

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ

Гломерулонефрит рассматривают как заболевание, в основе которого лежит иммунное воспаление с преимущественным поражением клубочков почек.

Выделяют первичный гломерулонефрит, который развивается при непосредственном воздействии этиологического агента на почечную ткань, и вторичный, возникающий на фоне системных заболеваний соединительной ткани.

Гломерулонефритом болеют дети любого возраста, но значительно чаще – дети в возрасте 3-12 лет. При гломерулонефрите у детей старше 10 лет чаще наблюдается хронизация процесса, а организм больных обычно оказывается резистентным к терапии глюкокортикоидами.

Этиология. Гломерулонефрит чаще возникает после заболеваний стрептококковой природы. Ведущее значение в его возникновении имеют β -гемолитические стрептококки группы А так называемых нефритогенных типов (4,6,12,18,25,49). Кроме стрептококковых антигенов могут играть роль и другие бактериальные антигены, например стафилококковые и вирусные.

Благоприятствуют развитию гломерулонефрита воздействие холода, травмы, инсоляция, повторное введение вакцин, химических веществ и лекарственных препаратов (группа пенициллина).

Предрасполагающими факторами являются: отягощенная наследственность в отношении инфекционно-аллергических заболеваний; повышенная семейная восприимчивость к стрептококковой инфекции; наличие у ребёнка хронических очагов инфекции, гиповитаминоза, гельминтозов.

Патогенез. В развитии гломерулонефрита выделяют два основных механизма – иммунокомплексный и аутоиммунный. При остром постстрептококковым гломерулонефрите ведущее значение имеет иммунокомплексная реакция с образованием в крови растворимых иммунных комплексов, которые активизируют систему комплемента, что приводит к повреждению эндотелия капилляров клубочков с развитием экссудативных и пролиферативных процессов. Повреждения эндотелия и тромбоцитов провоцируют активацию системы гемостаза и развитие локального внутрисосудистого свертывания крови с микротромбозом капилляров клубочков.

Морфология. Вышеуказанные механизмы приводят к морфологическому повреждению паренхимы почек. Это могут быть *минимальные изменения*, которые наблюдаются при всех формах гломерулонефрита, но наиболее характерны для нефротического синдрома. *Фокальные и/или сегментарные поражения*, которые происходят только в отдельных гломерулах, встречаясь при болезни Берже (IgA нефропатия), геморрагическом васкулите и др. Это может быть поражение более 80% клубочков при *диффузном гломерулонефрите*.

Классификация первичного гломерулонефрита у детей

Форма	Активность процесса	Состояние функций почек
Острый гломерулонефрит с:	Период начальных про-	Без нарушения функции

нефритическим синдромом; нефротическим синдромом изолированным мочевым синдромом; нефротическим синдромом, гематурией и гипертензией. Хронический гломерулонефрит: - нефротическая форма, - гематурическая форма, - смешанная форма Подострый (злокачественный) гломерулонефрит	явлении Период разгара Период обратного развития Переход в хронический гломерулонефрит Период обострения Период частичной ремиссии Период полной клинико-лабораторной ремиссии	почек С нарушением функции почек Острая почечная недостаточность Без нарушения функции почек С нарушением функции почек Хроническая почечная недостаточность
---	--	---

Клиника. По клиническим проявлениям различают 4 варианта болезни – с нефритическим, нефротическим, изолированным мочевым синдромом, с нефротическим синдромом, гематурией и гипертензией.

В периоде *начальных проявлений* нарушается общее состояние, появляются слабость, повышенная утомляемость, снижается аппетит, возникает фебрильная лихорадка. Дети жалуются на головную боль, иногда тошноту, рвоту, малое количество выделенной за сутки мочи. Нередко моча напоминает «мясные помои». Вскоре появляется бледность кожи, пастозность или отёк лица и конечностей, тупая, ноющая боль в пояснице.

