

Российский университет дружбы народов

Медицинский институт

Кафедра педиатрии

Презентация на тему:

Заболевания мочевой системы у детей

к.м.н. О.В.Алексеева

Группы заболеваний мочевой системы

- Инфекция мочевыводящей системы/путей (ИМВП)
- Гломерулопатии
- Тубулопатии и рахитоподобные заболевания
- Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей
- Обменные нефропатии
- Функциональные нарушения
- Наследственные заболевания

Особенности заболеваний мочевой системы у детей

- Структурные аномалии почек и мочевыводящих путей
- ИМВП , пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) и мочевая обструкция потенциально могут повредить растущие почки
- Нефротический синдром (НС) обычно гормоночувствительный и редко приводит к хронической болезни почек (ХБП)
- Хронические заболевания почек и лекарственные средства, применяемые для их лечения могут влиять на рост и развитие ребенка

Основные синдромы в патологии мочевой системы у детей

- Мочевой синдром
 - Острый нефритический синдром
 - Нефротический синдром
 - Изолированный мочевой синдром
 - Синдром артериальной гипертензии
 - Синдром инфекции мочевыводящей системы
 - Синдромы, связанные с нарушением микции
 - Сасут-синдром (врожденные аномалии)
 - Обструктивный синдром
 - Тубулярный синдром
 - Синдром уролитиаза/повышенного отделения солей
 - Гемолитико-уремический синдром
 - Разные наследственные синдромы
-
- Острое повреждение почек (ОПН, ОПП)
 - Хроническая болезнь почек (ХПН, ХПБ)

Семиотика заболеваний почек

- Изменения в анализах мочи
- Визуальные изменения мочи
- Болевые ощущения
- Отеки
- Артериальная гипертензия
- Расстройства микции
- Ацидоз, азотемия
- Электролитный дисбаланс
- Нарушение зрения
- Костные деформации
- Нарушение развития ребенка

Болевой синдром

Боли в поясничной области

- гломерулонефрит, IgA нефропатия, пиелонефрит, гидронефроз, мочекаменная болезнь.
- При почечной колике боли интенсивные, схваткообразные, односторонние, иррадирующие в подреберье, вниз по ходу мочеточника, в мочеиспускательный канал.
- Сильные боли - при тромбозе почечных вен, травмах, апостематозном нефрите.
- При нефроптозе боли в животе или поясничной области дети связывают с бегом, прыжками, танцами.

Боли в животе

- пузырно-мочеточниковый рефлюкс
- Гидронефроз
- аномалии развития почек
- опухоль
- Болевой абдоминальный синдром характерен для развивающегося нефротического гиповолемического шока, тромбоза почечных вен.
- Боли внизу живота в сочетании с императивными позывами к мочеиспусканию типичны для цистита.

Болезненность в нижних конечностях

у детей с фосфат-диабетом, синдромом де Тони-Дебре-Фанкони.

Мочевой синдром

- **Часто может быть единственным проявлением заболевания почек**
- **Изменение количества мочи.** Норма: $V_{сут} = 600 + (n - 1)$ где n - годы; у недоношенных несколько больший диурез.

Олигурия: снижение суточного диуреза на $1/3 - 1/4$ или менее $0,3 \text{ мл/кг/час}$, $< 1,0 \text{ мл/ч}$ у детей до года. **При олигоурии $> 12 \text{ ч}$ показана госпитализация.**

Полиурия – увеличение более, чем в 2 раза или более 1500 мл/м^2 . (водный или солевой диурез).

Водный: снижение осмолярности плазмы крови из-за избыточного потребления воды.

Физиологическая: избыточный прием (диурез соответствует количеству принятой жидкости);
патологическая: вследствие нарушения осморегулирующей функции почек: структурные изменения канальцев и /или интерстиция (почечная недостаточность канальцевого типа – гломеруло или пиелонефрит, интерстиц нефрит, цистиноз, рахитоподобные заболевания).

Осмотический: избыточное поступление солей (введение маннитола, экзогенная и эндогенная гипергликемия, схватки отеков, полиурическая фаза ОПН и др.). Осмолярность мочи высокая, приближается к осм плазмы крови.

- **Суточный ритм:** большее кол-во выделяется днем, с пиком в 15-18 ч, наименьшее – ночью, с 3 до 6 часов. Дневной/ночному 3:1. Изменения – никтурия (нарушение работы почек и признак развивающейся ХПН, мб при схватке отеков, особенно при нефротическом синдроме, на фоне лечения гормонами).

Мочевой синдром

- Поллакиурия – частое мочеиспускание.
Причины: охлаждение, ИМВП- цистит, уретрит, вульвит/баланопостит., кристаллурия
- Нормы у детей :до 6 мес 20-25 р/сутки;
- 6 мес- год: 15-16 р/сутки;
 - 1 г – 3 г: 10-12 р/сутки;
 - 3 г – 5 л: 7 -9 р/сутки;

Мочевой синдром

Протеинурия

Потеря белка более 200 мг/сутки; $>100 \text{ мг}/1,73 \text{ м}^2$

Зависимость от удельного веса мочи: при высокой-выше

Нормативы зависят от применяемой тест-системы!

Подростки и взрослые: следовая протеинурия – до 1,0 г/сут, умеренная – до 0,2-2,5 г/сут, массивная (нефротическая) более 2,5-3,0 г/сут

Дети грудного и младшего возраста:

Высокая протеинурия - более 1 г/м² /сут или более 50 мг, умеренная - до 1 г/м²/сутки Следовая протеинурия – 0,2-0,5 г/сут

У ребенка раннего возраста возможно развитие нефротического синдрома при протеинурии 1 г/сут!

Мочевой синдром

Протеинурия

Почечная:

клубочковый тип (гломерулонефрит- повышенная проницаемость клубочков за счет поражения структур их стенки)

канальцевый тип снижение реабсорбции как малых количеств белка при некоторых тубулопатиях, так и проявление тубулоинтерстициального компонента при различных заболеваниях: тяжелые формы гломерулонефрита, интерстициальном нефрите, некоторые врожденные и наследственные нефропатии

Внепочечная : преренальный - через неповрежденные почки проходят белки с малым весом (нр, инфекционные процессы)

внепочечный (ложная протеинурия) – на фоне гемодинамических сдвигов, связана с нарушением кровотока в почечных сосудах и нарушением процесса фильтрации и реабсорбции белка. Ортостатическая протеинурия – подростки, дети с нефроптозом (на фоне изменения кровотока в почках).

Селективная и неселективная протеинурия

Мочевой синдром (продолжение)

- Гематурия (макро и – микрогематурия)
- Лейкоцитурия
- Бактериурия
- Микроскопическое исследование осадка:
органическая часть (эпителий, эритроциты, лейкоциты, цилиндры) и неорганическая часть (соли- зависят преимущественно от коллоидного состояния, рН, в меньшей ст – от их количества

Количество элементов мочевого осадка у здоровых детей

Методы исследования	Время	Лейкоциты	Эритроциты	Цилиндры
По Аддис-Каковскому	За 24 час	До 2 млн	До 1 млн	До 20 тыс
По Нечипоренко	В 1 мл мочи	До 2 тыс	До 1 тыс	50-250
По Амбурже	За 1 мин За 1 час	До 2 тыс До 120 тыс	До 750 До 45 тыс	До 20 тыс

Относительная плотность мочи

- Нормальная плотность утренней мочи равна, или выше 1015 (дети дошкольного возраста) и 1018 (подростки и взрослые)
- Каждые 3 г/л белка повышают отн плотность мочи на 0,001
- Повышает отн. плотность введение р/к веществ
- Снижает- температура помещения выше 16 С (каждые 3 градуса на 0,001)

Синдром артериальной гипертензии

- Причины:

Ренопаренхиматозные

Реноваскулярные

Смешанные

Хроническая болезнь почек - определение

- Рекомендации NKF/KDOQD определяют хроническую болезнь почек (ХБП) как наличие повреждения почек в **течение 3 месяцев и более**, характеризующегося структурными или функциональными нарушениями с или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Проявления (хотя бы 1 признак)

- Выявление любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных за период больше, чем 3 месяца
- выявление необратимых структурных изменений при визуализирующих методах исследования почек и/или при биопсии,
- снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 месяцев и более вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

Формула Щварца – оценка скорости клубочковой фильтрации (через рост , соответственно, возраст ребенка)

Расчет СКФ (Модифицированная формула Щварца):

СКФ =

(Длина тела, см / креатинин сыворотки крови, мкмоль/л) x K,

где K – возрастной коэффициент пересчета:

0,33 - у недоношенных новорожденных в возрасте до 2х лет, маловесных детей на первом году жизни;

0,45 – у доношенных новорожденных в возрасте до 1 года;

0,55 – у детей в возрасте 2-13 лет, девушки от 14 до 18 лет;

0,77 – юноши от 14 до 18 лет

Определение, классификация данного состояния по стадиям у детей не отличаются у таковых от взрослых.

Когда использование формулы Шварца некорректно?

- Дети до 2 лет?
- Выраженные истощение и ожирение ($ИМТ < 15$ > 40 кг/м²)

Уровень креатинина зависит от мышечной массы, поэтому у больных с ее выраженным дефицитом реальная СКФ может оказаться ниже расчетной!

