаются при массивной протеинурии: аносарка.

Отеки при ГН могут быть разной степени выраженности от небольшой пастозности лица до аносарки.



2. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ

(у 50-80%)

- - **Равномерное повышение систолического и диастолического АД более чем на 15-20 мм.рт.ст.**
- - **За счет этого изменения глазного дна: сужение вен, артерий, гиперемия и отек соска зрительного нерва, кровоизлияния.**

Артериальная гипертония чаще кратковременная на период олигурии.

3. МОЧЕВОЙ СИНДРОМ

- Гематурия:

- микро - Эр.< 20 – 25 в поле зрения, цвет мочи не изменен
- макро – Эр.>20 – 25 в поле зрения, моча цвета мясных помоев

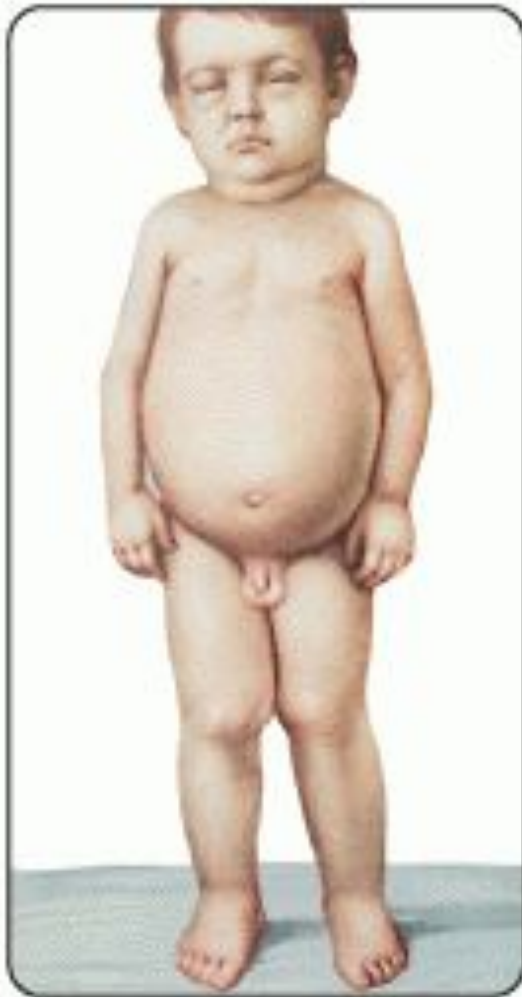
- Протеинурия

- *По степени выраженности*
- небольшая - до 1 г/л
- умеренная – 1-3 г/л
- массивная > 3 г/л
- *По характеру*
- Селективная – альбуминурия
- Неселективная – в моче γ -глобулины

- Цилиндрурия: гиалиновые, зернистые



Острый гломерулонефрит



Диффузные отеки



Отек лица



Отек лица

Основные признаки
гломерулонефрита:

гипертония

отеки

протеинурия

гематурия



Отек нижних конечностей

ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГН

Гематурическая форма (нефритический синдром)

Этиология: постстрептококковый ГН

Патогенез: иммунокомплексный ГН (III тип реакций), с преимущественным поражением стенки капилляра

Мочевой синдром:

- макрогематурия
- умеренная протеинурия (до 3 г/л), селективная

Клинические проявления:

- отеки небольшие, периферические, локализуются преимущественно на лице
- выраженная бледность
- артериальная гипертония кратковременная на время олигурии

Биохимия крови:

- небольшая гипопропротеинемия;
- диспротеинемия (повышение γ -глобулинов)

НЕФРОТИЧЕСКАЯ ФОРМА

Этиология: чаще – вирусассоциированный ГН

Патогенез: чаще иммунокомплексный механизм, с поражением базальной мембраны

Мочевой синдром:

- микрогематурия
- массивная протеинурия (более 3 г/л), неселективная
- цилиндрурия

Клинические проявления:

- выраженные периферические отеки,
- полостные отеки (аносарка, водянка полостей)
- артериальная гипертензия на время олигурии

Биохимия крови:

- выраженная гипопропротеинемия
- гипоальбуминемия < 25 г/л
- диспротеинемия (снижение γ -глобулинов)
- гиперлипидемия

СМЕШАННАЯ ФОРМА

Этиология: чаще – вирусассоциированный ГН

Патогенез: сочетанные механизмы с поражением базальной мембраны и стенки капилляра

Мочевой синдром:

- макрогематурия
- массивная протеинурия (более 3 г/л), неселективная
- цилиндрурия

Клинические проявления:

- выраженные периферические отеки,
- полостные отеки (аносарка, водянка полостей)
- стойкая артериальная гипертония
- Биохимия крови:
- выраженная гипопропротеинемия
- гипоальбуминемия < 25 г/л
- диспротеинемия (снижение γ -глобулинов)
- гиперлипидемия

ПРИМЕРЫ АНАЛИЗОВ МОЧИ

Пациент 5 лет

- Цвет мочи – с/ж
- Уд. вес – 1024
- Белок – 8 г/л
- Эр. – 10-12 в поле зр.
- Л – 0-1 в поле зр.

