

ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ У ДЕТЕЙ

-
- Тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) - это острое или хроническое абактериальное неспецифическое воспаление межуточной ткани почек, сопровождающееся вовлечением в патологический процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов, почечной стромы.

ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ИНТЕРСТИЦИЯ

- Структурная основа
- Продукция и деградация внеклеточного матрикса
- Обмен воды и электролитов
- Поддержание осмотического градиента
- Лимфатический дренаж кортикального слоя
- Внутрипочечное перемещение иммунных клеток
- Внутрипочечное перемещение ренина и ангиотензина
- Синтез эритропоэтина
- Синтез простагландинов
- Синтез антигипертензивного гормона (I и II тип)

ЭТИОЛОГИЯ

- 1. Первичный ИН, связанный с
 - - инфекционным процессом
 - - приемом лекарств
 - - иммунными заболеваниями
- 2. Связанный с первичным гломерулонефритом.
- 3. Связанный с заболеваниями структуры почек (ПМР, обструктивные уропатии, кистозные болезни почек).

-
- 4. Наследственный и метаболический:
 - - гипероксалаурия
 - - гиперурикемия, синдром Леш-Нихана
 - - гиперкальциурия
 - - цистиноз
 - - семейный нефронофтиз
 - - болезнь Вильсона
 - 5. Опухоли

-
- 6. ИН, связанный с хроническими прогрессирующими заболеваниями почек другой этиологии.
 - 7. Прочие причины (тяжелые металлы, радиация, Балканская нефропатия, отторжение трансплантата).
 - Идиопатический ИН.

ТИН, СВЯЗАННЫЙ С ИНФЕКЦИЕЙ

- 1. Бактериальный пиелонефрит
- 2. Генерализованные инфекции
- Бактерии – стрептококк, дифтерия бацилла Леффлера , пневмококк, туберкулез бацилла Коха, бруцеллез Бруцелла.
- Вирус – цитомегаловирус, корь коревой вирус, вирус типа Herpes simplex, вирус Epstein-Barr.
- Прочие - сифилис Бледная спирохета, лептоспироз Лептоспира, токсоплазмоз, микоплазмоз Микоплазма, клещевой риккетсиоз Риккетсия.
- Симптомы этих форм неспецифичны. Клиническая картина определяется инфекцией. Пока сохранены почечные функции, диагноз зачастую не устанавливается.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В РАЗВИТИИ

ТУБЕРКУЛЕЗ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

Интерстициальный нефрит (по R. Contran, 1986)

***β-Lactam* антибиотики**

Methicillin
Penicillin
Ampicillin
Oxacillin
Nafcillin
Carbenicillin
Amoxicillin
Cephalotin
Cephalexin
Cephradine
Cefotaxime
Cefoxitin
Cefotetan

Аналгетические и противовоспалительные препараты

Indomethacin
Phenylbutazone
Fenoprofen
Naproxen
Ibuprofen
Phenazone
Mefenamic acid
Tolmetin
Diflunisal
Aspirin
Phenacetin
Paracetamol

Диуретики

Thiazides
Furosemide
Chlorthalidone
Triamterene
Tienilic acid

Другие антибиотики.

Противовирусные препараты

Sulphonamide
Cp-trimoxazole
Rifampin
Polymyxin sulphate
Ethambutol
Tetracyclines
Vancomycin
Erythromycin
Kanamycin
Gentamicin
Colistin
Ciprofloxacin
α-interferon
Acyclovir

Прочие

Phenindone
Glafenin
Diphenylhydantoin
Cimetidine
Sulphinpyrazone
Allopurinol
Carbamazepine
Clofibrate
Azathioprine
Phenylpropanolamine
Aldomet
Phenobarbital
Diazepam
D-Penicillamine
Antipyrine
Carbimazole
Cyclosporine A
Captopril
Lithium

НЕФРОТОКСИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ

*Нефротоксические агенты и проявления их клинического эффекта
(по R. Gonzales, A. Michael, 1993)*

Клинические проявления	Нефротоксические агенты
Нефротический синдром	Соли золота Ртутные диуретики Разные соединения, в состав которых входит ртуть Параметадион Пеницилламин Перхлорат Пробенецид Бутамид (толбутамид) Тримедин (триметадион)
Нефрогенный несахарный диабет	Амфотерицин В Демеклоциклин Метоксифлуран Пропоксифен
Синдром Фанкони	Кадмий Гентамицин Свинец Лизол Ртуть Нитробензол Тетрациклин с истекшим сроком годности Салицилаты Уран