- Миодистрофии
- Беременность
- Вегетарианская диета
- Быстрое снижение функции почек – ОГН, БПГН, ОПП

Классификация хронической болезни почек (в сопоставлении с прежней) и тактика лечения. NKF-K/DOQI, 2002

Стадия ХБП, 2002	Стадия ХПН	Описание	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Действия
1	-	Признаки нефропатии (поражение почек и /или микроальбуминурия) Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90	Диагностика и лечение; лечение сопутствующих заболеваний; замедление прогрессирования нефропатии и сердечно-сосудистых заболеваний
2	1 (поли-урическая)	Признаки нефропатии (поражение почек и /или микроальбуминурия) Поражение почек с незначительным снижением СКФ	60-89	Оценка прогрессирования ХБП
3	2	Умеренное снижение СКФ	30-59	Выявление и лечение осложнений
4	3	Значительное снижение СКФ	15-29	Подготовка к заместительной терапии диализу или трансплантации почки
5	4 (терминальная, олигурическая)	Терминальная почечная недостаточность	<15	Заместительная терапия

Стадия 1 ХБП – в перспективе вероятно наступление терминальной стадии хронической болезни почек (больной, возможно, не доживет до этой стадии)

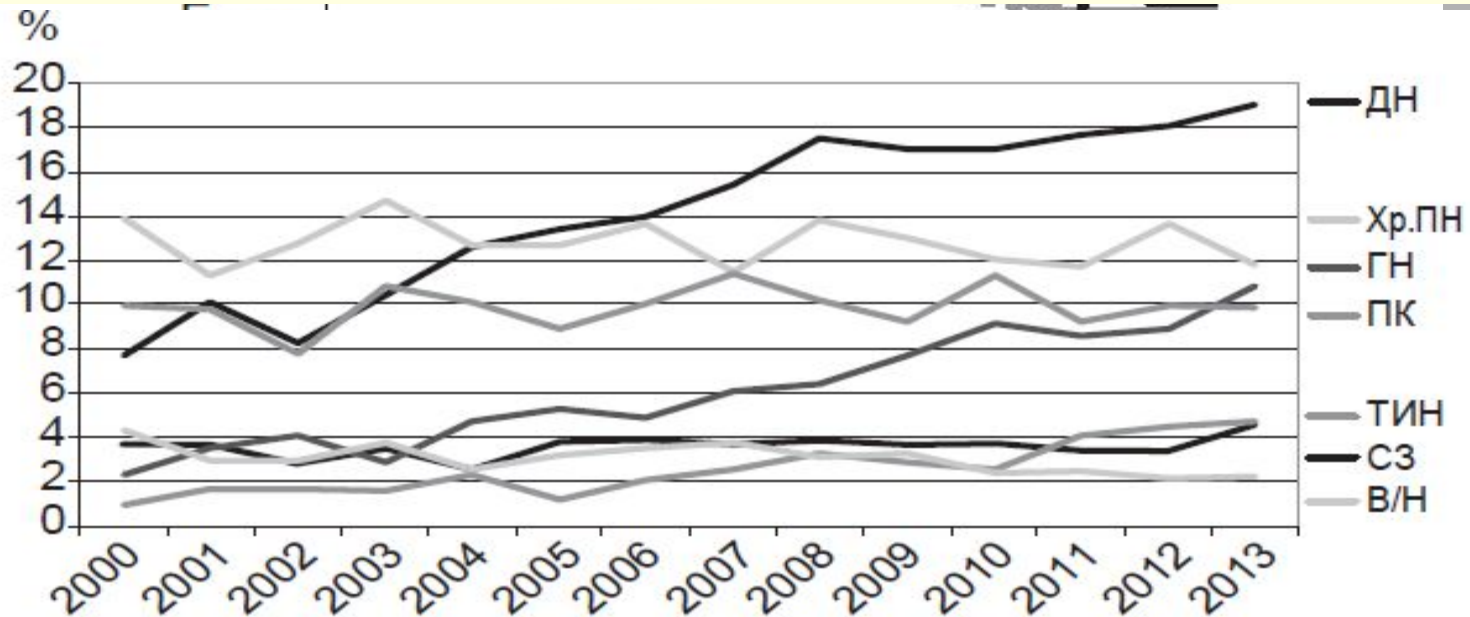
Терминальная стадия (компенсаторные возможности почек исчерпаны, СКФ <10-15 мл/минх1,73 м2.

СКФ ниже 20-25 – терминальная стадия наступит, независимо от причины заболевания

Основные причины хронической болезни почек у детей

- Гиподисплазия в сочетании с уропатией, без уропатии
- Первичные и вторичные хронические гломерулонефриты (фокально-сегментарный гломерулосклероз, иммунокомплексные нефриты, люпус-нефрит)
- Наследственные и врожденные нефропатии (врожденный нефротический синдром, нефропатии в составе синдромов, синдром Альпорта)
- Гемолитико-уремический синдром
- Поликистозная болезнь почек
- Нефронофтиз Фанкони Цистиноз
- Кортикальный некроз (перинатальный)
- Идиопатический интерстициальный нефрит (в том числе медикаментозный)
- Опухоль Вильмса
- Различные ненаследственные заболевания почек

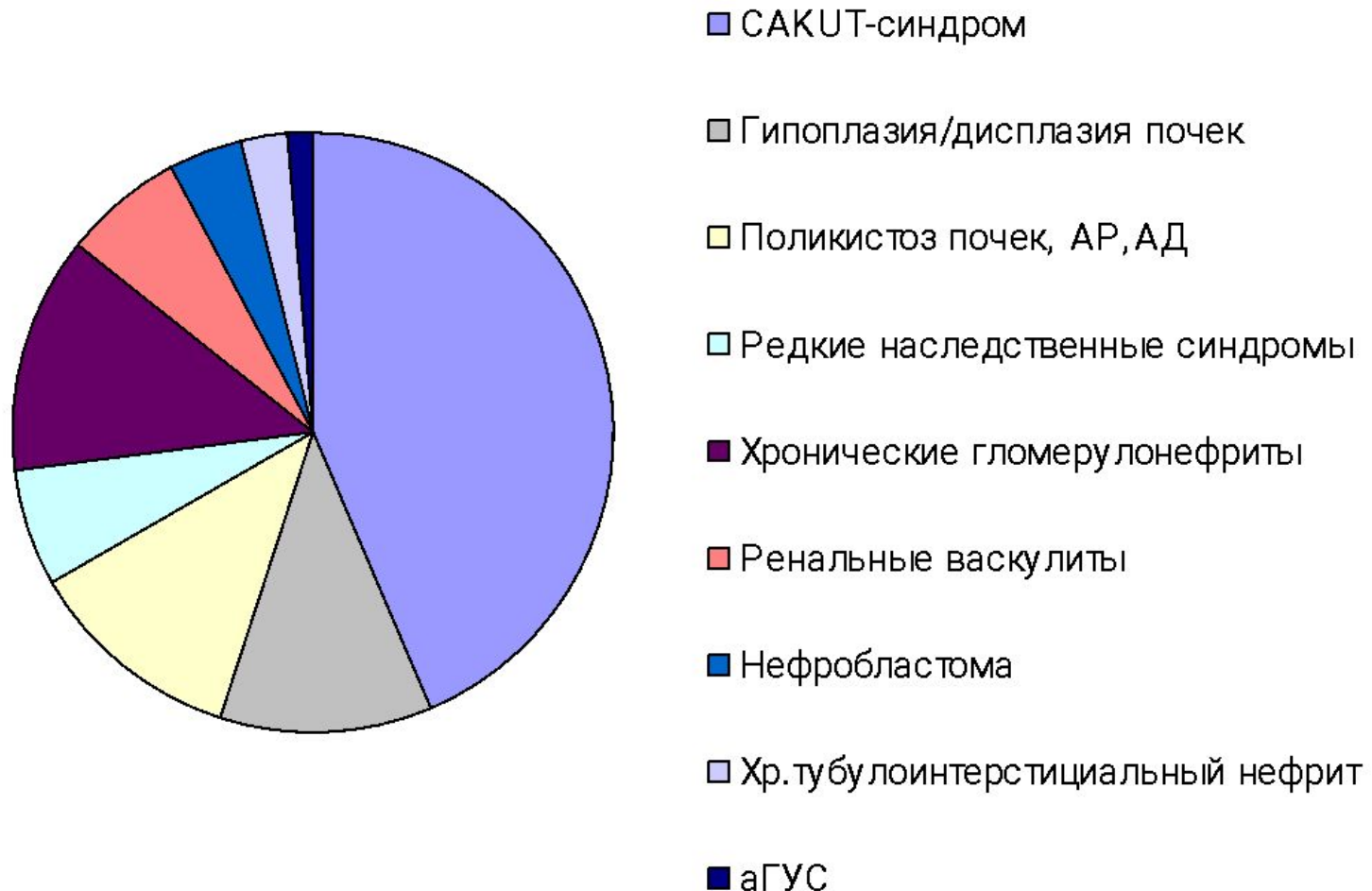
Российский регистр больных ХБП (взрослые и дети), 2016



Динамика за 2000-2013 гг.
доли отдельных причин развития ТХПН у больных,
впервые начавших лечение ГД

В/Н – врожденные и наследственные заболевания почек,
ПК – поликистоз, Хр. ГН – хронический гломерулонефрит,
ДН – диабетический нефросклероз,
Гиперт.НС – гипертензивный нефроангиосклероз,
Сист.забол. – системные заболевания

Основные причины развития хронической болезни почек в детском возрасте, данные по Санкт-Петербургу (Лысова Е.В., Савенкова Н.Д., 2016)



Основные синдромы ХПН (М.С.Игнатова, П.Гросман, 1986)

Синдромы	Клинические проявления
Синдромы Нарушения роста и	Гипостатура, отсутствие или недоразвитие вторичных половых признаков, снижение показателей роста и массы тела
Азотемия (уремия)	Астения, анорексия, психоневрологические расстройства, гастроэнтероколит, перикардит
Анемия	Бледность, вялость, слабость, дистрофические изменения в органах, анемический шум
Водно-электролитный дисбаланс	Клинические симптомы в зависимости от гиперкалиемии, гипокальциемии, гипонатриемии; отечный синдром
метаболический ацидоз	Тошнота, рвота, проявления компенсаторной деятельности органов дыхания
Артериальная гиперт	Головная боль, гипертонические кризы, ретинопатия
Остеодистрофия	Боли в костях, рентгенологически и морфологически обнаруживаемые изменения костей
ДВС-синдром	Геморрагические проявления
Иммунодефицитные состояния	Частые бактериальные и вирусные инфекции, септические осложнения, предрасположенность к опухолевым процес.

-
- Анемия и артериальная гипертензия – наиболее ранние признаки прогрессирования хронической болезни почек у детей

Клинические проявления ХБП

Терминальная стадия (СКФ<15-20)

- Полиурия сменяется олигурией
- Выражены периферические отеки (вплоть до анасарки), жидкость в полости перикарда, плевральной полости
- Выражены нарушения водно-электролитного обмена (гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия)
- КОС- декомпенсированный метаболический ацидоз
- Нервная система: нарушение сознания, судорожный синдром, полинейропатия
- Нарушения ССС: перикардит, миокардит, аритмии, АГ, СН вплоть до развития отека легких
- ЖКТ: уремическая гастропатия
- Рефрактерная анемия
- Белково-энергетическая недостаточность
- Иммунологическая ареактивность
- Тяжелая остеодистрофия

Особенности ХБП в грудном возрасте

- Выражены метаболические нарушения (обмен в-в у новорожденных и грудных детей выше в 5 раз)
 - анорексия, рвота,
 - метаболический ацидоз,
 - быстрое развитие почечной остеодистрофии
 - задержка развития
- При тяжелой степени врожденной ХПН симптомы уже есть в первые месяцы жизни и требуется интенсивная терапия
- На 3-4 неделе жизни почки постепенно адаптируются и концентрация креатинина снижается до 90-270 мкмоль/л, обычно развивается полиурия с потерей солей (контроль за балансом жидкости и электролитов)

Заместительная терапия

замещение утраченной функций почек специализированными методами лечения или трансплантацией почки (англ. Renal replacement therapy (RRT)).

