

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А.
Яссауи
Шымкентский медицинский институт

Тема : Гломерулонефрит у детей

- Подготовила : Якубжанова Захро
- Группа : ЖМО-506
- Проверила : Салходжаева К.К

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит у детей

РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК)
Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2014

- **БПГН** является клиническим термином для описания гломерулярного заболевания с протеинурией, гематурией, эритроцитарными цилиндрами, которое сопровождается быстрой потерей почечной функции и повышением креатинина в течение дней или недель. Заболевание возникает в подростковом возрасте и проявляется острым нефритическим синдромом, схожим с острым постстрептококковым гломерулонефритом, однако, почечная функция у этих детей ниже.
- Диагноз БПГН определяется при выявлении «полулуний» – резких зон эпителиально-клеточной пролиферации – более чем в 50% клубочков при морфологическом исследовании почечного биоптата.

- Код протокола:

-

Коды по МКБ-10 [1]:

- N01 Быстро прогрессирующий нефритический синдром
- N01.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения
- N01.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит
- N01.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
- N01.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит
- N01.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит
- N01.6 Болезнь плотного осадка
- N01.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит
- N01.8 Другие изменения
- N01.9 Неуточненное изменение

Классификация

- **Заболевание, связанное с антителами к ГБМ**
- -анти-ГБМ нефрит;
- - синдром Гудпасчера,
- - после трансплантации при синдроме Альпорта;
- **Малоиммунный БПГН**
- АНЦА-ассоциированный васкулит и васкулит с изолированным поражением почек
- - Идиопатический полунунный ГН
- - Лекарственный: пеницилламин, гидралазин, пропилтиурацил
- **Иммунокомплексный БПГН**
- IgA нефропатия, нефрит при пурпуре Шенлейн-Геноха, МПГН, МН
- - ГН, ассоциированный с инфекциями: острый постстрептококковый/ постинфекционный ГН, подострый бактериальный и инфекционный эндокардит, шунтовый ГН, висцеральные абсцессы, ВИЧ, гепатит В и С, сифилис
- - Системные заболевания: СКВ; болезнь Шенлейн-Геноха, криоглобулинемия, смешанное заболевание соединительной ткани, ювенильный ревматоидный артрит

Диагностика

- II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- • ОАК (6 параметров);
- • ОАМ;
- • биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, холестерин, общий белок, АЛТ, АСТ, калий, натрий, кальций, СРБ);
- • определение белка в моче (количественная проба);
- • УЗИ почек;
- • УЗИ органов брюшной полости.

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- • УЗДГ сосудов почек.

- **Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:**
- • ОАК (6 параметров);
- • ОАМ;
- • биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, холестерин, общий белок, АЛТ, АСТ, калий, натрий, кальций, СРБ);
- • определение белка в моче (количественная проба);
- • УЗИ почек.

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- • ОАК (6 параметров);
- • ОАМ;
- • коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, фибриноген, тромбиновое время, АЧТВ);
- • биохимический анализ крови (мочеви́на, креатинин, общий белок, глюкоза, альбумин, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, количественное определение СРБ, калий/натрий, общий кальций, хлориды, компонентов комплемента С3, компонентов комплемента С4);
- • ИФА исследование крови (определение АНЦА, антитела к гистонам, АНА, ЭНА, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к ВГВ и ВГС, герпес-вирусу);
- • определение белка в моче (количественная проба);
- • УЗИ почек;
- • УЗДГ сосудов почек;
- • пункционная биопсия почки под контролем УЗИ.

- **Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне** (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):
 - коагулограмма (время кровотечения, время свертывания крови);
 - биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ);
 - бактериологическое исследование материала (кровь, моча) с определением чувствительности к антибиотикам;
 - определение суммарных антител к ВИЧ;
 - определение вируса гепатита В и С методом ПЦР;
 - определение группы крови;
 - определение резус-фактора;
 - иммунограмма («панель для определения иммунного статуса (6 пар)»);
 - газы крови;
 - исследование кала (копрограмма);
 - МРТ головного мозга (при подозрении на системное заболевание с поражением головного мозга);
 - ЭЭГ;
 - ФЭГДС;
 - рентгенография обзорная органов грудной клетки;
 - КТ грудного сегмента (при подозрении на системное заболевание с поражением легких);
 - эхоКГ;
 - ЭКГ;
 - УЗИ органов брюшной полости.

Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальный осмотр.

Диагностические критерии

Жалобы:

- отеки;
- уменьшение выделения мочи, отсутствие мочи;
- головные боли;
- изменение цвета мочи (мясные помои).

Анамнез:

- появление симптомов болезни после перенесенной острой респираторной инфекции, вакцинации, переохлаждения;
- кожный, суставной, абдоминальный синдромы, поражение сердца, центральной нервной системы, легких, системы крови характерны для системных васкулитов, системных заболеваний соединительной ткани;
- появление макрогематурии на фоне острой респираторной инфекции;
- наличие вирусных гепатитов В, С;
- необратимое длительное течение нефрита (протеинурия, гематурия, периодически – отеки и/или артериальная гипертенз

Физикальное обследование

- **Физикальное обследование:**

- Почечные симптомы:

- макрогематурия, олигурия, гипертензия и отеки, иногда с резким подъемом артериального давления с энцефалопатией и застойной сердечной недостаточностью [2].

- Внепочечные симптомы:

- при вовлечении верхних дыхательных путей: ринорея, полипы, синуситы;
 - при вовлечении нижних дыхательных путей: пневмония, легочные узелки, астма, легочные кровотечения;
 - при АНЦА-ассоциированном васкулите, пауц-иммунном васкулите: геморрагическая сыпь;
 - при болезни Гудпасчера, кровохарканье, легочное кровотечение;
 - при СКВ, пурпура Шенлейн-Геноха: артралгия, кожная сыпь/пурпура, анемия;
 - при остром постстрептококковом гломерулонефрите в анамнезе: – боли в горле, пиодермия [3].

Лабораторные исследования

- ОАМ: протеинурия от умеренной 0,5г/сут до тяжелой – более 3,0г/сутки, макро/микрогематурия, цилиндрурия

ОАК: повышение СОЭ, анемия (ренальная нормохромная, резистентная к лечению одними препаратами железа)

Биохимический анализ крови: гиперкреатининемия, снижение СКФ, электролитные нарушения (гиперкалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия).

Иммунологические исследования:

- • повышение антистрептолизина О - при постстрептококковом БПГН;
- • снижение С3-комплемента – при остром постстрептококковом ГН/постинфекционном, волчаночном нефрите и МПГН/СЗГН;
- • обнаружение АНА, антитела к двуспиральной ДНК - при волчаночном нефрите;
- • обнаружение АНЦА, сANCA/PR3, рANCA/MPO – при пауц-иммунном васкулите;
- • обнаружение циркулирующих антител к ГБМ – при анти-ГБМ нефрите, синдроме Гудпасчера (с поражением легких);
- • обнаружение маркеров гепатита В и С – при гломерулонефритах, связанных с вирусами гепатитов В,С.

Инструментальные исследования:

- • УЗИ почек: повышение эхогенности паренхимы почек, увеличенные либо нормальные их размеры;
- • УЗ-доплерографии сосудов почек: снижение кровотока;
- • Рентген органов грудной клетки – множественные очаговые и сливные затемнения в обоих легочных полях при АНЦА-ассоциированном васкулите, болезни Гудпасчера;
- • МРТ головного мозга – васкулит сосудов головного мозга при АНЦА-ассоциированном васкулите;
- • Пункционная биопсия почки: морфологические признаки в соответствии с формами БПГН приведены в таблице 2.

Дифференциальная диагностика



Признак	БПГН	Острый нефритический синдром
Начало заболевания	На фоне или после ОРИ, быстрое	После ОРИ, быстрое
Отеки	Не всегда	Умеренные
Артериальная гипертензия	Часто, трудно поддается коррекции	Часто, быстро регрессирует
Макрогематурия	Часто	Часто
Протеинурия	0,5г/сут до более 1г/сут	0,5-1г/сут, в динамике уменьшается
Гиперкреатининемия	Основной признак, нарастает в течение недели-месяца	Часто, регрессирует в течение 1-2 недель

Лечение

Цели лечения:

- • уменьшение/исчезновение протеинурии, гематурии;
- • нормализация артериального давления;
- • исчезновение отеков;
- • профилактика инфекционных и тромботических осложнений;
- • уменьшение симптомов почечной недостаточности.
-

Тактика лечения

Немедикаментозное лечение:

- • режим:
- постельный – при тяжелой артериальной гипертензии;
палатный – при умеренной артериальной гипертензии, отеках.
- • диета сбалансированная, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калорий. Исключение соли у пациентов с артериальной гипертензией и отеками (1-2 г/сут).