Почечный канальцевый ацидоз

Соли лития
Пары толуола

Интерстициальный нефрит с капиллярным некрозом или без него

Амидопирин
Пара-аминосалициловая кислота
Бунамиодил (папиллярный некроз)
Пенициллин (особенно метициллин)
Фенацитин
Бутадион (фенилбутазон)
Салицилаты
Сульфаниламиды

Почечные васкулиты с вовлечением в процесс почечных капилляров или без него

Апрессин
Изониазид
Сульфаниламиды
Ряд препаратов, которые могут вызвать аллергическую реакцию

Нефрокальциноз или мочекаменная болезнь

Аллопуринол
Этиленгликоль
Метоксифлуран
Витамин D

КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА

Основные варианты Заболевания	Стадия заболевания	Характер течения	Функция почек
Токсико- Аллергический	Активная.	Острое	Сохранена
Дизметаболический	1 степень	Латентное	Снижение тубулярных функций
Поствирусный	2 степень	Волнообразное	Парциально е снижение тубулярных и гломерулярных функций
Лептоспирозный	3 степень		
На фоне почечного Дизэмбриогенеза	Неактивная:		
Циркуляторный	Клинико- лабораторная ремиссия		ХПН
Аутоиммунный			ОПН

-
- Токсико-аллергический вариант отмечается при отравлениях солями тяжелых металлов, приеме лекарственных препаратов, остром гемолизе, повышенном распаде белка (травмы, ожоги).
 - Дисметаболический вариант - при нарушении метаболизма оксалатов, уратов, цистина, калия, натрия, магния, кальция, развитии метаболического ацидоза.
 - Поствирусный вариант - в результате воздействия вирусов (грипп, парагрипп, аденовирус, энтеровирусы).

-
- Почечный дисэмбриогенез - при аномалиях количества и положения почек.
 - Циркуляторный – при патологической подвижности почек, сосудистых мальформациях. В генезе данного варианта интерстициального нефрита существенную роль играют гипоксия почечной ткани, нарушение венозного оттока и лимфостаз.
 - Аутоиммунный -

-
- Степень активности заболевания следует определять на основании следующих признаков:
 - I степень — мочевого синдром;
 - II степень — симптомы интоксикации, мочевого синдром, обменные нарушения;
 - III степень — экстраренальные признаки, полный или неполный нефротический синдром, мочевого синдром (до макрогематурии).

-
- Острое течение характерно для токсико-аллергического, поствирусного и аутоиммунного варианта.
 - Латентное течение чаще встречается в случае развития интерстициального нефрита на фоне почечного дизэмбриогенеза, дисметаболических и циркуляторных нарушениях.
 - Волнообразное течение возможно при любом варианте. О нем можно говорить при чередовании стадий активности процесса и клинико-лабораторной ремиссии.

ВАРИАНТЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

- ТИН, поствирусный вариант, 2 ст. активности, острое течение, без нарушения функции почек.
- ТИН , сочетанный вариант (дизметаболический + на фоне дизэмбриогенеза почек), 1 ст. активности, волнообразное течение, снижение тубулярных функций почек.

ПАТОГЕНЕЗ

- Аутоантитела против базальных мембран канальцев, иммунные комплексы, клеточные медиаторы воспаления повреждают интерстиций и почечные канальцы –>
- Атрофия канальцев + рубцы и фиброз в интерстиции.

ОСТРЫЙ ТИН, ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТИН, СИМПТОМЫ:

- Независимо от этиологического фактора сходная клиника
- Протеинурия до 1г/л
- Гематурия (до макрогематурии)
- Абактериальная лейкоцитурия, морфология - лимфоциты
- Полиурия
- Гипоизостенурия
- Редко – повышение АД, кожная сыпь пятнисто-папулезная.
- Эозинофилия в ОАК
- УЗИ, ЭУГ – увеличение размеров почек за счет отека интерстиция

ХРОНИЧЕСКИЙ ТИН

- Манифестация в 3-4 года
- Нет типичных клинических симптомов
- Чаще случайная находка при контроле ОАМ
- Интоксикация, артериальная гипотония, боли в животе, боли в пояснице – не всегда.
- Мочевой синдром – умеренная протеинурия, гематурия, абактериальная лейкоцитурия, снижение удельного веса мочи.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ПИЕЛОНЕФРИТА И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА

Дифференциальная диагностика пиелонефрита и интерстициального нефрита (по Н. А. Коровиной и соавт., 1981; с изм.)