Заключение: Массивная протеинурия, микрогематурия.
ГН, нефротическая форма.

Пациент 12 лет

- Цвет мочи – мясные помои
- Уд. вес – 1020
- Белок – 2 г/л
- Эр. – 30-32 в поле зр.

Заключение: Умеренная протеинурия, макрогематурия.
ГН, гематурическая форма

ОСЛОЖНЕНИЯ ГН

1. Инфекция мочевыводящих путей может сопутствовать ГН и ускоренному прогрессированию почечной недостаточности
2. При тяжелом течении ГН – отек мозга, сетчатки глаза.
3. Нефритический (кининовый) криз с мигрирующими рожеподобными эритемами вплоть до гиповолемического шока
4. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена приводит к остеодистрофии
5. Длительная гиперлипидемия способствует развитию атеросклероза.

ДИАГНОСТИКА ПОСТСТРЕПТОКОККОВОГО ГН

1. Наличие низкого уровня С3 фракции компонента в крови при нормальном уровне С4 фракции в начале болезни.
2. Нарастание титра АСЛ-О через 2-3 недели
3. Высев из зева β -гемолитического стрептококка гр. А
4. ОАК - ускоренное СОЭ, лейкоцитоз, анемия
5. Биохимия крови – диспротеинемия с повышением γ -глобулинов. При нарушении ФП – повышение остаточного азота и мочевины.
6. УЗИ – незначительное увеличение почек в объеме с повышением их эхогенности.
7. Показания к биопсии:
 - снижение клубочковой фильтрации $< 50\%$ от нормы;
 - снижение С3 фр. компонента более 3 мес.
 - стойкая макрогематурия более 3 месяцев
 - развитие нефротического синдрома

ДИАГНОСТИКА ВИРУСАССОЦИИРОВАННОГО ГН

- 1. Клинические особенности:**
 - высокая частота обострения
 - частое развитие нефротического синдрома
 - склонность к торпидному течению
 - недостаточный ответ на стероиды и иммунодепрессанты
- 2. Обнаружение антигена вируса в депозитах почечной ткани.**
- 3. Обнаружение специфических циркулирующих комплексов, содержащих ВГВ в почечной ткани**
- 4. Выявление в крови и моче с помощью ПЦР единичных элементов ДНК-вируса**
- 5. Нарушение со стороны интерфероновой системы**

ЛЕЧЕНИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

1. РЕЖИМ

- постельный - при обострении в период отеков
- палатный – при снижении протеинурии до 1 г/л и ликвидации макрогематурии.

2. ДИЕТА

- ограничение жидкости, поваренной соли и белка
- при нарушении функции почек, артериальной гипертензии – стол №7.
- при изолированном мочевом синдроме без экстраренальных проявлений – стол №5.

3. ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ГН

Постстрептококковый ГН

Антибиотикотерапия

- 1-й курс антибиотиков:
 - aminopenicillins – *амоксициллин* 30 мг/кг в сутки в 2-3 приема 2 недели
 - защищенные пенициллины 20-40 мг/кг – *аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб, трифамокс ИБЛ, уназин* в 3 раза 2 недели.
 - 2-й курс антибиотиков:
 - современные макролиды: *рулид* 5-8 мг/кг 2 раза, *макропен* 20-40 мг/кг 3 раза в день.
- Длительность антибиотикотерапии 4-6 недель.**

Вирусассоциированный ГН

Противовирусная терапия

- **Препараты α -интерферона – реаферон, виферон.**
 - **Реоферон** в дозе 50 000 МЕ/кг в сутки ежедневно в 2 приема 10 дней; затем 12 недель в половинной дозе 1 раз в день.
 - **Виферон** – 50 000 МЕ/кг 2 раза 10 дней, затем 25 000 МЕ/кг 3 раза в неделю 6 месяцев.
- **При вирусе герпеса - ацикловир, фамвир.**

4. ДЕЗАГРЕГАЦИОННО- АНТИКОАГУЛЯЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Дезагреганты:

- курантил 5-7 мг/кг 3 месяца

Антикоагулянты:

- гепарин 200-250 ЕД/кг 4 раза в день п/к
- низкомолекулярный гепарин –
фраксипарин п/к 0,1 мл на 10 кг веса 1 раз в
сутки 3-4 недели, или фрагмин – п/к 1 раз в
сутки 150-200 ЕД/кг 3-4 недели.