- **Медикаментозное лечение**

- **иммуносупрессивная терапия** состоит из индукционной и поддерживающей терапии (таблица 4).

Таблица 4 - Схема назначения кортикостероидов и циклофосфамида в лечении полулунного гемерулонофрита [2]

Индукционная фаза

Поддерживающая фаза

Метилпреднизолон 600-800мг/м²,
максимальная доза 1г в/в №3-5, затем
преднизолон 1,5-2мг/кг сут через рот
4-6 недель с уменьшением дозы до 0,5
мг/кг/сут в течение 3 месяцев

Преднизолон 0,5-1 мг/кг/48час, с
медленным снижением дозы

Циклофосфамид 500-1000 мг/м²/доза
каждые 4 недели в/в №3-6 или
2мг/кг/сут через рот 8 недель

Микофенолат мофетил
800-1200мг/м²/сут 12-24 месяца

- **Иммунокомплексный гломерулонефрит**
- • волчаночный нефрит: Класс III (фокальный ВН) и Класс IV (диффузный ВН): терапия метилпреднизолоном (1А) в комбинации с циклофосфамидом (1В) и ММФ (1В) [5]. При повышении активности ВН в течение 3 месяцев терапии, проводится повторная биопсия почки с целью определения дальнейшей тактики лечения.
- • IgA нефропатия/Нефрит при пурпуре Генох-Шенляйна: терапия метилпреднизолоном и циклофосфамидом [8,9]. (нет степени). ММФ в течение длительного времени 800-1200мг/м2/сут [11].

Пауц-иммунный фокально-сегментарный некротизирующий гломерулонефрит:

- • индукционная терапия: Циклофосфамид 500-1000мг/м2 внутривенно, всего 6 пульсов с месячным интервалом. Метилпреднизолоном 600-800мг/м2, 3 раза через день в виде инфузий, затем пероральный прием преднизолона 1мг/кг/сут. [12]. (1А). Плазмаферез для пациентов с быстрым нарастанием сывороточного креатинина в течение недели – месяца [13]. (1С).
- • поддерживающая терапия ММФ 800-1200мг/м2/сут в два приема [14]. (2С).
- • при АНЦА-ассциированном гломерулонефрите, резистентном к индукционной терапии с использованием циклофосфамида и кортикостероидов, в качестве альтернативной терапии назначают ритуксимаб [15], (1С), внутривенный иммуноглобулин (0,5-2г/кг курсовая доза) [16], (2С) и плазмаферез (2D). Ритуксимаб назначается в дозе 375мг/м2 1 раз в неделю в течение 1-4 недель [15].

Анти-ГБМ гломерулонефрит:

- • начальная иммуносупрессия с циклофосфамидом и кортикостероидами в сочетании с плазмаферезом [17] (1В).
- • поддерживающая терапия при анти-ГБМ гломерулонефрите не проводится (1D), так как будет достигнута ремиссия болезни после проведения начальной терапии.
- • трансплантацию почки после анти-ГБМ ГН следует отложить до тех пор, пока антитела к ГБМ не будут отсутствовать в крови в течение как минимум 6 месяцев (нет степени).

Синдромная терапия

- **Лечение отеков**

Диуретики назначают при значительных отеках. Диуретики не назначают при рвоте, диарее, гиповолемии. При длительно сохраняющихся отеках назначают фуросемид 2-6 мг/кг/сутки внутривенно 3-4 раза в день через равные промежутки времени. Для пациентов с рефрактерными отеками используется комбинация петлевых и тиазидных диуретиков и/или калий-сберегающих диуретиков (спиринолактон), в тяжелых случаях - комбинация диуретиков и альбумина (20% альбумин 1г/кг 2-4 часа + фуросемид 1-2мг/кг в/в) [18].

Лечение артериальной гипертензии:

- • иАПФ: эналаприл 0,1-0,6 мг/кг/сут, фозиноприл 5-10 мг/сутки. Не назначать иАПФ при уменьшении СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² [19,20].
- • БРА: валсартан 0,4-3 мг/кг/сут, максимальная доза 160 мг/сутки, лозартан 0,7-1,4 мг/кг/сут, максимально 100 мг/сут (D) [20].
- • β-блокаторы: атенолол 1-2 мг/кг, максимальная доза 100 мг/сутки.
- • блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин) [21]. Амлодипин 0,1-0,2 мг/кг/сут, максимальная доза 0,6 мг/кг или 20 мг/сут. Нифедипин 0,5-2 мг/кг/сут в 2-3 приема.