- **Диализ** - замещение утраченной функции почек экстракорпоральными или интракорпоральными специализированными методами лечения через сформированный доступ . Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно в домашних условиях пациентам ХБП 5 стадии (код МКБ N18.5 dialysi)
- **Экстракорпоральный диализ** - специализированный полуселективный мембранный метод диализа с использованием аппаратов «искусственная почка», основанный на принципе переноса через полупроницаемую мембрану, изготовленную из естественных или синтетических материалов, воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и градиента давления
- **Гемосорбция, гемофильтрация, гемодиализ**
- **ПЕРЕСАДКА ПОЧКИ**

Критерии острой почечной недостаточности

Олигурия < 1 мл/кг/ч у младенцев, $< 0,5$ мл/кг/ч у детей ; повышение уровня креатинина или мочевины на 50% выше возрастной нормы

Причины острого повреждения почек (ОПН)

Преренальные	Гиповолемия (диарея, кровотечения, сердечная недостаточность, септический шок, стеноз почечной артерии и др.)
Ренальные	Гемолитико-уремический синдром, медикаменты, отравления, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, острая декомпенсация хронической почечной недостаточности
Постренальные	Обструкция мочевых путей (клапан задней уретры, двусторонняя почечная обструкция, уrolитиаз, внутрибрюшная опухоль, сгустки крови)

Показания к экстренному диализу:

1) анурия > 1 суток;

2) олигурия, осложненная:

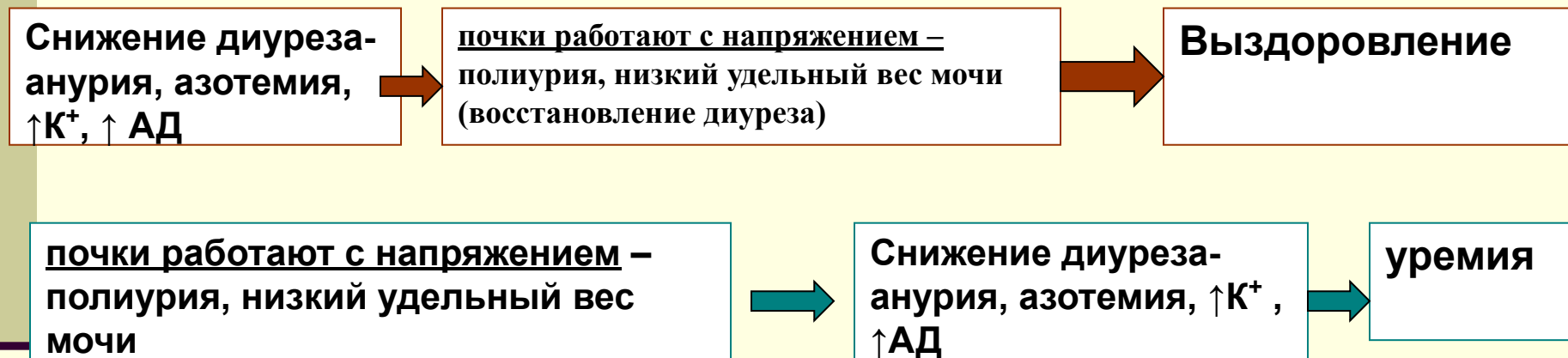
- гипергидратацией с отеком легкого и/или дыхательной недостаточностью, неконтролируемой артериальной гипертензией,
- нарушениями со стороны ЦНС,
- сердечной недостаточностью,
- гиперкалиемией $> 7,5$ ммоль/л,
- декомпенсированным метаболическим ацидозом (BE ниже 12 ммоль/л)
- приростом креатинина > 120 мкмоль/сут.

Стадии острой почечной недостаточности

- Преданурическая олигурия
- Анурия
- Восстановления диуреза (полиурия)
- Восстановление функций почек

Смена фаз при почечной недостаточности

Острая почечная недостаточность (ОПН) – массивное повреждение функционирующих нефронов (дни)



Хроническая почечная недостаточность (ХБП) – гибель функционирующих нефронов (месяцы, обычно годы)

Инфекция мочевыводящей системы

Проявляется ростом бактерий в любом из отделов мочевыводящих путей с развитием воспалительного процесса

Диагностические критерии:

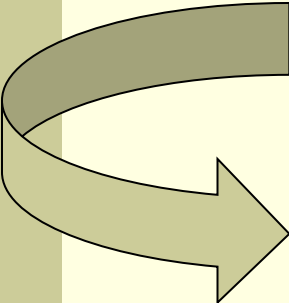
- ≥ 100 тыс. КЕ бактерий в 1 мл мочи (значимая бактериурия)
- > 25 Ле в 1 мкл мочи (при спонтанном мочеиспускании)

Эпидемиология

- Часто страдают дети первого года жизни
- У детей грудного и раннего возраста протекает как тяжелая бактериальная инфекция (10-15% госпитализируемых лихорадящих больных)
- До 3-месячного возраста чаще болеют мальчики, после года- девочки

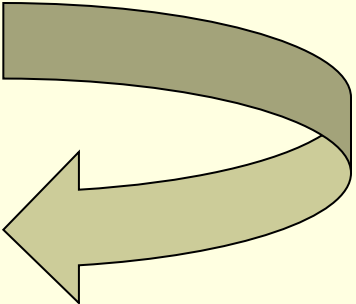
Почки в процесс не вовлечены!

Инфекция мочевой системы



Осложненная

Неосложненная



**Инфекция
верхних
мочевых
путей**

Пиелонефрит

**Инфекция
нижних
мочевых
путей**

Цистит

Уретрит

Варианты течения инфекции мочевой системы

- **Пиелонефрит** – бактериальное (инфекционно-воспалительное) поражение почечной паренхимы и лоханки
- **Хронический пиелонефрит** – бактериальное поражение почек и лоханки в результате длительной персистенции инфекции, обычно развивающееся на фоне аномалии развития МВП и приводящее к фиброзу и деформации ЧЛС
- **Цистит** – рост бактерий в мочевом пузыре
- **Асимптоматическая ИМС** – значимая бактериурия и лейкоцитурия без клинических проявлений (чаще у девочек с дисфункцией мочевого пузыря и сфинктера)
- **Уросепсис** – бактериемия на фоне ИМС (почки – входные ворота)

Классификация:

новые европейские рекомендации

Классификация по очагу инфекции

- Цистит (нижние мочевые пути)
- Пиелонефрит (верхние мочевые пути)

Классификация по эпизодам:

- Первичная инфекция
- Рецидивирующая инфекция (персистирующая и повторная)

Классификация по симптомам

- Бессимптомная бактериурия
- Симптоматическая инфекция мочевыводящих путей
- Осложненная инфекция мочевыводящих путей

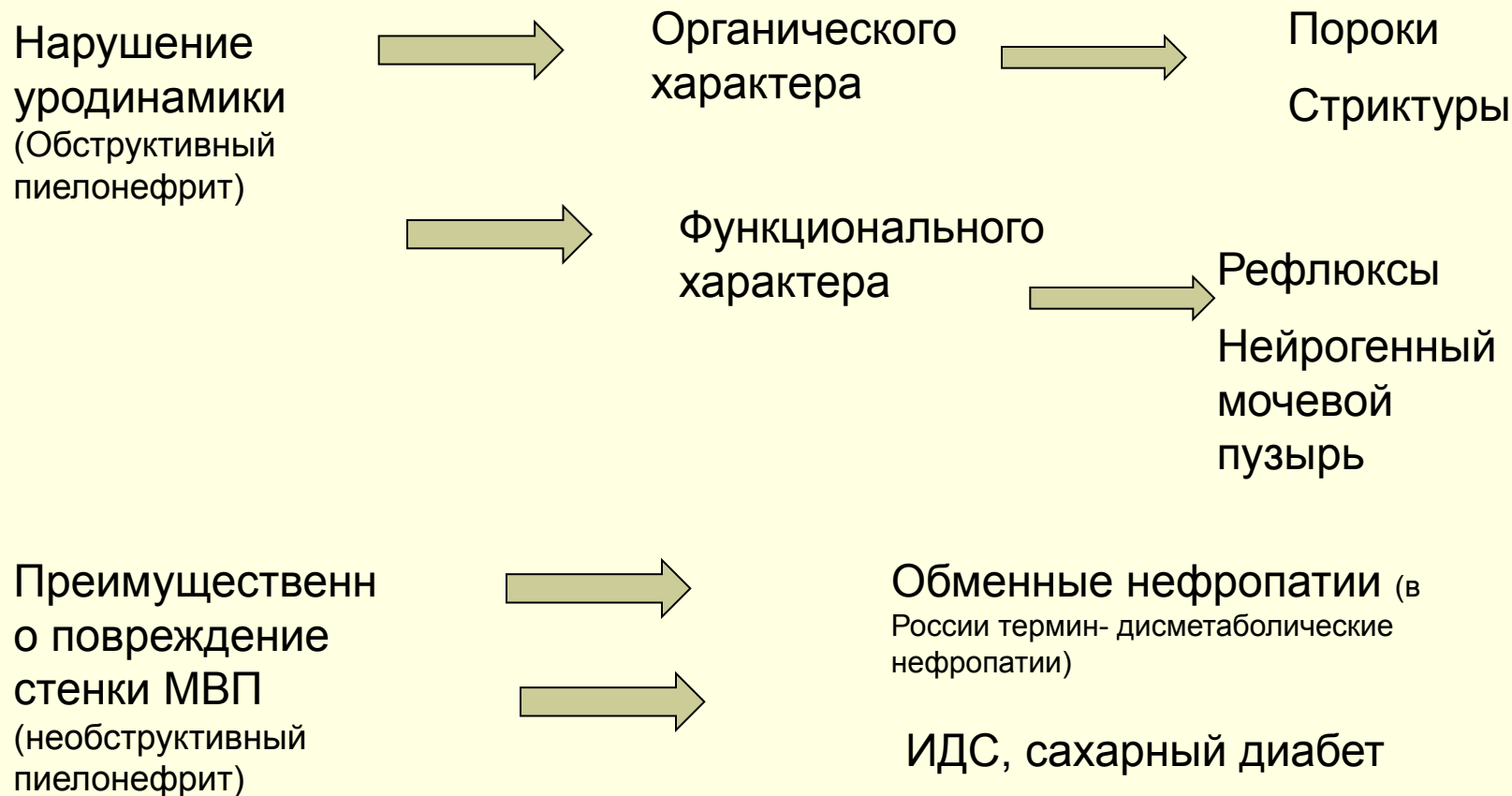
Этиологическая структура ИМП у детей

<i>Вид микроорганизма</i>	<i>% у амбулаторных больных</i>	<i>% у стационарных больных</i>
Escherichia Coli	89.2	52.7
Proteus	3.2	12.7
Klebsiella pneumoniae	2.4	9.3
Enterococc	2.0	7.3
Enterobacter	0.8	4.0
aerogenes		
Pseudomonas	0.4	6.0
aeruginos		
Proteus кроме P.mirabilis)	0.4	3.3
Serratia marcescens	0.0	3.3
Staphylococcus	1.6	0.7
epidermidi		
Staphylococcus aureus	0.0	0.7