Острый нефритический синдром – это симптомокомплекс, включающий классическую триаду: отёки, гематурию, гипертензию. *Нефритические отёки* располагаются в местах рыхлой соединительной ткани: выражены перiorбитальные отёки, заметные по утрам. Лицо становится одутловатым. Затем отёки распространяются на переднюю брюшную стенку, в область ромба Михаэлиса и иногда на наружные половые органы. В патогенезе нефритических отёков ведущее значение имеет повышение сосудистой и тканевой проницаемости.

При значительной протеинурии отёки могут приобретать массивный характер, по типу *нефротических*, распространяясь на туловище и конечности. Нередко жидкость появляется в плевральной, брюшной и перикардальной полостях. В патогенезе нефротических отёков решающее значение придаётся протеинурии, гипоальбуминемии и снижению онкотического давления крови, перемещению жидкости из внутрисосудистого в интерстициальное пространство, гиповолемии. Необходимо подчеркнуть, что нефротические отёки не являются типичными для острого постстрептококкового гломерулонефрита.

При нефритическом синдроме в моче появляются эритроциты (макрогематурия), небольшое или умеренное количество белка. Практически всегда выявляют кратковременную гипертензию, нередко – олигурию и азотемию, что сопровождается ретенцией продуктов азотистого обмена.

Хронический гломерулонефрит характеризуется затяжным, волнообразным, непрерывно рецидивирующим или латентным течением с прогрессированием, развитием склеротических и фибропластических изменений в почечной ткани. Диагноз хронического гломерулонефрита устанавливают через

год после начала заболевания при сохраняющейся активности процесса. По клиническим проявлениям выделяют нефротическую, гематурическую и смешанную формы хронического гломерулонефрита.

Подострый гломерулонефрит характеризуется бурным началом, быстро прогрессирующим, злокачественным течением, трудно поддающимся лечению и часто заканчивающимся летальным исходом через 6-18 мес от его начала.

При остром гломерулонефрите различают периоды начальных проявлений, разгара (2-4 нед), обратного развития симптомов и выздоровления (2-3 мес), а также перехода в хроническую форму. При хроническом гломерулонефрите период обострения характеризуется высокой активностью и развёрнутой клинико-лабораторной симптоматикой. В период частичной ремиссии исчезают клинические проявления, улучшаются лабораторные показатели и функция почек. Период полной клинико-лабораторной ремиссии характеризуется отсутствием как клинических, так и лабораторных проявлений болезни, а его сохранение в течение 5 лет и более свидетельствует о выздоровлении ребёнка.

Острый и хронический гломерулонефриты могут протекать без нарушения или с нарушением функций почек. Иногда течение острого гломерулонефрита может сопровождаться развитием острой почечной недостаточности, а хронического – хронической почечной недостаточности.

В зависимости от эффекта кортикостероидов выделяют гормоночувствительные, гормонозависимые и гормонорезистентные формы заболевания.

Из дополнительных исследований следует установить доказательства предшествующей стрептококковой инфекции – высеивание из зева β -гемолитического стрептококка типа М, определённых серотипов. Косвенно участие инфекционного агента подтверждают воспалительные изменения в крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренное СОЭ).

Исследование мочи направлено на выявление гломерулярной эритроцитурии от макрогематурии (моча цвета «мясных помоев») до 10-15 эритроцитов в поле зрения. Макрогематурия обусловлена тромбозом и разрывом капиллярных петель, а микрогематурия связана с повышенной проницаемостью сосудов клубочка.

Обнаружение в мочевом осадке гиалиновых и эритроцитарных цилиндров подтверждает гломерулярное происхождение гематурии.

Протеинурия – один из постоянных признаков болезни. Белки, выделяемые с мочой, представлены преимущественно альбуминами (до 90%), серомукоидом, α_2 -макроглобулинами, γ -глобулинами и др. Протеинурия обусловлена повышением проницаемости базальной мембраны капилляров клубочков для белковых молекул, нарушением реабсорбции белка в канальцах нефрона, а также увеличением катаболических процессов в почечной паренхиме.