Признак	Первичный пиело-нефрит	Интерстициальный нефрит при:			
		аномалиях мочевых путей	гипер-оксалурии	дисплазии почечной ткани	вирусной инфекции
Возраст при выявлении заболевания (лет)	3—6	1—3	1—5	2—9	2—7
Наличие нефропатий в семье	—	±	+	±	±
Физическое развитие	Нормальное	Нормальное	Повышено	Понижено	Часто понижено
Наличие стигм дизэмбриогенеза	—	+	+	+	—
Выявление заболевания	Острое	Случайное	Чаще случайное	Случайное	В связи с ОРЗ
Наиболее частый клинический признак	Лихорадка, боли в пояснице	Боли в животе, дизурические симптомы	Дизурические и аллергические симптомы	Признаки интоксикации	Интоксикация, дизурические симптомы
Абдоминальный синдром	+	+	+	±	—
Бактериурия	+	±	—	—	—
Гематурия	—	±	+	+	+

Признак	Первичный пиелонефрит	Интерстициальный нефрит при:			
		аномалиях мочевых путей	гипероксалурии	дисплазии почечной ткани	вирусной инфекции
Морфология осадка мочи	Нейтрофилы	Нейтрофилы, моноциты, лимфоциты	Лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы	Лимфоциты, моноциты	Лимфоциты, нейтрофилы, моноциты
НБТ-тест	Активация нейтрофилов	Активация моноцитов	Активация моноцитов	Активация моноцитов	Активация моноцитов
Фагоцитоз	Нормальный	Снижен	Нормальный или снижен	Снижен	Снижен или нормальный
Реакция «кожного окна»	Длительная нейтрофильная фаза	Быстрая смена фаз, раннее волокнообразование	Замедление смены фаз, раннее волокнообразование	Обеднение клеточного состава, раннее волокнообразование	Раннее волокнообразование
Особенности гистологии	Лимфонеитрофильная инфильтрация перигломерулярная, грубоволокнистый склероз	Макрофагальная лимфоидная инфильтрация, элементы дисплазии	Лимфомакрофагальная инфильтрация, эозинофильные массы в канальцах	Элементы дисплазии, рыхловолокнистый склероз	Лимфогистоцитарная инфильтрация, некроз вокруг сосудов

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА И НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕФРИТА

	Наследственный нефрит	Интерстициальный нефрит
1. Заболевания почек в семье	Как правило, несколько больных в семье с однотипными заболеваниями почек	Редко
2. Снижение слуха у пробанда в семье	Часто есть	Нет
3. Аномалии зрения	Есть у 20%	„
4. Наиболее частые клинические признаки	Внешние и соматические стигмы дизэмбриогенеза	Боли в животе, дизурические симптомы, признаки интоксикации, гипотония

5. Наличие пиелозктазии, пороков развития	Часто	При ряде вариантов (дизэмбриогенез)
6. Относительная плотность мочи	Длительно не снижается	Снижена
7. Гематурия	Чаще микрогематурия	До макрогематурии
8. Лейкоцитурия	Редко	Часто, абактериальная
9. Увеличение площади почек, по данным УЗИ	Нет	Есть
10. Морфобиоптические данные	Фокально-сегментарный гломерулит	Инфильтрация интерстиция лимфоцитами и плазматическими клетками, тубулярная атрофия, фиброз и рубцы в интерстиции

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА И ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Признак	Гломерулонефрит, гематурическая форма	Интерстициальный нефрит
Возможные причины развития болезни	Острая и хроническая стрептококковая инфекция, вирусные инфекции	Метаболические нарушения, применение лекарственных препаратов, острая и хроническая вирусная инфекция, дисплазия почек (нарушение дифференцировки почечных структур), васкулярные, физические, аллергические факторы
Отеки	Имеются	Отсутствуют
Гипертензия	Присоединяются на поздних этапах	Присоединяются рано (при дисплазии почек)
Боли в пояснице	Отсутствуют	Есть
Лихорадка	Отсутствует	»
Анорексия, рвота	Отсутствуют	»
Макрогематурия	При обострении процесса	Возможна
Протеинурия	Имеется	Имеется невысокая
Глюкозурия	Отсутствует	Возможна

Признак	Гломерулонефрит, гематурическая форма	Интерстициальный нефрит
Склонность к гипостенурии	Появляется на поздних этапах болезни	Появляется рано
Эозинофилия	Не наблюдается	Имеется
Рентгенологические данные	Патогномоничных нет	Почки могут быть увеличены, чашечно-лоханочная система сдавлена за счет отека интерстиция
Биопсия почек	Пролиферативный эндокапиллярный гломерулонефрит, мезангио-эндотелиальная пролиферация	Отек интерстиция, инфильтрация его лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами, кристаллы солей