Спектр микроорганизмов при острой и рецидивирующей ИМС

Бактерии	Первый эпизод	Рецидив ИМС
<i>Escherichia coli</i>	80-85%	60-30%
<i>Proteus mirabilis</i>	1,1-5,3%	15%
<i>Klebsiella pn.</i>	1,3-4,1%	20%
<i>Enterobacter</i>	1,0-5,4%	-
<i>Enterococcus</i>	1,0-3,2%	-
<i>Staphylococcus</i>	3-7,3%	-
Другие	2-6%	5%

Основные этиологические факторы хронического пиелонефрита у детей



«Сакут-синдром» (англ.congenital anomalies kidney and urinary tract)

наличие разнообразных анатомических аномалий почек и мочевого тракта

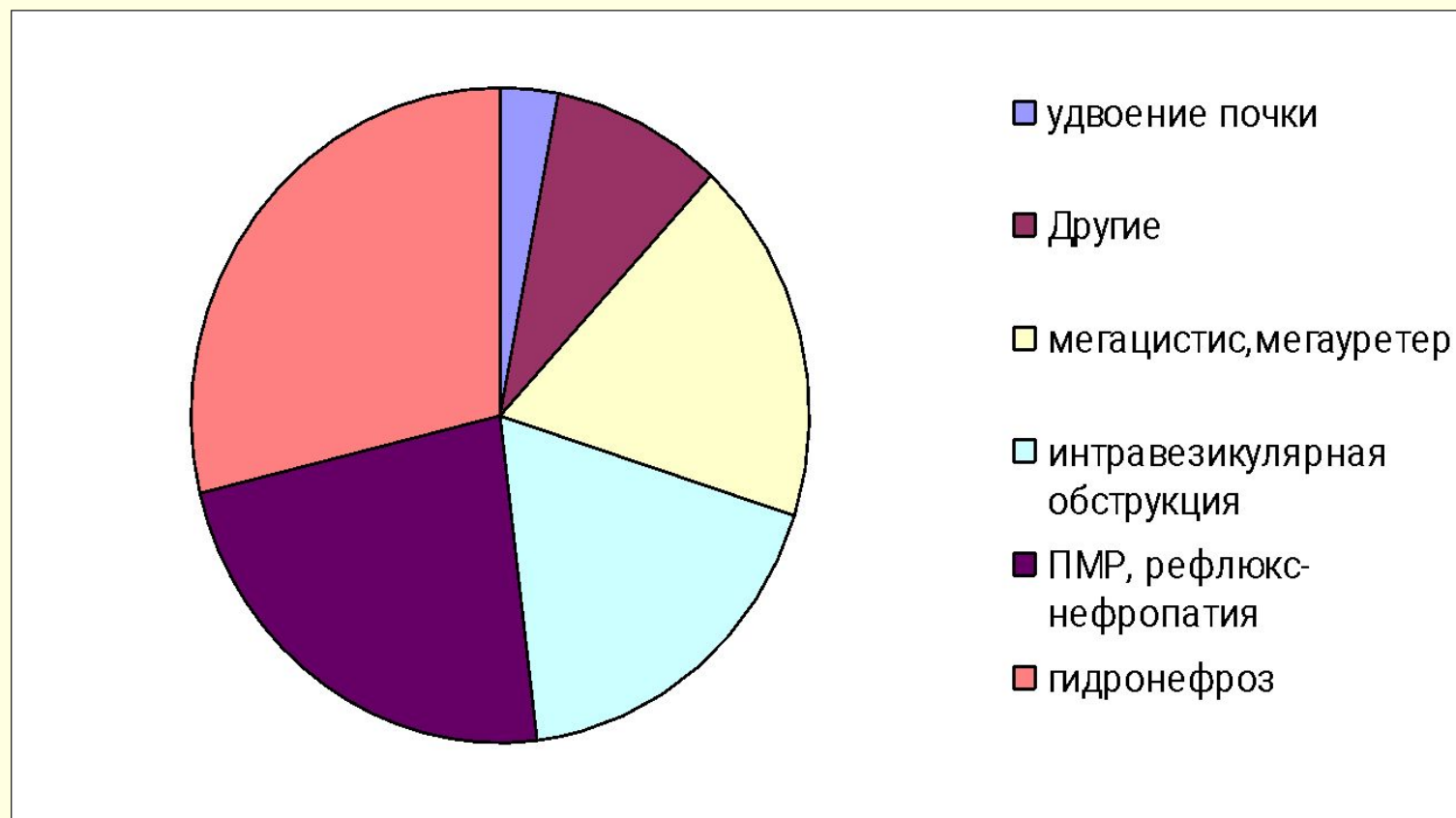
- Термин появился сравнительно недавно
- Обычно выявляется на ранних сроках беременности при использовании сонографии и других исследований
- При рождении большинство из детей не имеют клинических проявлений болезни.

Формирование пороков почек соответственно эмбриональным стадиям

нед	Структурные формы	Последствия дисгенеза
3-4	Пронефрос Пронефротический проток Мезонефрос Мезонефротический (вольфов проток)	Ренальная агенезия с отсутствием гомолатеральных половых желез гонад, легких, надпочечников билатеральная агенезия (синдром Potter)
5	Зародыш матки и начало метанефроса	Почечная агенезия, зародыш гомолатеральных половых желез, легких, надпочечников; рудиментарный мочеточник с почечной агенезией.
6	Мочеполовой синус	Уроректальные протоки
8-9	Явные лоханки и чашечки. Некоторые функционирующие нефроны до собирательных трубок. Формирование мочевого пузыря. Отделение выхода мочеточника из вольфова протока. Треугольная область мочевого пузыря и отверстие мочеточника; бугорок; формирование начала эйякуляторного протока	Эктопия мочеточника Адгезия Уретероцеле Уретральный клапан Мультикистоз Дисплазия Рудиментарная почка Тип III кистозной болезни Potter
10-11	Формирование лоханки и чашечек. Больше функционирующих нефронов. Рост и развитие ветвей протока. Открытие мочеточника и появление фетальной мочи в мочевом пузыре	Пороки лоханки и чашечек
14-15	Малые чашечки, почечные сосочки, почечные долики; собирательная система. Нефроны достигают периферии. Формирование аркад	Отклонения в чашечнолоханочных системах по форме или количеству. Тип I кистозной болезни Potter
20-22	Четкое разграничение мозгового и коркового вещества	Почечная дисплазия с нормальной пельвиокаликкулярной системой. Детский и взрослый типы поликистозной болезни
32-36	Прекращение образования нефронов. Полное количество нефронов (1 млн /почка)	Медуллярная кистозная болезнь

Сасут-синдром, осложнившийся хронической болезнью почек

(СПб, Лысова Е.В., Савенкова Н.Д., 2016)



Пузырно-мочеточниковый рефлюкс

- Патологическое состояние, характеризующееся обратным поступлением мочи из мочевого пузыря в вышележащие отделы мочевой системы
- Причины пузырно-мочеточникового рефлюкса – дисплазия уретерovesикального сегмента(основная), недоразвитие нервно-мышечного аппарата и эластического каркаса стенки мочеточника, нарушение взаимодействия между перистальтикой мочеточника и сокращениями мочевого пузыря
- **Рефлюкс-нефропатия** – образование фокального нефросклероза на фоне ретроградного тока мочи из лоханки в собирательную систему почек (пиелотабулярный ток) - **при рефлюксе IV и V ст.**

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс: обследование

Диагностика

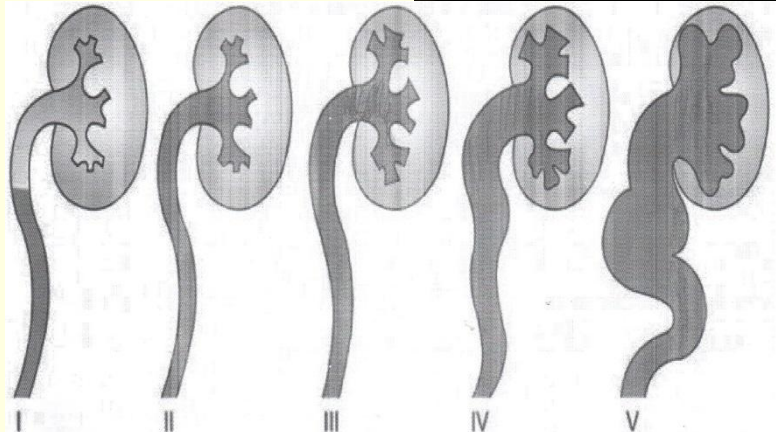
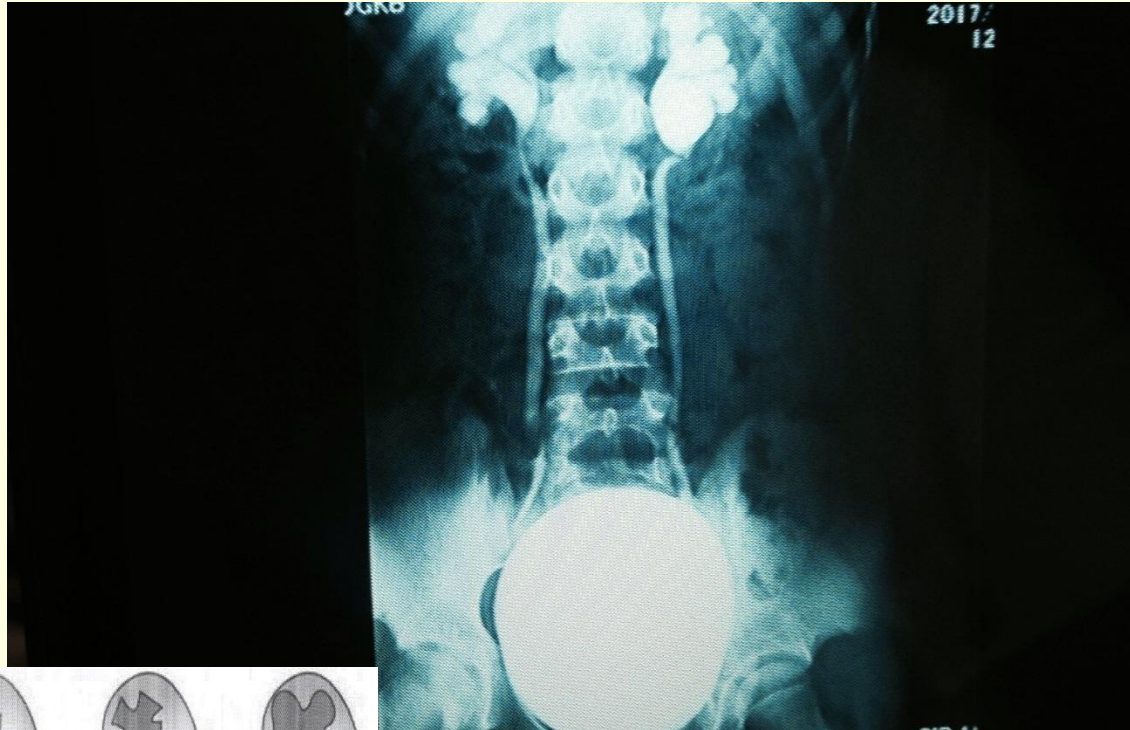
Микционная цистоуретерография

Прямая и непрямая радиоизотопная
цистография

Микционная уросонография

Двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс

*Обратный заброс мочи в мочеточник, лоханку и чашечку,
умеренная дилатация мочеточника и лоханки*



Обменные нефропатии

■ Обменная нефропатия составляет от 27% до 64% в структуре заболеваемости мочевыделительной системы у детей.

