



ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ

Выполнил: ҮдербайА.А

Астана
2017

Определение

- ХГН - иммунно-воспалительное заболевание почек с первоначальным и преимущественным поражением клубочков, с последующим вовлечением в патологический процесс остальных структур почки и часто прогрессирующим течением, в результате чего развиваются нефросклероз и почечная недостаточность.

Классификация (Тареев И.Е., 2000)

По клинической форме:

1. латентная
2. нефротическая
3. гипертоническая
4. гематурическая
5. смешанная

Классификация ХГН по Миррахимову М.

- I. стадия: начальная (латентная)
- II. стадия: выраженных клинических проявлений
 - гипертоническая форма
 - нефротическая форма
 - смешанная форма
- III. стадия: терминальная стадия (исход в склероз, ХПН)

Патогенез

Различают 2 патогенетических варианта заболевания:

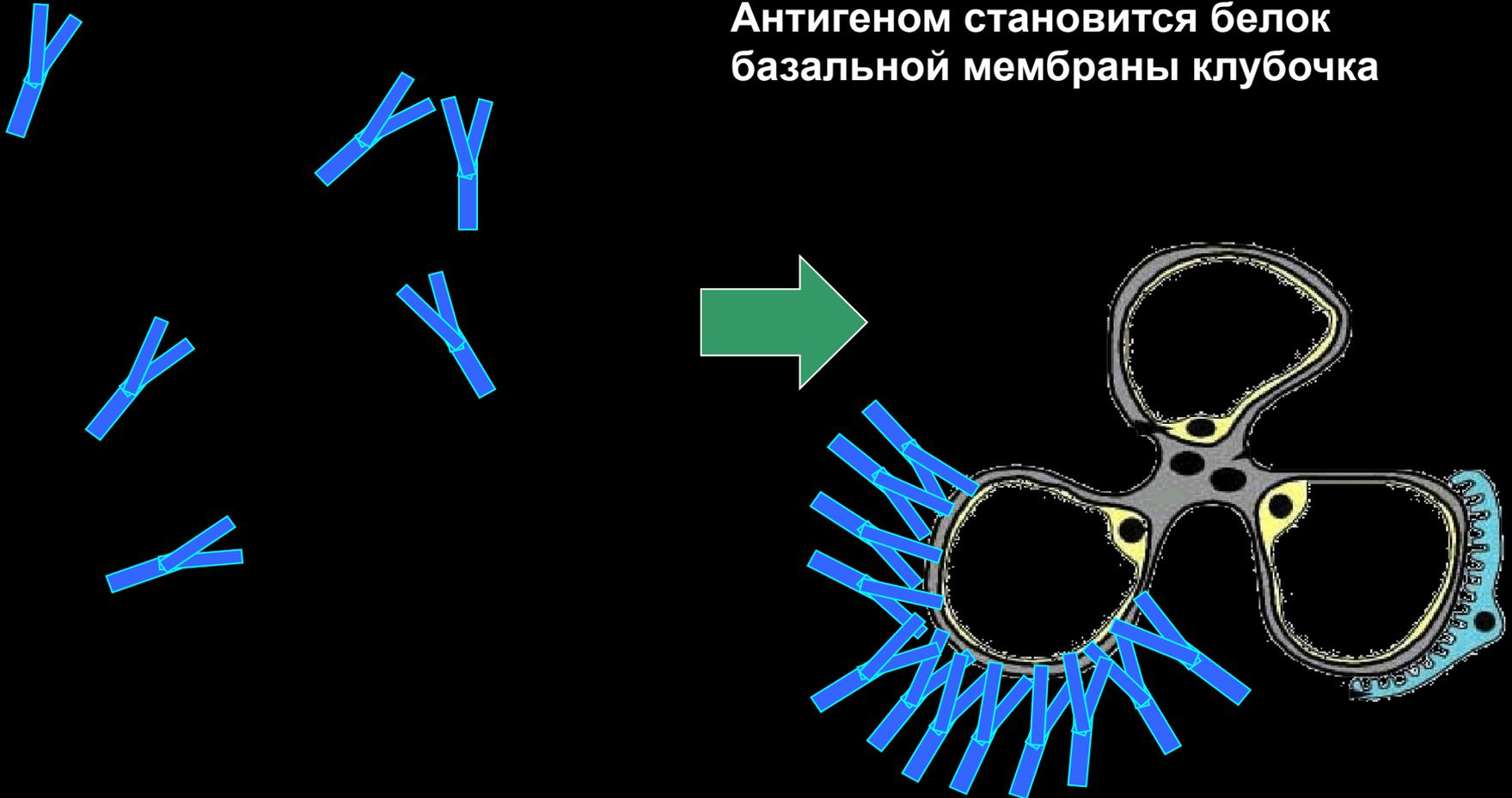