Для верификации морфологического варианта важно определить селективность протеинурии, которая характеризует, в первую очередь, степень поражения клубочков почек и состояние гломерулярной проницаемости для

белка. Для острого гломерулонефрита характерна высокая степень селективности протеинурии, что подтверждают исследования белкового спектра мочи с преобладанием низкомолекулярных протеинов – альбуминов.

Может выявляться асептическая лейкоцитурия, на что указывает эозинофильный и лимфоцитарный характер лейкоцитов в осадке.

При биохимическом исследовании крови характерным диагностическим признаком является: нарушение азотовыделительной функции почек; незначительное повышение уровня креатинина в олигурическую фазу с последующей нормализацией; диспротеинемия, за счёт умеренной гипоальбуминемии, гипер α_2 - и гаммаглобулинемии.

Показатели КОС сдвинуты в сторону ацидоза в олигурическую фазу, фильтрационный клиренс по эндогенному креатинину и реабсорбционный клиренс по воде – без отклонений. В коагулограмме – признаки гиперкоагуляции – сокращение активированного протромбинового времени, повышение протромбинового индекса, угнетение фибринолитической активности и повышение общей антикоагуляционной активности крови (появление продуктов деградации фибрина и фибриногена).

О наличии факта перенесенной стрептококковой инфекции указывают положительные результаты серологического исследования – повышение титра антистрептолизина О.

Проведение биопсии почек показано при атипичных формах и затяжных вариантах течения заболевания, а также, если наряду с нефритическим развивается нефротический синдром, или клубочковая фильтрация снижается больше, чем на 50% от нормальной.

Лечебно-организационные мероприятия при остром гломерулонефрите.

Лечение больных в активную фазу проводят в стационаре, где предусматривают режимно-диетические мероприятия, назначение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

Больным в период разгара острого или обострения хронического гломерулонефрита назначают *постельный режим* до ликвидации экстраренальных проявлений болезни, то есть нормализации артериального давления и исчезновения отёков. Средняя продолжительность постельного режима составляет 10-14 сут. Вставать с постели разрешают при снижении протеинурии до 1 г/л и эритроцитурии менее 30 клеток в поле зрения.

Количество назначаемой жидкости зависит от суточного диуреза предыдущего дня с учётом экстраренальных потерь. Для этого учитывают величину диуреза за прошедшие сутки и добавляют 300-500 мл с целью восполнение экстраренальных потерь. При отсутствии сведений о диурезе суточное количество жидкости должно составлять не менее 15 мл на 1 кг массы тела, или 400 мл на 1 м² поверхности тела.

Диетотерапия направлена на максимальное щажение больного органа, уменьшение нагрузки на почки, восстановление водно-электролитного баланса, снижение артериального давления. Наиболее важными являются во-

просы о содержании в рационе натрия, жидкости, а также о количестве и качестве белка.

При гипертензии и отёках нужно ограничить поступление натрия с пищей, так как он способствует повышению давления, усилению отёков, уменьшению диуреза, поддержанию воспалительного процесса в клубочках почек.

В первые дни болезни при олигурии, отёках, гипертензии – показаны сахаро-фруктовые разгрузочные дни, масляно-мучные шарики (замороженные – элемент диеты Борста). Стол №7 без соли назначают на 1-2 недели при гематурической и на 2-4 недели при нефротической и смешанной форме. *Соль* выдают на руки (по 1 г в день) после нормализации артериального давления и исчезновения отёков, исключают экстрактивные вещества (маринады, соленья, какао, шоколад, наваристые бульоны, острые соусы, консервы и др.).

Ограничение количества натрия хлорида в диете больных с нефротической формой рекомендуют на весь период лечения глюкокортикоидами.

В острой стадии, особенно при олигурии, отёках, артериальной гипертензии уменьшают в рационе белки, преимущественно животного происхождения. При ограничении содержания белка важно обеспечить достаточную калорийность пищи, так как голодание усиливает катаболизм белка. Диету в первые дни болезни называют «разгрузочной от белка и соли». В последующем назначают диету с содержанием белка из расчёта 1-1,5 г на 1 кг массы тела для детей школьного возраста и 1,5-2,0 г/кг – для дошколят.