Первичные - наследственно обусловленные обменные нефропатии (первичная гипероксаллурия, ксантинурия, цистинурия, нефропатический цистиноз);

Патогенез первичной гипероксаллурии: кристаллы оксалата кальция откладываются в проксимальных извитых канальцах нефронов и интерстиции почек, что сопровождается дегенерацией эпителия канальцев, утолщением интимы почечных артериол и сужением их просвета. Гипероксаллурия связана с отсутствием ферментов обмена глиоксиловой кислоты, часто наследственного (до 70%).

Вторичные нефропатии (оксалкальциевая кристаллурия, уратная нефропатия, фосфатурия, нефропатии при нарушении обмена витаминов, на фоне электролитных нарушений; на фоне заболеваний-ГП, ИН).

Патогенез вторичной оксал-кальциевой гипероксаллурии связан с гиперабсорбцией щавелевой кислоты в ЖКТ, отравлением этиленгликолем, дефицитом витаминов В1, В6, являющимися кофакторами ферментов, осуществляющих метаболизм глиоксилата. В результате возникают деструктивные процессы в канальцах нефрона, повреждение мембран вплоть до полного их разрушения, лимф.гистиоц. инфильтрация в интерстиции почек.

■ Повреждение интерстициальной ткани почек при кристаллурии создает условия для развития пиелонефрита.

■ При прогрессировании заболевания отмечаются явления склероза, вовлечение гломерул, что ведет к прогрессированию ХБП.

Клинические симптомы ИМВП у детей

<i>Фебрильная инфекция мочевой системы</i>	<i>Афебрильная инфекция мочевой системы</i>	
Инфекция верхних отделов ОМС	Инфекция нижних мочевых путей	Асимптоматическая бактериурия
<i>Пиелонефрит</i>	<i>Цистит, уретрит</i>	
Интоксикация + Лихорадка > 38° Выраженный болевой синдром: боли в животе и поясничной области СОЭ > 20 мм/ч СРБ > 10 мг/л Лейкоцитурия Бактериурия	Интоксикация – Субфебрильная температура Умеренный болевой синдром Дизурия СОЭ < 10 мм/ч СРБ < 20 мг/л Лейкоцитурия Бактериурия	Бактериурия + (в диагностическом титре в двух последовательных пробах мочи) Лейкоцитурия -
<i>Терапия</i>		
Антибиотик	Уросептик	Не лечить

Возрастные особенности клинической картины пиелонефрита

Признаки	Дети первого года жизни	Дети старшего возраста
Дебют заболевания	Преобладание симптомов общеинфекционного характера	Сочетание симптомов общеинфекционного характера, болевого и дизурического синдромов
Симптомы интоксикации	Выражены вплоть до нейротоксикоза	Зависят от характера течения, возраста, наличия обструкции
Менингеальные знаки	Возможны	Крайне редко
Лихорадка	Фебрильная, реже субфебрильная, возможны беспричинные подъемы температуры	Фебрильная, реже субфебрильная, часто беспричинные подъемы температуры
Срыгивание, рвота	Частые срыгивания, возможна рвота	Рвота при выраженной интоксикации
Боли в животе, поясничной области	Эквивалент боли – беспокойство	Присутствуют
Нарушение мочеиспускания	Учащенное или редкое, вплоть до острой задержки мочи	Недержание мочи, редкое или учащенное, безболезненное
Кишечный синдром	Нередко, чаще в дебюте заболевания	Редко
Гепатолиенальный синдром	У 1/3 детей	Редко

Тяжелая ИМС

Лихорадка $>39^{\circ}$
Упорная рвота
Выраженная дегидратация
Низкая комплаентность
Младенцы до 3-его месяца

Нетяжелая ИМС

Лихорадка $<39^{\circ}$
**Сохранена возможность приема
жидкости внутрь**
Высокая комплаентность

Показания к госпитализации

■ Показания к госпитализации в специализированный стационар детей с инфекцией мочевыводящих путей (1b, A)

- 1. Дети раннего возраста (менее 2-х лет).
- 2. Наличие симптомов интоксикации (рвота!)
- 3. Отсутствие возможности осуществить оральную регидратацию при наличии признаков обезвоживания.
- 4. Бактериемия и сепсис.
- 5. Рецидивирующее течение ИМВП для исключения ее вторичного характера и подбора адекватного противорецидивного лечения.

■ Длительность пребывания в стационаре при ИМВП составляет 10-14 дней. При отсутствии данных показаний оказание медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей может осуществляться в условиях амбулаторного звена или специализированного дневного стационара.

Дифференциальнодиагностические признаки пиелонефрита и инфекции нижних мочевых путей

Пиелонефрит	Инфекция нижних мочевых путей
Клинические симптомы	
высокая температура	температура отсутствует или субфебрильная
боли в пояснице или в животе	поллакиурия, дизурия, странгурия
симптомы интоксикации выражены	симптомы интоксикации не выражены
Лабораторные симптомы	
СОЭ > 20 мм/ч	СОЭ < 20 мм/ч
СРБ положительный	СРБ отрицательный

Обследование при инфекции мочевыводящих путей

Клинический анализ мочи, анализ мочевого осадка, бактериурия, посев мочи

Клинический и биохимический анализ крови. Лейкоцитоз > 15 тыс/мкл, повышение уровня С-реактивного белка (60 мг/л), приокальцитонина (2 нг/мл)- высокая вероятность бактериальной инфекции мочевыводящих путей

Ультразвуковое исследование

- Всем детям во время и после первого эпизода инфекции мочевыводящих путей (Россия); возможно раннее исследование детям с фебрильной лихорадкой и уросепсисом для выявления осложненной инфекции (Европейские рекомендации)
- Сочетание инфекции мочевыводящих путей с болью и/или гематурией

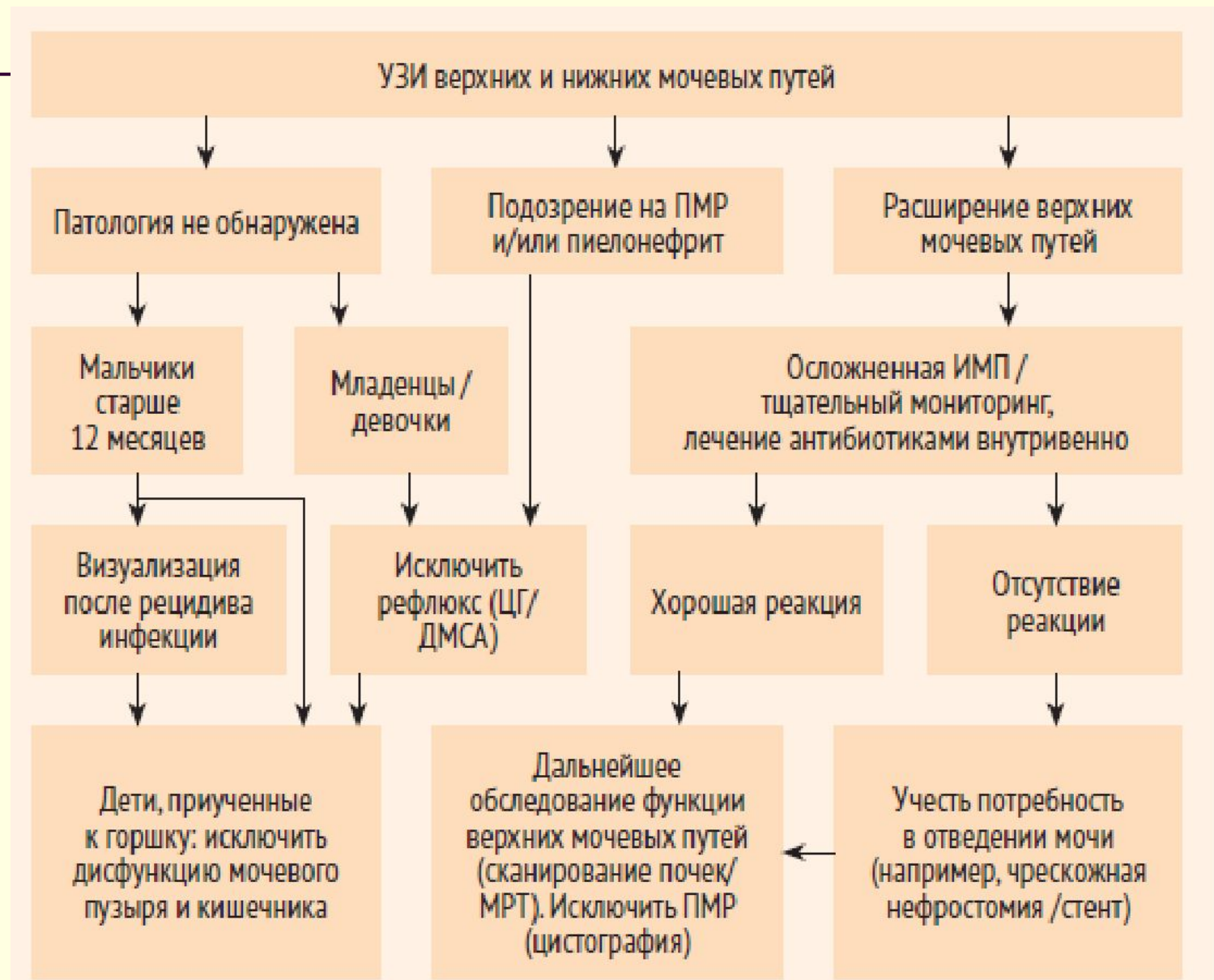
Микционная цистография

- пузырно-мочеточниковый рефлюкс и определение его степени, подозрение на уретероцеле, дивертикул, клапан задней уретры.
- Всем детям до 2 лет после фебрильного эпизода инфекции мочевыводящих путей при наличии патологических изменений на УЗИ (в стадии ремиссии)
- Детям с рецидивирующим течением инфекции мочевыводящих путей

Нефросцинтиграфия

- Статическая- для выявления очагов нефросклероза, при рефлюкс-нефропатии,
- динамическая- для выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса

Алгоритм оценки и лечения при первом фебрильном эпизоде мочевой инфекции (Европейские рекомендации)



Принципы терапии

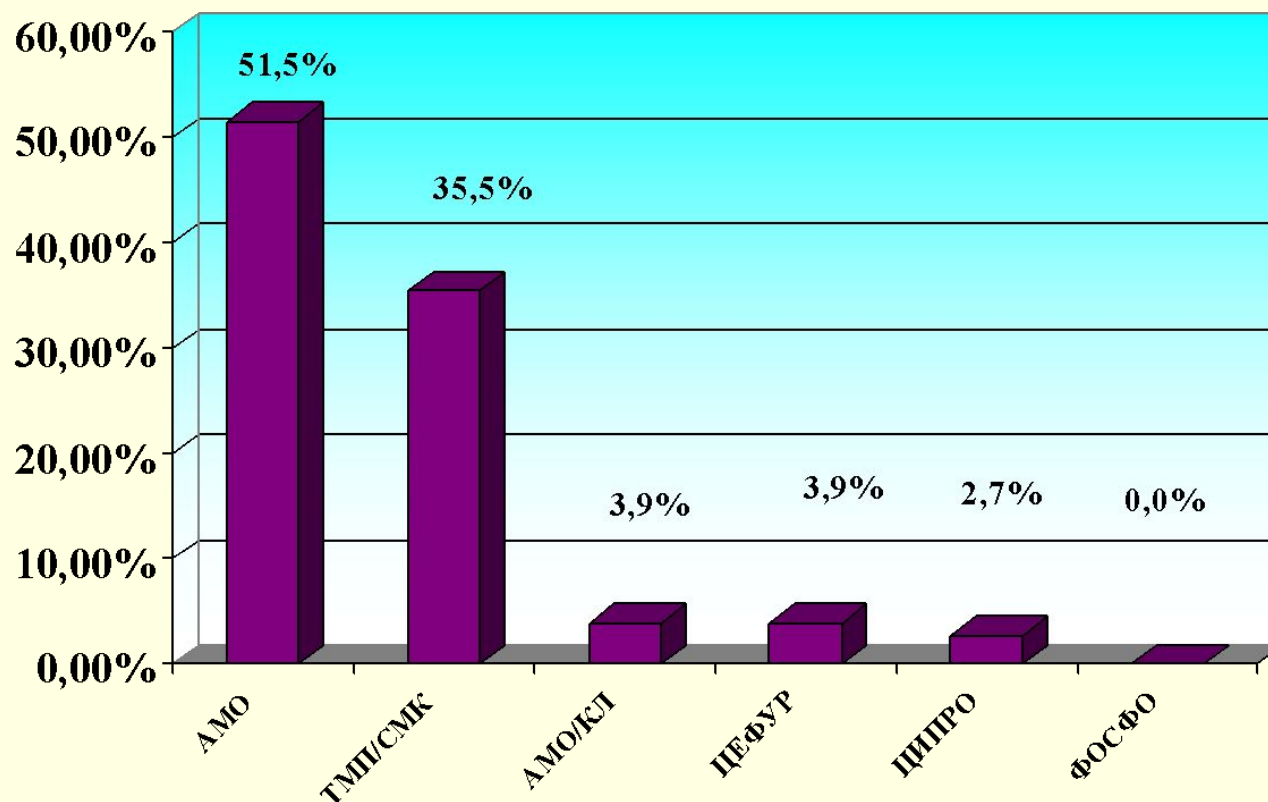
Рациональная антибактериальная терапия

- Проводить антибактериальную терапию при любой симптоматической ИМС
- Не начинать лечение до забора анализа мочи для бактериологического исследования
- Коррекция терапии с учетом чувствительности микроорганизма к антибиотикам
- Терапия определяется вариантом ИМС

Стимуляция пассажа мочи (достаточное введение жидкости)

Лечение этиологически значимых заболеваний – консервативное и хирургическое

Резистентность E.coli (%) к пероральным АМП: итоги исследования АРМИД 2000



Stratchounski L., Shevelev A., Korovina N., Edelstein I., Kozlova L., Zorkin S., Katosova L., Papajan A., Marusina N., Vjalkova A., Agapova E. Resistance of E.coli isolated from children with community-acquired urinary tract infections (CAUTIs) in Russia: Results of multicenter study «ARMID». In: 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2002 Sep 27-30, San Diego, CA, USA. P.253. Abstract: G-1469.

Препараты выбора для лечения острого цистита у детей и взрослых

Препараты выбора для детей	Препараты выбора для взрослых
Амоксициллин/клавуланат Пероральные цефалоспорины II-III поколения Ко-тримоксазол Налидиксовая кислота Нитрофурантоин Фосфомицина трометамол	Амоксициллин/клавуланат Фосфомицина трометамол Норфлоксацин Ко-тримоксазол

Антибактериальные препараты, применение которых при инфекциях мочевыводящих путей нерационально (С.В.Яковлев, 2002)

Препарат	Причины
Ампициллин, амоксициллин, ампиокс	Высокий уровень устойчивости уропатогенных штаммов E.coli
Цефалоспорины I поколения — цефазолин, цефалексин, цефрадин	Слабая активность против грамотрицательных бактерий; высокая резистентность E.coli
Нитроксолин	Недоказанная клиническая эффективность; высокий уровень резистентности возбудителей
Хлорамфеникол	Высокая токсичность
Сульфаниламиды, ко-тримоксазол	Рост резистентности E.coli; токсичность
Аминогликозиды	Допустимо назначение только в стационаре при госпитальных инфекциях

Терапия инфекции мочевыводящих путей (европейские рекомендации)

Препарат	Дневная доза		Применение
	0–12 лет	Подростки, если не указано иначе	
<i>Цефалоспорины парентерально</i> группа 3a (напр., цефотаксимин) группа 3b (напр., цефтазидим) Цефтриаксон	100–200 мг/кг 100–150 мг/кг 75 мг/кг	3–6 г 2–6 г	В/в в 2–3 введения В/в в 2–3 введения В/в в 1 введение
<i>Цефалоспорины перорально</i> группа 3 (напр., цефтибутен) группа 3 (напр., цефиксим) группа 2 (напр., цефподоксима поксетил) группа 2 (напр., цефуроксима аксетил) группа 1 (напр., цефаклор)	9 мг/кг 8–12 мг/кг 8–10 мг/кг 20–30 мг/кг 50–100 мг/кг	0,4 г 0,4 г 0,4 г 0,5–1,0 г 1,5–4,0 г	Внутрь в 1–2 приема Внутрь в 1–2 приема Внутрь в 2 приема Внутрь в 3 приема Внутрь в 2–3 приема
Триметоприм или Триметоприм /сульфаметоксазол	5–6 мг/кг 5–6 мг/кг (по триметоприму)	320 мг	Внутрь в 2 приема Внутрь в 2 приема
Амоксициллин/клавулановая кислота (парентерально)	60–100 мг/кг	3,6–6,6 г	В/в в 3 введения Внутрь в 3 приема
Амоксициллин/клавулановая кислота (перорально)	45 мг/кг (доля амоксиц.); max.: 500 мг клав. кис./день	1500 и 375 мг	Внутрь в 3 приема В/в в 3–4 введения
Пиперациллин	300 мг/кг в день		
Тобрамицин** Гентамицин**	5 мг/кг 5 мг/кг	3–5 мг/кг; max.: 0,4 г 3–5 мг/кг; max.: 0,4 г	В/в в 1 введение В/в в 1 введение

* Ампициллин и амоксициллин не подходят для расчетной терапии.

** Мониторинг препарата.

Антимикробная терапия ИМВП, принятая в России

Препарат	Суточная доза*	Кратность приема
Спектр антибактериальных препаратов, применяемых для лечения ИМП у амбулаторных больных		
Амоксициллин + клавулановая кислота	50 мг/кг/сут (по амоксициллину)	Внутрь 3 раза в день
Цефиксим	8 мг/кг/сут	Внутрь 1–2 раза в день
Цефуроксим аксетил*	50–75 мг/кг/сут	Внутрь 2 раза в день
Цефтибутен	9 мг/кг/сут	Внутрь 1 раз в день
Ко-тримоксазол**	10 мг/кг/сут (по сульфаметаксозолу)	Внутрь 2–4 раза в день
Фуразидин*	3–5 мг/кг/сут	Внутрь 3–4 раза в день
Антибактериальные препараты для парентерального применения		
Амоксициллин + Клавулановая кислота	90 мг/кг/сут	3 раза в день
Цефтриаксон	50–80 мг/кг/сут	1 раз в день
Цефотаксим	150 мг/кг/сут	4 раза в день
Цефазолин***	50 мг/кг/сут	3 раза в день

Выбор антибиотика и способ его введения в зависимости от возраста ребенка и тяжести заболевания

Способ введения		
Per os	Парентерально	
Нетяжелое течение высокая комплаентность	Тяжелое течение Лихорадка > 39°C Низкая комплаентность	Дети до 3-го месяца жизни
Защищенные аминопенициллины Цефалоспорины III поколения	Цефалоспорины III—IV поколения Аминогликозиды поколения Карбапинемы	Цефалоспорины III—IV поколения Аминогликозиды Карбапинемы Аминогликозиды

Стартовая антибактериальная терапия ИМС

Пиелонефрит

фаза

выраженной

активности

(тяжелая и
среднетяжелая форма)

Парентеральное введение
а/б препаратов (в/в, в/м)

Возможна «ступенчатая»
схема

- **«Защищенные» пенициллины** (амоксиклав)
- **ЦФ 2 поколения** (зинацеф, мандол)
- **ЦФ 3 поколения** (супракс, клафоран, фортум, роцефин, максипим)
- **АГ** (гентамицин, нетромицин)

Стартовая антибактериальная терапия ИМС

Пиелонефрит

фаза стихания

(тяжелая и
среднетяжелая форма)

Преимущественно
пероральный путь
введения

- **«Защищенные» пенициллины** (аугментин, амоксиклав, Флемоклав Солютаб)
- **ЦФ 2 поколения** (цеклор, зиннат)
- **ЦФ 3 поколения** (супракс, цедекс)
- **Нитрофураны** (фурагин)
- **Триметоприм**

Принципы терапии ИМС

- **Уросепсис:** госпитализация, забор крови и мочи для бактериологического исследования, а/б лечение комбинированное:
защищ.пенициллин + аминогликозид,
цефалоспорин III поколения + аминогликозид
- **Острый пиелонефрит:** учитывать возраст, анамнез, степень интоксикации, доступность а/б, курс а/терапии – не менее 10 дней (возможно в/в введение первые 48 ч)
- **Цистит** – курс а/б терапии 5-7 дней, пероральный прием