Лечение инфекционных осл.

Инфекции	Клиническая картина	Возбудители болезни	Терапия
Бактериальные инфекции	Гипертермия, симптомы интоксикации + специфические симптомы поражения систем органов	Грамм «-», Грамм «+»	Парентерально: Амоксициллин+клавулановая кислота или цефотаксим/цефтриаксон 7-10 дней [43] (1A)
Герпетические инфекции	Везикулярные высыпания по ходу нервов	Herpes zoster varicella zoster	внутривенно ацикловир (1500 мг/м ² /сут) 3 дня или внутрь 80мг/кг/сут 7-10 дней [44] (1A)
Грибковые инфекции	Легочная инфильтрация, длительная лихорадка, отсутствие ответа на антибактериальную терапию	Candida, Aspergillus spp.	Кожа, слизистые: флюконазол 3мг/кг/сут 10 дней [43] (1A)

Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне

- **Перечень основных лекарственных средств:**

- метилпреднизолон, таблетки 4 мг, 16 мг;
- мофетила микофенолат, капсулы по 250 мг, 500 мг.

- **Перечень дополнительных лекарственных средств:**

- фозиноприл, таблетки 10 мг;
- эналаприл, таблетки 10 мг;
- лозартан, таблетки 50 мг;
- валсартан, таблетки 160 мг;
- кальция карбонат, магния карбонат, таблетки жевательные;
- амлодипин, таблетки 5 мг;
- атенолол, таблетки по 50 мг;
- фуросемид, таблетки 40 мг, раствор для инъекций 1% 2 мл;
- гидрохлортиазид, таблетки 25 мг;
- спиронолактон, капсула 50 мг;
- омепразол, капсулы 20 мг;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625 мг;
- рекомбинантный эритропоэтин шприц-тюбик 2000 Ед.

Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне

- **Перечень основных лекарственных средств:**
 - метилпреднизолон, таблетки 4 мг, 16 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем 500 мг;
 - циклофосфамид, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500, 1000 мг;
 - мофетила микофенолат, капсулы по 250 мг, 500 мг;
 - иммуноглобулин человека нормальный, 10% раствор для инфузий 100 мл;
 - ритуксимаб, флакон для внутривенных инфузий 100 мг, 500 мг.
- **Перечень дополнительных ЛС:**
 - месна, раствор для инъекций во флаконе 100 мг/мл 10,0 мл;
 - ондансетрон, раствор для инъекций 4 мг/2 мл, 8 мг/4 мл;
 - фозиноприл, таблетки 10 мг;
 - эналаприл, таблетки 10 мг;
 - лозаратан, таблетки 50 мг;
 - валсартан, таблетки 160 мг;
 - кальция карбонат, магния карбонат, таблетки жевательные;
 - амлодипин, таблетки 5 мг;
 - атенолол, таблетки по 50 мг;
 - фуросемид, таблетки 40 мг, раствор для инъекций 1% 2 мл;
 - гидрохлортиазид, таблетки 25 мг;
 - спиронолактон, капсула 50 мг;
 - флуконазол, порошок для приготовления раствора а капсулы 50 мг, флакон для внутривенных инфузий;
 - омепразол, капсулы 20 мг;
 - ацикловир, таблетки 200 мг, для инъекций 250 мг;
 - надропарин, раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 2850 ме анти-ха/0,3 мл;
 - цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
 - цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
 - амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625 мг;
 - гепарин, раствор для инъекций 25 000 ме/5 мл;
 - альбумин, раствор для инфузий 10% 100 мл, 20% 50 мл.
 - рекомбинантный эритропоэтин шприц-тюбик 2000 ЕД

Госпитализация

- **Показания для госпитализации**

-

- **Показания к экстренной госпитализации:**

- • почечная эклампсия на фоне тяжелой артериальной гипертензии;
- • анурия;
- • анасарка (периферические и полостные отеки);
- • макрогематурия;
- • гиперкреатинемия.

-

- **Показания к плановой госпитализации:**

- • БПГН (с целью верификации диагноза путем проведения диагностической биопсии почки и коррекции иммуносупрессивной терапии).