При достижении ремиссии сначала в рацион вводят пшеничный хлеб, затем мясо, творог. На срок до полугода исключают мясные, рыбные, грибные бульоны, копчёности, соленья, облигатные аллергены. Поваренной соли – не более 5 г в сутки.

Этиотропная (антибактериальная) терапия

Антибактериальная терапия показана больным с острым постстрептококковым гломерулонефритом, активными очагами хронической инфекции, а также при лечении максимальными дозами иммунодепрессантов. Антибиотики назначают на 2-3 недели всем больным гломерулонефритом, рекомендуя препараты группы пенициллина, эритромицин, цефазолин (кефзол), противопоказаны антибиотики, обладающие нефротоксичностью (гентамицин, канамицин, тетрациклин).

Патогенетическая (четырёхкомпонентная) терапия включает:

- глюкокортикостероидный препарат, иммуносупрессант, антикоагулянт, дезагрегант.

Варианты патогенетической терапии строго индивидуализированы в зависимости от формы гломерулонефрита и представлены в таблице.

Патогенетическая терапия первичного гломерулонефрита

<i>Гематурическая форма</i>	<i>Нефротическая форма</i>	<i>Смешанная форма</i>
-----------------------------	----------------------------	------------------------

Гепарин* Дипиридамола* Нестероидные противовоспалительные препараты**	Глюкокортикостероиды Гепарин* Дипиридамола Цитостатические Иммуносупрессанты (при гормонорезистентности или частом рецидивировании) Нестероидные противовоспалительные препараты**	Гепарин* Дипиридамола Глюкокортикостероиды (при выраженном нефротическом синдроме) Цитостатические иммуносупрессанты**
---	---	---

*При симптомах гиперкоагуляции и нарушении микроциркуляции.

**В период отсутствия отёков и гипертензии.

К **иммунодепрессантам** относятся глюкокортикоидные и цитостатические препараты.

Глюкокортикостероиды наиболее эффективны при нефротической форме острого и хронического гломерулонефрита. Чаще используют *преднизолон* и *урбазон* (*метилпреднизолон*, *метипред*), реже – *триамцинолон* (*полкортолон*, *кенакорт*) и *дексаметазон*.

Полную суточную дозу преднизолона (1,5-3 мг/кг) назначают на 6-8 недель, а потом переходят на длительную поддерживающую (циклами) терапию, назначая препарат вечером (между 22-23 часами). Такая схема обеспечивает наибольший иммунодепрессивный эффект, что позволяет снизить дозы препаратов.

Цитостатические иммунодепрессанты (*хлорбутин* и *лейкеран* – по 0,2-0,3 мг/кг в 1 сут, *циклофосфамид* и *азатиоприн* – по 2-3 мг/кг.) показаны: при отсутствии эффекта гормональной терапии больным с гормонорезистентными формами гломерулонефрита.

В полной дозе иммуносупрессоры назначают в условиях стационара на 6-8 нед, затем – в поддерживающей дозе (1/2 от максимальной терапевтической) до окончания терапии.

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия предусматривает применение прямого антикоагулянта – гепарина, больным с отёчным синдромом; выраженной гиперлипидемией; ДВС-синдромом; признаками гиперкоагуляции.

Гепарин вводят подкожно медленно в 4 приёма в суточной дозе от 100 до 300 ЕД/кг. Действие при подкожном введении начинается через 40-60 мин, продолжается 8-12 ч. Курс лечения гепарином длится 4-6 нед и более.

Повышают эффективность гепарина антиагреганты (*курантил* в дозе 10-15 мг/кг/сут).

Симптоматическая терапия

Диуретические средства – салуретики и осмодиуретики – показаны при гломерулонефритах с отёчным синдромом, олигурией и гипертензией. Из салуретиков назначают дихлотиазид (гипотиазид), лазикс (фуросемид), которые уменьшают реабсорбцию натрия и хлора в канальцах почек. Эффективны препараты, обладающие калийсберегающим эффектом: *триамтерен*, *триам-*

пур, верошпирон. Из осмотических диуретиков применяют 20% раствор *маннита* (из расчёта 1г вещества на 1 кг массы тела).

Длительность лечения диуретическими препаратами определяют индивидуально.

Диуретическим эффектом обладают *эуфиллин* и *трентал*, так как они улучшают микроциркуляцию и почечную гемодинамику. Эти препараты потенцируют эффект при совместном применении с диуретиками. Сначала вводят эуфиллин или трентал, а через 30-40 мин диуретики. Такая схема применения препаратов обеспечивает значительный диуретический эффект.

В качестве гипотензивных средств при высокой гипертензии у больных гломерулонефритом используют препараты раувольфии (*резерпин, раунатин* и др.). Более выраженное гипотензивное действие оказывают комбинированные препараты: *адельфан, трирозид*. Для достижения гипотензивного эффекта часто применяют *дибазол*, а также *клофелин, допегит, изобарин* и др.

Структурно-функциональные нарушения клеточных мембран почечной ткани устраняют мембраностабилизирующей и антиоксидантной терапией. Назначают *димефосфон, карнитина хлорид, липоевую кислоту, унитол, магния оксид, эссенциале, витамины В₆, А, Е, аевит* и др.

Санация очагов хронической инфекции и лечение интеркуррентных заболеваний – по общим правилам.

Таким образом, в комплексном лечении можно выделить базисную терапию (режим, диета, витамины, антибиотики, антигистаминные и другие препараты), которую назначают при всех формах гломерулонефрита, и патогенетическую, строго индивидуализированную. При гематурической форме назначают гепарин, курантил, противовоспалительные препараты (индометацин, бруфен, вольтарен), хинолиновые средства (делагил, плаквенил); при нефротической форме – глюкокортикостероиды, гепарин, курантил (дипиридабол), цитостатики, нестероидные препараты, а при выявлении атопических реакций – интал или задитен; при смешанной форме – четырёхкомпонентную терапию (глюкокортикоид, иммуносупрессант (если нет отёков и гипертензии), гепарин и курантил (при гиперкоагуляции и нарушения микроциркуляции)).

Возможность хронизации гломерулонефрита требует этапного лечения больных, преемственности и непрерывности наблюдения. В активную фазу болезни ребёнок получает комплексную терапию в стационаре, затем в неактивный период заболевания дети находятся на реабилитации в условиях поликлиники.

Прогноз

Большинство (90%) детей с острым гломерулонефритом выздоравливает, у незначительной части (менее 1%) возможно развитие быстропрогрессирующего гломерулонефрита.

Диспансеризация

Все дети подлежат диспансерному наблюдению нефрологом и участковым педиатром не менее 5 лет от начала полной клинико-лабораторной ремиссии. Раз в год, даже при полной клинико-лабораторной ремиссии, реко-

мендуют комплексное обследование в стационаре в целях контроля за состоянием функций почек (определяют уровни креатинина и мочевины в крови, исследуют протеинограмму, концентрацию холестерина, клиренс эндогенного креатинина, показатели тубулярных функций и реносцинтиграфии).

Важным аспектом диспансеризации является санация очагов хронической инфекции, которую начинают проводить ещё в стационаре.

Профилактические прививки противопоказаны в течение всего периода диспансерного наблюдения. Их назначают только по эпидемиологическим показаниям.

Диспансеризацию детей с хроническим гломерулонефритом проводят весь период детства с последующей передачей под наблюдение врачей-терапевтов.

Пройдите по ссылке. Вам предоставляется тест. Выберите один правильный ответ

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfP0bvovsPchjzsXtimVdtU8EdnKV7XAjuQ1GLqGemaEFT2tw/viewform>