Продолжительность антибактериального лечения острого пиелонефрита у детей

■ Кохрановский систематический обзор, 2007

- Цель: определить преимущества и недостатки различных антибактериальных режимов
- В обзор включены 23 рандомизированных контролируемых исследования (3295 детей)

Внутрь
10-14 дней

=

В/В 3-4 дня + внутрь 7-10 дней

=

В/В
7-14 дней

Вывод: Нет статистически достоверных различий в показателях эффективности при различных путях введения АМП

Антибактериальная терапия при инфекции мочевыводящих путей у детей первых 2 лет жизни

Пероральное введение

Антибактериальный препарат	Суточная доза
Амоксициллин	40 мг/кг/сут (в 3 приема)
Амоксициллин/клавуланат	40 мг/кг/сут по амоксициллину (в 2–3 приема)
Сульфаниламиды: триметоприм/сульфаметоксазол (детям старше 1 месяца жизни)	6–12 мг/кг триметоприма, 30–60 мг/кг сульфаметоксазола в сутки (в 2 приема)
Цефиксим	8 мг/кг/сут (в 1–2 приема)
Цефалексин	50–100 мг/кг/сут (в 4 приема)

Парентеральное

введение

Антибиотик	Суточная доза
Цефтриаксон	75 мг/кг/сут (кратность введения – каждые 24 ч)
Цефотаксим	75–150 мг/кг/сут (кратность – каждые 6 ч)
Цефтазидим	50–150 мг/кг/сут (кратность – каждые 6 ч)
Цефазолин	50 мг/кг/сут (кратность – каждые 8 ч)
Гентамицин*	5,5 мг/кг/сут (кратность – каждые 8 ч)
Тобрамицин	5 мг/кг/сут (кратность – каждые 8 ч)
Амоксициллин	50–100 мг/кг/сут (кратность – каждые 8 ч)
Амоксициллин/клавуланат	30 мг/кг/сут (кратность – каждые 12 ч)

* Гентамицин является нефро- и ототоксичным антибиотиком, применяется с большой осторожностью под контролем уровня креатинина сыворотки крови у детей, не имеющих нарушений почечных функций.

Диспансерное наблюдение за детьми с ИМП

- Контроль за анализами мочи ежемесячно
- Функциональные пробы при пиелонефрите ежегодно (креатинин крови, проба Зимницкого)
- Посев мочи - по показаниям (при Le-урии, лихорадке у ребенка, перенесшего ИМВП). У детей первого года жизни рекомендуется исследование культуры ежемесячно
- Измерение АД регулярно
- При ПМР - цистография и нефросцинтиграфия:
1 раз в 1-2 года
- Санация очагов инфекции, профилактика запоров, коррекция дисбактериоза кишечника, регулярное опорожнение мочевого пузыря

Профилактика

- **Профилактика (первичная)**
- Регулярное опорожнение мочевого пузыря и кишечника
- Достаточное потребление жидкости
- Гигиена наружных половых органов
- **Показания к проведению профилактического лечения (2а, В):**
- наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса 2-5 ст.;
- рецидивы инфекции МВП;
- тяжелые аномалии развития МВП до хирургической коррекции.
- Длительность профилактики избирается индивидуально, обычно не менее 6 месяцев.

Современная классификация гломерулопатий по МКБ-10 (адаптированный вариант)

Гломерулярные болезни (для определения №1-7 необходимо морфологическое подтверждение данными биопсии и аутопсии)

1. острый нефритический синдром (включен острый гломерулонефрит)
2. быстропрогрессирующий нефритический синдром
3. рецидивирующая и устойчивая гематурия
4. Хронический нефритический синдром (включен хронический гломерулонефрит),
5. Нефротический синдром (в т.ч. включено: врожденный нефротический синдром, липоидный нефроз)
6. Нефритический синдром неуточненный (включен гломерулонефрит)
7. Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением

Гломерулярные поражения при болезнях:

- при инфекционных и паразитарных
- при новообразованиях
- при заболеваниях крови и иммунных нарушениях
- при сахарном диабете
- при системных заболеваниях соединительной ткани- при других болезнях эндокринной системы, расстройствах питания и нарушениях обмена веществ

Наследственные б-ни (сМАльпорта и др.) - в соответствующих рубриках по ведущему синдрому

Хронические гломерулопатии

- Неиммунные гломерулопатии (невоспалительные) - НСМИ, ФСГС, мембранозная нефропатия
- Иммуновоспалительные

Морфологическая классификация гломерулопатий

- - нефротический синдром с минимальными изменениям
- - мембранозный гломерулонефрит
- - мембранопротиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит
- - мезангиопротиферативный гломерулонефрит
- - фокальнсегментарный гломерулосклероз
- - фибропластический гломерулонефрит
- - быстропротиферсирующий (экстракапиллярный, «с полулуниями») гломерулонефрит

Фокальный – пат изменения затрагивают менее 50% клубочков, диффузный – более 50% клубочков

Клубочковый склероз-увеличение мезангиального матрикса=мезангиальный склероз, тк нет волокнистого коллагена.Клубочковый фиброз- образование врлокнистого коллагена , гл обр. в мезангиуме. Протиферация- местное увеличение числа клеток мезангиальных, эндотелиальных, эпителиальных (подоцитов или париетальных эпителиальных клеток)

Семiotics гломерулопатий у детей

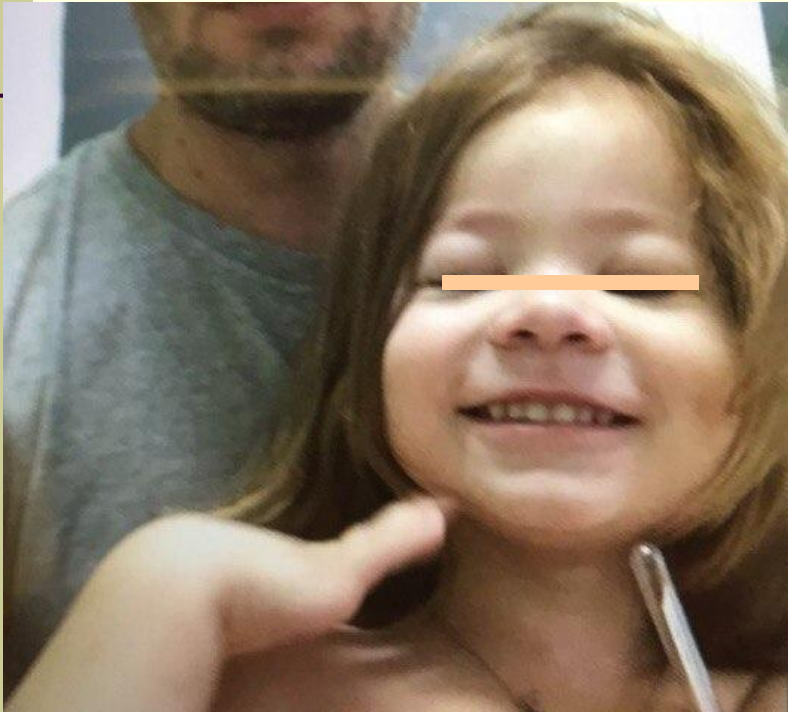
- Изменения в анализах мочи (протеинурия, гематурия, цилиндрурия, изо-гипер-гипостенурия)
- Визуальные изменения мочи
- Снижение и увеличение диуреза
- Отеки
- Никтурия
- Артериальная гипертензия
- Ацидоз, азотемия
- Электролитный дисбаланс
- Нарушение зрения
- Костные деформации
- Нарушение развития ребенка

Дифференциальный диагноз между нефритическим и нефротическим синдромами

Проявления	Нефритический синдром	Нефротический синдром
Начало	Острое	Чаще постепенное
Отеки	Небольшие; плотные, чаще веки, голени	Выраженные, вплоть до анасарки, полостных
Гипертензия	характерна	Нет
Протеинурия	До 3 мг/л/сут	Значительная (от 2,5-3,0 г/с до 20г/с и более)
Уровень альбумина в крови	Норма или умеренное снижение	Значительно снижен менее 25-30 г/л
Гиперлипидемия	Может быть	Характерна (холестерин общий > 6,5 ммоль/л; триглицериды > 2 ммоль/л)
Гематурия	Макро или микро	Микро
Типичные осложнения	Эклампсия, сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность	Гидроперикард, гидроторакс, легочная эмболия, тромбозы вен и артерий, острая почечная недостаточность

Патогенез нефритического и нефротического синдромов

	Нефритический синдром	Нефротический синдром
Причины возникновения	Воспалительные процессы	Воспалительные или невоспалительные процессы
Особенность патохимических процессов	Преимущественное отложение иммунных комплексов субэндотелиально	Отложение иммунных комплексов субэпителиально (при воспалительных гломерулопатиях), структурные изменения, приводящие к увеличению пор для белка на базальной мембране (при невоспалительных гломерулопатиях)
Причины отеков	Повышенная гидрофильность тканей	Гипопротеинемия (классическая гипотеза), ретенция натрия (альтернативная гипотеза)



**Нефритический
синдром**



Собственное наблюдение



Нефротический синдром

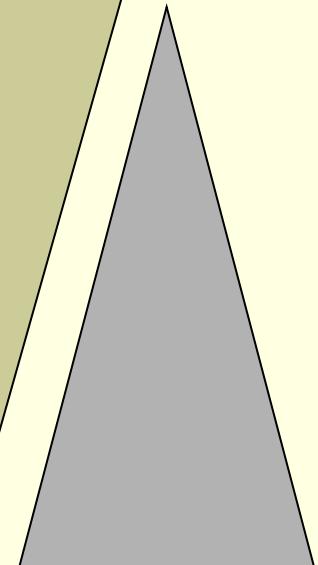
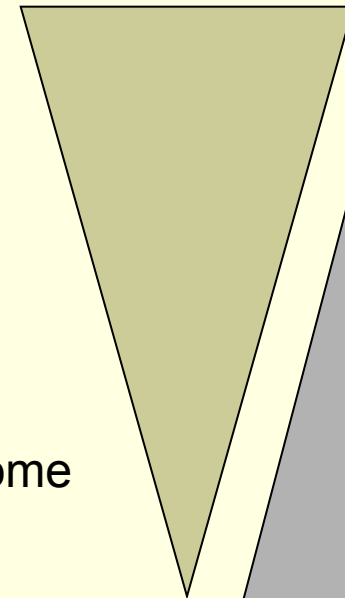


Собственное наблюдение

Клинические проявления при разных формах хронических гломерулопатий (частота синдромов)

- *Невоспалительные нефропатии:*
- Minimal change glomerulopathy
- Membranous glomerulopathy
- Focal segmental glomerulosclerosis
- *Воспалительные нефропатии:*
- Mesangioproliferative glomerulopathy
- Membranoproliferative glomerulonephritis
- Proliferative glomerulonephritis nephritic syndrome
- Acute diffuse proliferative glomerulonephritis
- Crescentic glomerulonephritis

*Nephrotic
syndrome, %*



*Nephritic
syndrome, %*

Показания к биопсии почек при гломерулопатиях

Нефротический синдром	→	Гормонорезистентный НС, НС на первом году жизни, вторичный НС
Острый нефритический синдром	→	Прогрессирование через 6-8 недель от манифестации
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (острый нефритический синдром)	→	Во всех случаях
Системные заболевания (васкулиты, СКВ)	→	Уточнение диагноза, оценка прогноза в отношении функции почек
Гематурия	→	Подозрение на наследственные нефриты, сочетание с протеинурией более 1 г/с
Протеинурия	→	Персистенция, снижение функции почек, подозрение на системную и семейную патологию
ХБП	→	Уточнение прогноза
ОПП	→	Олигоанурия более 2 недель

Острый нефритический синдром (Острый гломерулонефрит с остонефритическим синдромом)

■ **Этиология**

■ Инфекционные факторы:

- ♦ микробные инфекции (стрептококковая, стафилококковая, туберкулезная, малярийная, сифилитическая и т.д.)
- ♦ вирусы (кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, гепатита В, дельта, энтеровирусы, цитомегаловирусы Герпес-вирусы и т.д.)