1. иммунокомплексный ГН

2. ГН с антительным механизмом

- АТ Накопление антител против антигенов базальной мембраны клубочков (БМК) реагирующих с эпитопами на молекулах коллагена IV типа приводит к фиксации и активации комплемента.
- Организм вырабатывает иммуноглобулин IgG против антигенных гликопротеинов БМК
- Возникает противомембранная болезнь
- Эти изменения приводят к развитию ярко-выраженного пролиферативного ГН с кровоизлияниями.

Гуморальные реакции иммунного воспаления

Антигеном становится белок базальной мембраны клубочка



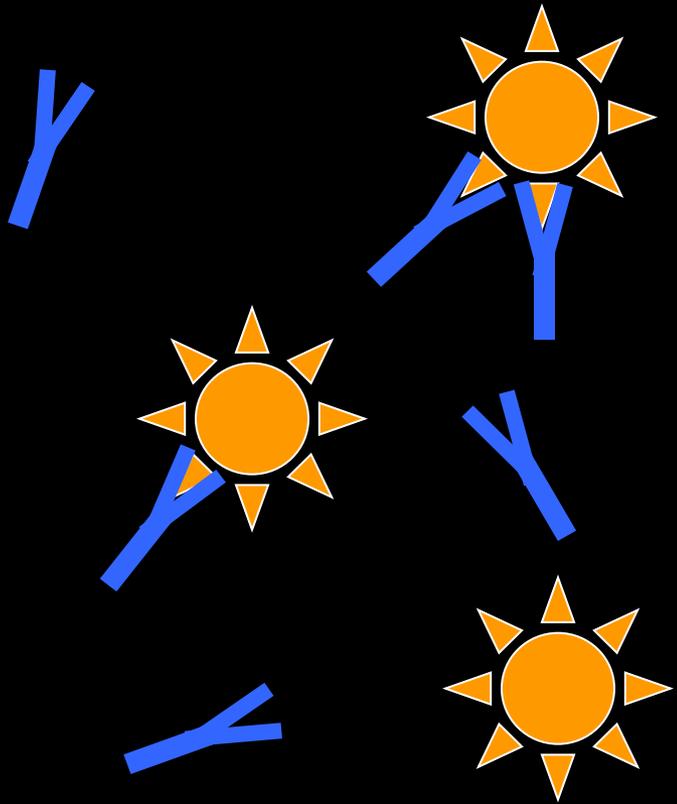
Патоморфология антительного ГН

- Гистологически находят сегментарный некроз с отложением фибрина, развитием полулуний клубочков.
- Противомембранная болезнь наблюдается при синдроме Гудпасчера.
- При иммунофлюоресцентной микроскопии находят гранулярное отложение иммунных комплексов.