ЛЕЧЕНИЕ

- При остром ТИНе и обострении хронического – госпитализация в стационар.
- Санация хронических очагов инфекции.
- Диета – стол 5, при аутоиммунном, поствирусном и токсико-аллергическом варианте – стол 7.
- Соблюдение диеты при кристаллуриях – при дизметаболическом варианте.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

- - воздействие на этиологический фактор, с целью прекращения его влияния на почечную ткань;
- - уменьшение бактериального воспалительного процесса;
- - предотвращение снижения почечных функций в связи со склерозированием почечной ткани;

ДИЕТА ПРИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ НЕФРИТЕ:

- Диета является одним из основных терапевтических приемов при почечной патологии вообще и при ТИН, в частности. Особенности питания у больного с патологией почек связаны с тремя причинами:
- 1) развитие почечной недостаточности в конечном результате является катаболическим процессом и не только ослабляет больного, но и ухудшает течение азотемии;
- 2) азотемия является, главным образом, следствием задержки невыведенных шлаков, возникающих в результате метаболизма пищевых белков;
- 3) нерационально подобранная диета может свести на нет проводимую терапевтическую программу.

РЕЖИМ ПИТАНИЯ ПРИ:

- оксалурии: исключаются - какао, шоколад, свекла, сельдерей, шпинат, щавель, ревень, лист петрушки, бульоны. показана брюссельская, белокочанная, цветная капуста, абрикосы, бананы, бахчевые, груши, виноград, тыква, огурцы, горох, все виды круп. Периодически картофельно-капустные дни. Белый хлеб, растительное масло. Мясо и молочные продукты в первую половину дня. Слабощелочные минеральные воды 2 курса в год. Ограничиваются: морковь, зеленая фасоль, лук, цикорий, помидоры, крепкий чай, говядина, курица, заливное, печень, треска, продукты, богатые кальцием и аскорбиновой кислотой.

-
- уратурии: исключить - крепкий чай, какао, кофе, шоколад, сардины, печень животных, чечевица, свинина, субпродукты, жирная рыба, мясные и рыбные бульоны. Ограничить: поваренная соль, горох, бобы, говядина, курица, кролик. Разрешается цветная, белокочанная капуста, крупы - пшено, греча, овес), фрукты, продукты, богатые магнием (курага, чернослив, морская капуста, пшеничные отруби), сливочное и растительное масло, хлеб пшеничный, ржаной из муки грубого помола. Нежирное мясо и рыба в отварном виде в первой половине дня. Слабощелочные минеральные воды - 2 курса в год. Отвары овса, ячменя. Уменьшают уратурию ощелачивающая молочно-растительная диета, лимон, цитратная смесь, диета с высоким содержанием жира и ограничением белка.

-
- эритроцитурии - из рациона исключить все блюда, содержащие уксус. Пища должна быть богата витаминами А, С, Р. Полезны фрукты, овощи, молочные и молочно-кислые продукты, арахис. При лечении сопутствующих заболеваний избегать приема препаратов, снижающих функцию тромбоцитов: салицилаты (жаропонижающие, в том числе аспирин, бруфен, индометацин), препаратов группы пенициллина (карбенициллин, ампициллин, амоксициллин), пипольфен, папаверин, антикоагулянты непрямого действия, курантил, танакан.
 - кальциурии: исключить в период выраженной кальциурии - сыры, молоко, кефир, творог, фасоль, петрушка, лук зеленый. Ограничить: сметана, яйца, греча, овес, горох, морковь, сельдь, сазан, ставрида, икра. Разрешаются: мясо в первую половину дня, масло сливочное, скумбрия, окунь, судак, крупы (пшено, манная, перловая), макароны, картофель, капуста, зеленый горошек, арбузы, абрикосы, вишня, яблоки, виноград, груши.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

- Уросептики (Фуразидин, Нитроксилин) – 5мг/кг веса/сутки – в 3 приема, курсы по 14 дней в месяц.
- Пиридоксин (витамин В6) – 5-10мг/кг/сутки, курсы 1-2 месяца, 2 раза в год.
- Витамины А – 1000МЕ на год жизни 1 месяц – ежеквартально.
- Витамин Е – 1 мг/кг/сутки 1 месяц – ежеквартально.

-
- Ксидифон 2% раствор (20% развести до 2% в соотношении 1:10), 10мг/кг в 3 приема, курс 1 месяц, 2 курса в год.
 - Димефосфон 15% 1мл на 5 кг веса, 3 приема в сутки, курс 1 месяц, 2 курса в год.
 - Цистон 1 таб. 3 раза в день 2-4 месяца.
 - Окись магния 0,15-0,2г/сутки.
 - Симптоматическая терапия – улучшение микроциркуляции – курантил, трентал, эуфиллин.

-
- При нарушении пуринового обмена – аллопуринол, урофан, оротовая кислота.
 - Поствирусный вариант – лейкоцитарный интерферон, виферон, полиоксидоний.
 - Физиолечение - СВЧ-терапия на область почек T10 1 раз в 6 месяцев.
 - Фитотерапия – по 2 недели каждого месяца в период ремиссии.

ВАКЦИНАЦИЯ

- - строго по эпидемиологическим показаниям;
- - ослабленными вакцинальными препаратами;
- - по индивидуальному графику;
- - отдельно (без совмещения вакцин);
- - с обязательным предварительным лабораторным контролем (исследование мочи, крови, функций почек);
- - с клинико-лабораторным наблюдением в динамике (после вакцинации - в течение 3-4 недель).

РЕАБИЛИТАЦИЯ

- Дети, перенесшие острый ТИН, наблюдаются в течение 3 лет.
- Дети с хроническим ТИН с учета не снимаются.
- Частота наблюдения педиатром, специалистами – как при пиелонефрите.
- Фитотерапия по 10-14 дней в месяц – 2-3 месяца, весна, осень.

СИМПТОМЫ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТ ВНИМАНИЯ

- Общее состояние,
- Диурез,
- Величина АД,
- Мочевой синдром (лейкоциты, эритроциты, белок), бактериурия, кристаллурия,
- Состояние функции почек (клиренс эндогенного креатинина, проба Зимницкого – снижение удельного веса мочи),
- Биохимические изменения крови (повышение креатинина и мочевины, снижение СКФ).
- Клинические признаки почечной недостаточности.
- Изменение размеров почек при УЗИ.

1 ГОД НАБЛЮДЕНИЯ

- Участковый педиатр: 1 полугодие - 1 раз в месяц, 2 полугодие – 1 раз в 3 месяца.
- Нефролог – параллельно с педиатром.
- Уролог – 1 раз в 6 месяцев.
- ЛОР, стоматолог – 2 раза в год до санации, 1 раз в год после санации.
- Гинеколог – по показаниям.
- Окулист (глазное дно) 1 раз в 6 месяцев.
- Врач-реабилитолог, врач ЛФК – при реабилитации в детской поликлинике.

-
- ОАМ, проба Нечипоренко – 1 полугодие - 1 раз в месяц, 2 полугодие 1 раз в 3 месяца.
 - ОАК, биохимия крови, СКФ, посев мочи, проба Зимницкого, кал на яйца глистов – 1 раз в 6 месяцев.
 - УЗИ почек и мочевого пузыря – 1 раз в 6 месяцев.
 - Рентгенологическое обследование, радиоизотопное исследование – по показаниям.

2 ГОД НАБЛЮДЕНИЯ

- Участковый педиатр - 1 раз в 6 месяцев.
- Нефролог – параллельно с педиатром.
- Уролог – по показаниям.
- ЛОР, стоматолог –1 раз в год.
- Гинеколог – по показаниям.
- Окулист (глазное дно) - 1 раз в 1 год.
- Врач-реабилитолог, врач ЛФК – по показаниям.

-
- ОАМ, проба Нечипоренко – 1 раз в 3 месяца.
 - ОАК - 1 раз в 6 месяцев.
 - Биохимия крови, СКФ, посев мочи, проба Зимницкого, кал на яйца глистов – 1 раз в год.
 - УЗИ почек и мочевого пузыря – 1 раз в год.
 - Рентгенологическое обследование, радиоизотопное исследование – по показаниям.

3 ГОД НАБЛЮДЕНИЯ

- Участковый педиатр - 1 раз в год.
- Нефролог – параллельно с педиатром.
- Уролог – по показаниям.
- ЛОР, стоматолог –1 раз в год.
- Гинеколог – по показаниям.
- Окулист (глазное дно) - 1 раз в 1 год.
- Врач-реабилитолог, врач ЛФК – по показаниям.

-
- ОАМ, проба Нечипоренко – 1 раз в год (к осмотру).
 - ОАК, биохимия крови, СКФ, посев мочи, проба Зимницкого, кал на яйца глистов – 1 раз в год (к осмотру).
 - УЗИ почек и мочевого пузыря – 1 раз в год.
 - Рентгенологическое обследование, радиоизотопное исследование – по показаниям.

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

- Снятие с учета после острого ТИНа - через 3 года полной клинико-лабораторной ремиссии после обследования в условиях стационара, при отсутствии признаков ХПН.
- Дети с хроническим ТИНом с учета не снимаются, по достижении 18 летнего возраста передаются во взрослую сеть.