5. ВИТАМИНЫ И АНТИОКСИДАНТЫ

- витамины группы А и Е
- или аэвит 3-4 недели

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГН

- Глюкокортикостероиды
- Цитостатики
- Селективные иммуносупрессоры

Показания к назначению:

- нефротический синдром
- смешанная форма ГН
- не показаны при гематурической форме (только базисная терапия)

А. ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Преднизолон 2 мг/кг 1-2 месяца с постепенным снижением дозы до 10-20 мг (поддерживающая доза)

При неэффективности показана пульс-терапия: метилпреднизолон в/в 3 дня 20 мг/кг, затем преднизолон через рот 2 мг/кг 1-2 месяца

В зависимости от ответа на терапию ГКС различают 3 варианта течения ГН

- Гормоночувствительный НС – назначение преднизолона 2 мг/кг приводит к ремиссии
- Гормонозависимый НС - когда вслед за ремиссией после отмены гормонов – обострение
- Гормонорезистентный НС – на фоне адекватной дозы преднизолона за 8 недель нет ремиссии.

Б. ЦИТОСТАТИКИ

Использование ограничено из-за высокого риска осложнений.

Показания:

- гормонорезистентный НС;
- смешанная форма ГН.

Хлорбутин – внутрь 0,15-0,2 мг/кг;

Циклофосфамид внутрь 2,5-3 мг/кг 8-10 недель.

В. СЕЛЕКТИВНЫЕ ИММУНОСУПРЕССОРЫ

Ингибиторы транскрипции: циклоспорин А

(сандиммун неорал) 3-5 мг/кг в 2 раза в день 3 мес, затем 2,5 мг/кг до 9 мес со снижением до 0,1 мг/кг 1 раз в неделю.

Показания: - стероидорезистентность;

- рецидивы стреродочувствительного НС

Эффективен при минимальных изменениях в гломерулах и фокально-сегментарном гломерулосклерозе.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГН

А. Лечение артериальной гипертонии

Применяют до нормализации АД:

- ингибиторы АПФ: каптоприл 0,5-1 мг/кг в 2 приема, эналаприл 5-10 мг/кг, лозартан 25-50 мг/ 24 часа, валсартан 40-80 мг/сутки;
- блокаторы кальциевых каналов: нифедипин сублингвально 0,25-0,5 мг/кг в сутки в 2-3 приема, амлодипин 2,5-5 мг 1 раз в сутки.

Б. Лечение выраженного отечного синдрома

- Фуросемид внутрь, лазикс в/в, в/м 1-2 мг/кг 1-2 раза в сутки (до 3-5 мг/кг).
- Верошпирон 1-3 мг/кг 2-3 раза в сутки.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПРИ ГН

1. Диспансерное наблюдение: в течении 5 лет состоит на диспансерном учете

◆ Педиатр 1-й год:

- первые 3 месяца: 2 раза в месяц
- от 3 до 12 месяцев: 1 раз в месяц
- со 2-го года: 1 раз в 3 месяца

◆ Нефролог

- 1-й год: 1 раз в 3 месяца
- со 2-го года: 1-2 раза в года

◆ Стоматолог: 1 раз в 6 месяцев

◆ ЛОР-врач: 1-2 раза в год

2. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ◆ **Общий анализ мочи:**
 - первые 6 месяцев - 1 раз в 14 дней
 - затем – 1 раз в месяц
- ◆ **Анализ мочи по Нечипоренко – 1 раз в 3-6 месяцев**
- ◆ **Проба по Зимницкому – 1 раз в 6 месяцев**
- ◆ **Суточная моча на белок – 1 раз в год**
- ◆ **Биохимия крови (мочевина сыворотки крови, остаточный азот) 1 раз в год**
- ◆ **Общий анализ крови – 1 раз в год**

3. ПУТИ ОЗДОРОВЛЕНИЯ

- ◆ Соблюдение режима дня
- ◆ Диета – стол №5
- ◆ Этапный метод лечения – реабилитация в местном нефрологическом санатории
- ◆ При интеркуррентных заболеваниях: этиотропная и симптоматическая терапия. Анализ мочи при заболеваниях ОРВИ – через 2-3 месяца после выздоровления, при ангинах – на 10-й день и через 2-3 месяца
- ◆ Мед отвод от профилактических прививок на 1 год
- ◆ Санация очагов хронической инфекции

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ГН

- ❖ СНИТИЕ С ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА ЧЕРЕЗ 5 ЛЕТ ПОЛНОЙ РЕМИССИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ
- ❖ ПОСЛЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ В НЕФРОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ, ДНЕВНОМ СТАЦИОНАРЕ ИЛИ ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ