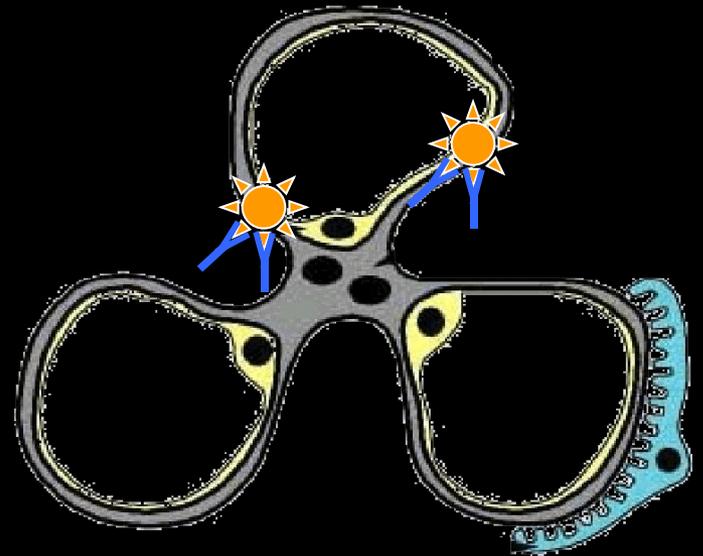
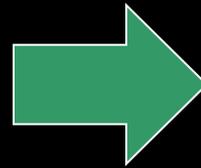
Иммуннокомплексный генез

- Антигены в иммунных комплексах могут быть **экзогенными** (антигены стрептококков, вируса гепатита В, чужеродный белок при сывороточной болезни и др.).
- Антигены, занесенные в почку или циркулирующие в крови откладываются в почках.
- Занесенный антиген взаимодействует со специфическим циркулирующим в крови антителом, в результате чего формируется местный иммунный комплекс.

Гуморальные реакции иммунного воспаления



Отложение ЦИК в клубочке



Патогенез

- ЦИК откладывается на БМК и в мезангиуме, происходит фиксация комплемента и развивается воспалительный процесс.
- Активированный иммунными комплексами комплемент, обладая хемотоксической активностью, привлекает в очаг поражения нейтрофилы.
- Освободившееся из лизосом полинуклеарные энзимы повреждает эндотелиальный покров БМК, что приводит к разрывам ее, появлению в мочевом пространстве белков плазмы, эритроцитов, фрагментов мембраны.
- Активированный комплемент способствует активации фактора Хагемана, агрегации тромбоцитов.
- В капиллярах клубочков происходит свертывание крови, отложение фибрина.
- Полинуклеары обладая фибринолитической активностью разрушают фибрин, часть фибрина остается в сосудах почек.

Патогенез

- Активация гуморальных медиаторных систем: компонента, вазоактивных аминов (гистамина, серотонина), кининов, простагландинов приводит к **повышению сосудистой проницаемости**, лизису клеток, изменению свойств иммунных комплексов (ИК).
- **Гиперфилтрация**, особенно в сочетании с повышенным транскапиллярным градиентом давления, ускоряет склероз в оставшихся клубочках.

Патогенез

- В прогрессировании ХГН принимают участие продолжающиеся иммунные воспалительные реакции, но большое значение имеют и **неиммунные механизмы прогрессирования**, к которым относят:
 - развитие прогрессирующего почечного фиброза;
 - гемодинамические факторы;
 - метаболические механизмы;
 - коагуляционные механизмы;
 - тубулоинтерстициальный склероз.

Механизмы прогрессирования хронического гломерулонефрита

Иммунные механизмы



- Отложение иммунных комплексов в почках
- Инфильтрация интерстиция макрофагами и Т-лимфоцитами
- Увеличение концентрации цитокинов (ИЛ-1, ФНО- α) и факторов роста (ТФР- β_2 , ТрФР)

Неиммунные механизмы



- Артериальная гипертензия
- Внутриклубочковая гипертензия
- Протеинурия
- Метаболические нарушения
 - гиперлипидемия
 - ожирение
 - нарушения обмена пуринов
 - сахарный диабет

Распространенность ГН у детей

- 0,1-0,85 на 1000 детей.
Чаще болеют мальчики
(3:1) в возрасте 7-11 лет.
Нефротический синдром
наблюдается в раннем
возрасте.

Этиологические факторы

1. Инфекционные

1. бактерии: БГСА, пневмококки, стафилококки, клебсиелы, микоплазмы и др.
2. вирусы: гепатит В, ЦМВИ, ВЭБ, ветряной оспы и др.
3. паразиты: токсоплазмы, плазмодии малярии и др.
4. грибы: кандида

2. Неинфекционные

1. чужеродные белки
2. вакцины
3. сыворотки
4. длительное переохлаждение

Классификация первичного гломерулонефрита (г. Винница, 1976г)

По форме заболевания	По активности почечного процесса	По состоянию функции почек
<p>Острый гломерулонефрит:</p> <ul style="list-style-type: none">•с нефритическим синдромом;•с нефротическим синдромом;•с нефротическим синдромом с гематурией и гипертонией;•с изолированным мочевым синдромом	<ol style="list-style-type: none">1. Период начальных проявлений2. Период обратного развития3. Переход в хронический гломеруло-нефрит	<ul style="list-style-type: none">•Без нарушения функции почек•С нарушением функции почек•Острая почечная недостаточность

**Хронический
гломерулонефрит:**

- нефротическая
форма;
- гематурическая
форма;
- смешанная
форма.

**Подострый
(злокачественны
й)
гломерулонефрит**

1. Период
обострения
2. Период
частичной
ремиссии
3. Период
клинико-
лабораторной
ремиссии

- Без нарушения
функции почек
- С нарушением
функции почек
- Хроническая
почечная
недостаточность

Пример диагноза:

- Острый гломерулонефрит с нефротическим синдромом, период начальных проявлений, без нарушения функции почек.

Морфологические варианты хронического ГН

- Непролиферативные ГН:
 - липоидный нефроз;
 - минимальные изменения;
 - мембраноидный;
 - фокально-сегментарный гломерулосклероз.
- Пропролиферативные ГН:
 - мезангиопролиферативный;
 - мезангиокапиллярный;
 - Экстракапиллярный.

Основные клинико- лабораторные симптомы

- Отеки – возникают у 60-80% больных
Механизм формирования отеков:
 - гиперволемия за счет увеличения ОЦК в результате снижения клубочковой фильтрации;
 - задержка натрия и воды за счет повышения секреции альдостерона и АДГ;
 - повышенная сосудистая проницаемость;
 - гипопротейнемия в результате выраженной протеинурии.

Основные клинико-лабораторные симптомы

- Артериальная гипертензия
(возникает у 60-70% больных)

Механизм артериальной гипертензии

- гиперволемия, увеличение ОЦК, задержка воды и натрия;
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Основные клинико-лабораторные симптомы

- Мочевой синдром:
 - олигурия – уменьшение диуреза на 20-50% нормы. Возникает в связи с уменьшением клубочковой фильтрации и повышением реабсорбции натрия и воды;
 - гематурия наблюдается у большинства больных, связана с повышенной проницаемостью базальной мембран. Эритроциты всегда измененные, выщелоченные;
 - протеинурия – ведущий признак ГН. Выделяют селективную протеинурию и неселективную. Последняя – неблагоприятный прогностический признак.

Основные клинико-лабораторные СИМПТОМЫ

- лейкоцитурия – непостоянный признак, имеет абактериальную природу, обусловлена активным иммунным воспалением;
- цилиндрурия – определяется у 60% больных. По своей структуре это воспалительный тубулярный белок с включением остатков форменных элементов, эпителиальных клеток. Выделяют гиалиновые, эритроцитарные, зернистые цилиндры.

Клиника ХГН (Латентная форма)

- Отсутствие экстраренальных симптомов (отеков, артериальной гипертензии (АГ), изменений глазного дна).
- **Изолированный мочево́й синдром**: протеинурия до 3,5 г/сут, микрогематурия, цилиндрурия, сохранная относительная плотность мочи.
- Эта форма имеет длительное течение, часто выявляется во время диспансеризации, нередко уже на стадии ХПН.

Нефротическая форма

- выраженные отеки вплоть до анасарки, слабостью, отсутствием аппетита, обычно нормальным АД
- массивная протеинурия свыше 3,5 г/сут, цилиндрурия, микрогематурия
- гипопропротеинемия, диспротеинемия, гиперальфа-2 и гамма – глобулинемия
- гиперхолестеринемия

В ОАК: анемия, увеличением СОЭ.

Может осложниться нефротическим кризом.

Гипертоническая форма

- Проявляется синдромом **артериальной гипертензией** (головными болями, головокружением, снижением зрения, пеленой перед глазами, болями в области сердца, одышкой, сердцебиением, подъемом АД, расширением границ сердца влево, на ЭКГ – ГЛЖ, на глазном дне: сужение и извитость артерий «феномен перекреста или медной проволоки» единичные кровоизлияния)
- **мочевой синдром** (небольшая протеинурия, микрогематурия) эта форма может осложниться левожелудочковой сердечной недостаточностью: сердечной астмой, отеком легких, ХПН.

Гематурическая форма

- Мочевой синдром с преобладанием гематурии (моча цвета мясных помоев) макрогематурия, упорная микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, низкая относительная плотность мочи,
- АД нормальное, отеков нет или они незначительны.
- Гематурия характерна для ГН с отложением в клубочках Ig A (болезнь Берже)

Смешанная форма

сочетает признаки нефротической формы и АГ, встречается менее чем в 10% случаях.

Обязательный перечень исследований

- ОАК, острофазовые реакции, мочевины, креатинин, АлАТ и АсАТ, коагулограмма, иммунограмма, определение маркеров гепатита и группы герпесвирусов.
- ОАМ, пробы по Зимницкому, Нечипоренко и Реберга.
- УЗИ почек и мочевого пузыря, экстреторная урография, ЭКГ.

Дифференциальный диагноз гломерулонефрита и пиелонефрита

<u>Клинико-лабораторные признаки</u>	<u>Нефритический синдром</u>	<u>Нефротический синдром</u>	<u>Пиелонефрит</u>
Отеки	умеренно выражены, нестойкие	выражены, вплоть до анасарки	может быть пастозность
Гипертония	До 150/90 мм. рт.ст.	Не характерна	Не характерна
Белок крови	До 62 гр/л	Менее 62 гр/л	В пределах нормы
Холестерин	Повышен	Резко повышен	Может быть повышен
Мочевина, креатинин	Повышены	Повышены	В пределах нормы

Протеинурия	До 3 гр/л	Более 3 гр/л	До 1 гр/л
Лейкоцитурия	Иногда может быть	Иногда может быть	Обязательный признак
Гематурия	Микро-макрогематурия	Отсутствует	Иногда может быть
Цилиндрурия	Может быть	Обязательная	Не постоянная
Бактериурия	Отсутствует	Отсутствует	Обязательная
Синдром интоксикации	Может быть	Может быть	Обязательный
Болевой синдром	Может быть	Может быть	Обязательный
Дизурический синдром	Олигурия, анурия	Олигурия, анурия	Обязательный, типичный

Лечение

- Режим

Постельный режим назначается на 7-14 дней. Критерием его продолжительности является выраженность и длительность отечного и гипертензионного синдромов, макрогематурии. По мере их исчезновения режим расширяют.

Лечение

- Диетотерапия

Назначается почечный стол №7: малобелковый, низконатриевый или ахлоридный, нормокалорийный. Ограничивают белки животного происхождения при повышенной концентрации мочевины и креатинина. Количество жидкости регулируется учетом диуреза за предыдущий день.

Лечение

- Симптоматическая терапия
 1. Антибактериальную терапию проводят с учетом указаний на предшествующую стрептококковую и др. бактериальную инфекцию. Предпочтение отдают антибиотикам пенициллинного ряда, реже цефалоспорином или макролидам.
 2. Противовирусная терапия показана, если доказана роль вирусной инфекции: противовирусные препараты (ацикловир, валтрекс и др.), интерфероны, индукторы интерферонов.

Лечение

● Симптоматическая терапия

3. При отечном синдроме показаны постельный режим, местное тепло, т.к. в этих случаях быстро восстанавливается почечный кровоток. Из мочегонных препаратов предпочтение отдают салуретикам – фуросемиду в дозе 1-3 мг/кг массы или верошпирону 1-3 мг/кг в сутки. Осмодиуретики противопоказаны при нефритическом синдроме из-за имеющейся гиперволемии.

Лечение

● Симптоматическая терапия

4. При гипертензивном синдроме, обусловленном задержкой натрия и воды, гиперволемией нормализация давления достигается бессолевой диетой, постельным режимом, назначением фуросемида. При стойкой гипертонии используют и гипотензивные препараты:

- ◆ Ингибиторы АПФ – эналаприл по 5-10 мг/кг в сутки в два приема, каптоприл по 0,5-1 мг/кг в сутки в три приема до нормализации АД

Патогенетическая терапия

1. Воздействие на процессы микротромбообразования

- Гепарин назначается подкожно в дозе 150-200 ЕД/кг в сутки в 3-4 приема на 6-8 недель с целью:
 - ◆ подавления внутрисосудистой гиперкоагуляции;
 - ◆ подавление продукции альдостерона;
 - ◆ оказания гипотензивного действия;
 - ◆ оказание антипротеинурического действия.
- Курантил назначается в дозе 3-5 мг/кг в сутки в течение 4-8 недель с целью:
 - ◆ оказание антиагрегантного и антитромботического действия.

Патогенетическая терапия

2. Воздействие на процессы иммунного воспаления

- Глюкокортикостероиды назначаются с целью оказания противовоспалительного и иммуносупрессивного действия.

Преднизолон по 2 мг/кг в сутки, 4 недели. При положительной динамике – 1 мг/кг в сутки, 8 недель. При отсутствии эффекта 1-й курс продолжают до 6-8 недель, а затем переходят на поддерживающую дозу. При гормонорезистентном ГН используется пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 30 мг/кг в сутки в/в трёхкратно ч/з день в течение 1-2 недель с последующим переходом на ежедневный прием.

Патогенетическая терапия

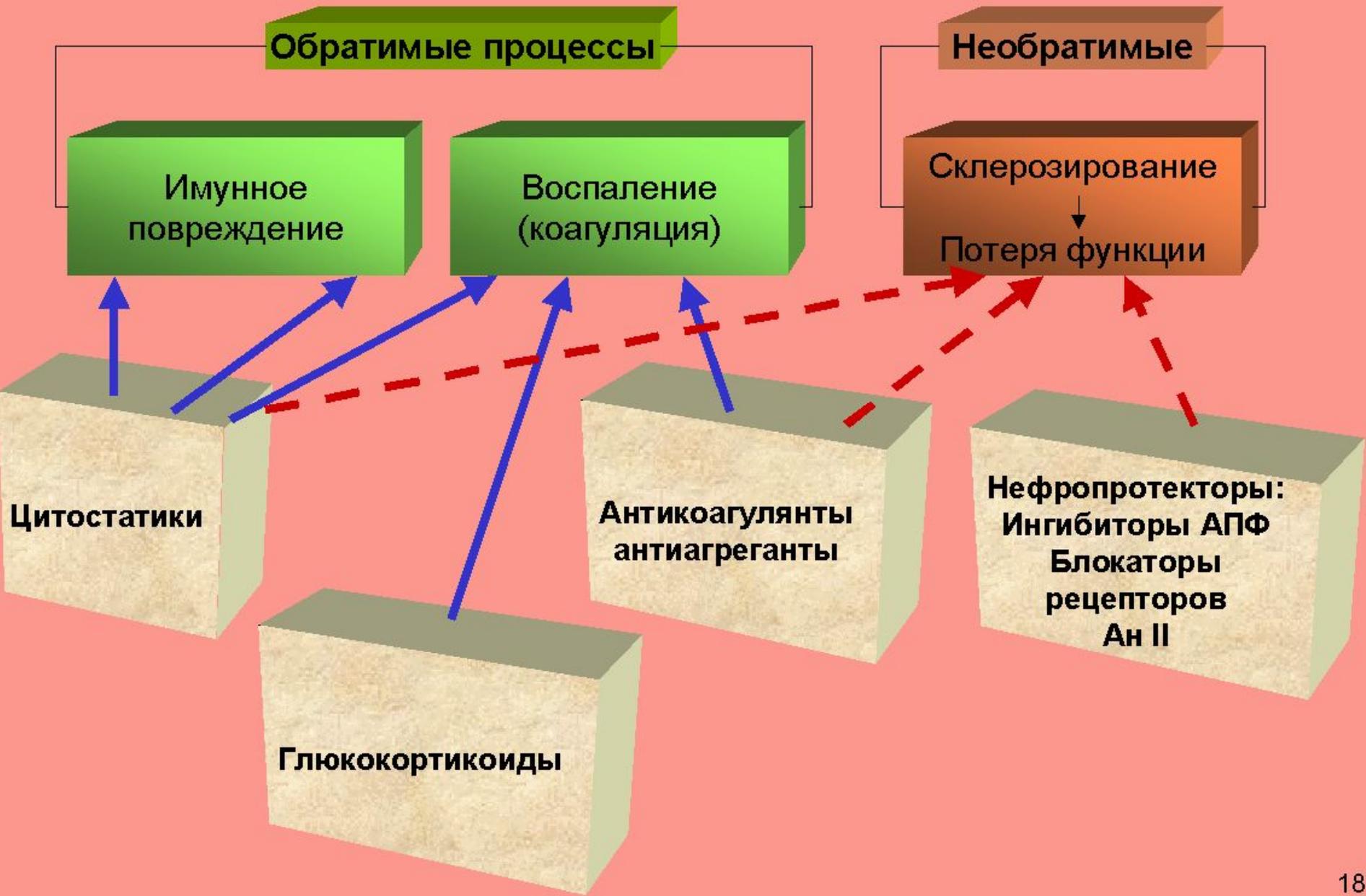
2. Воздействие на процессы иммунного воспаления

- при прогрессирующем течении возможно назначение цитотоксической терапии:
 - циклофосфамид – 10-20 мг/кг в виде пульс-терапии 1 раз в 3 месяца или 2 мг/кг в сутки в течение 8-12 недель;
 - циклоспорин – 5-6 мг/кг в сутки в течение 12 месяцев;
 - хлорамбуцил (лейкеран) – 0,2 мг/кг в сутки в течение 2-х месяцев.

Выбор терапии, комбинация препаратов, ее длительность зависит от клинического и морфологического вариантов течения заболевания



Патогенетическая терапия ГН



Диета

- Основной принцип диетотерапии: **ограничение поваренной соли и жидкости** при достаточном калораже и содержанием витаминов.
- Целесообразно **безнатриевая диета**: рисовая, фруктово-рисовая, фруктово-овощная, картофельная, картофельно-яблочный жировой стол.
- Рекомендуется так же молочно-растительная диета, содержание белка в суточном рационе ограничивается до 0,5-0,6 г на кг массы тела.
- Общий стол 7 д + 2 гр. поваренной соли,