■ Неинфекционные

■ **аллергические и токсические воздействия**

- ♦ антигенные воздействия сывороткой
- ♦ прививки
- ♦ лекарства, наркотические средства
- ♦ химические вещества - экологические загрязнители

■ ♦ **механические** (травма)

■ и **физические** воздействия (н-р, чрезмерная инсоляция, переохлаждение и др.)

Патогенез

- У детей – 95% острых гломерулонефритов протекает с образованием иммунных комплексов, 5%- дебют аутоиммунного процесса
- Существуют три основных механизма образования таких отложений:
 - 1) циркулирующие аутоантитела связываются с антигенами, представляющими собой нормальные компоненты клубочка,
 - 2) циркулирующие антигены осаждаются в клубочке, где с ними связываются циркулирующие антитела (местное образование иммунных комплексов);
 - 3) циркулирующие иммунные комплексы осаждаются в клубочке.
- Причиной образования нефритогенных аутоантител нередко становится антиген, попадающий в организм при инфекции или другим путем.

Механизм олигурии при гломерулонефрите:

- уменьшение массы функционирующих нефронов,
- внутрисосудистые тромбы,
- отечность сосудистого эндотелия и подоцитов,
- выраженная пролиферация эндотелия и мезангиума приводит к снижению фильтрации и в функционирующих клубочках. Следствие – гиперволемия, гиперальдостеронизм, уменьшение натрийурии. Повышение обратной дистальной реабсорбции воды (антидиурез).

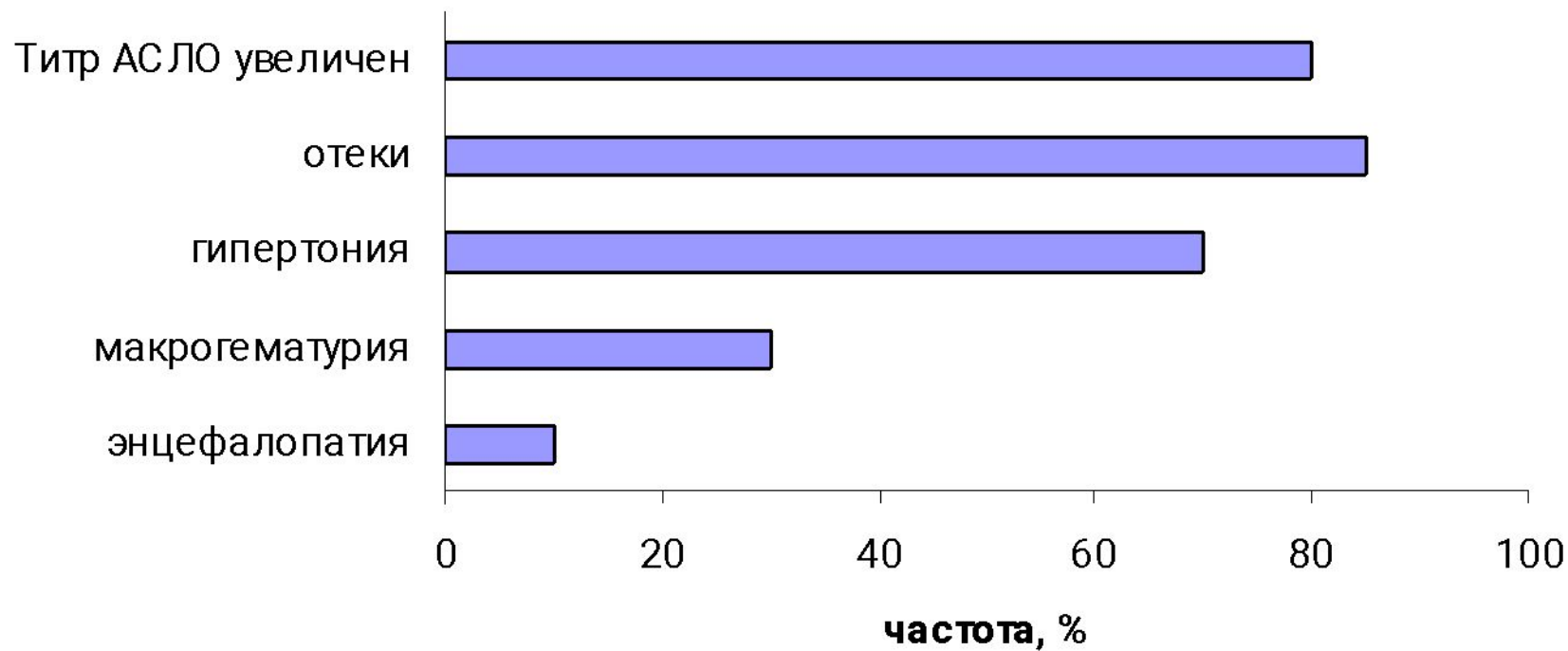
Изменения состояния свертывающей системы крови при остром нефритическом синдроме

- активация тромбоцитов, выделение тромбоксана, который **повышает агрегацию тромбоцитов**.
- Высвобождение тканевого фактора свертывания, активизация фактора VII, XII фактора, что способствует отложению фибрина.
- Результатом является **гиперкоагуляция, микротромбозы**, что приводит к **микронекрозам**.
- Эндотелий не обеспечивает эукоагуляционную функцию, его поверхность приобретает прокоагуляционные свойства и поддерживает процесс локальной активации свертывающей системы крови с **внутрисосудистой коагуляцией**
- Требуется исследование гемостаза (фибриноген), в связи с развивающейся гиперкоагуляцией.

Артериальная гипертензия при остром нефритическом синдроме

- При нефритическом синдроме субэндотелиальные иммунные комплексы вызывают острую воспалительную реакцию. Это обусловлено тем, что отсюда компоненты комплемента и другие медиаторы воспаления легко проникают в кровоток, привлекая лейкоциты и тромбоциты.
- - задержка натрия и воды с увеличением объема циркулирующей крови, сердечного выброса и накопления натрия в сосудистой стенке с ее отеком
- - повышение чувствительности сосудистой стенки к прессорным агентам, что создает основу для увеличения общего периферического сосудистого сопротивления
- - активация прессорных систем организма – ренин- ангиотензиновой системы и тесно связанной с ней альдостероновой, вазопрессина, системы катехоламинов
- - недостаточность почечных депрессорных систем – простагландинов, кининов.
- АГ приводит к снижению кровоснабжению почек и развитию **ишемии**;
- системная артериальная гипертензия вызывает нарушение внутривисцеральной гемодинамики – внутриклубочковую гипертензию и гиперфильтрацию. Почечный кровоток и СКФ снижаются из-за обструкции клубочковых капилляров лейкоцитами и пролиферирующими клетками клубочка, эти нарушения усугубляются из-за спазма артериол и сокращения мезангиальных клеток.

Клиническая картина ОПГН



Острый постстрептококковый нефритический синдром: клиническая картина

Типичная клиническая картина без признаков других системных заболеваний

Предшествующая стрептококковая инфекция:

- Обнаружение стрептококка в мазках из зева или с кожи
- Повышение титра АСЛО (мб нормальным при стрептодермиях)

Характерные изменения системы комплемента:

- Снижение уровня С3 в острую фазу
- Нормальный уровень С4
- Нормализация уровня С3 через 6-8 недель

Начало выздоровления через 1 неделю

- Восстановление диуреза
- Нормализация уровня АД
- Начинает снижаться уровень креатинина

Нормализация мочевого осадка:

- Разрешение макрогематурии в течение 2-3 нед
- Разрешение протеинурии в течение 3-6 мес
- Разрешение микроскопической гематурии в течение 1 года

Осложнения

- Анурия, сердечная недостаточность, эклампсия.
- Проявления эклампсии: головная боль с резким повышением АД, внезапной потерей сознания и судорогами.
- При остром гломерулонефрите эклампсия встречается в 1-2% случаев. Возникает, как правило, у больных с отеками в период их нарастания, если не соблюдается режим ограничения соли и воды и проводится недостаточно эффективное лечение.

Формы нефритов, дебютирующие острым нефритическим синдромом

Первичный гломерулонефрит	Постстрептококковый, мембранозная нефропатия, мембранопролиферативный гломерулонефрит I и II типа, IgA-нефропатия, анти-ГБМ нефрит, быстро прогрессирующий ГН с полулуниями)
Вторичный гломерулонефрит	Постинфекционные нефриты (при эндокардите, шунт-нефрит и др.), пурпура Шенлейн-Геноха, люпус-нефрит, микроскопический полиангиит, гранулематоз Вегенера, криоглобулинемия

Постинфекционные формы острого нефритического синдрома

Бактериальная инфекция	кожи и толзиллофарингита (<i>Streptococcus gr.A</i>), эндокардит (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus viridans</i>), абдоминальный абсцесс (<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>), шунт-нефрит (<i>Staphylococcus albus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus viridans</i>), пневмония (<i>diplococcus pneumonia</i> , <i>Mycoplasma</i>)
Вирусная инфекция	Эпштейн-Барр вирус, парвовирус В ₁₉ , варицелла WVD, Коксаки вирус, вирус краснухи, вирусы гепатитов В и С
Паразиты	Шистосома, плазмодий, токсоплазма

Прогноз при остром нефритическом синдроме

- Острый нефритический синдром: 60% случаев выздоровления
- Острый постстрептококковый острый нефритический синдром-до 90% купируется отечный синдром за 5-10 дней, нормализация АД, восстановление функций почек за 2-4 недели. Но у 50% развивается ХБП.
- Летальный исход редко, при наличии осложнений (эклампсия, ОСН)

Быстропрогрессирующий острый нефритический синдром

Синонимы: Подострый ГН, злокачественный ГН;

Общепринятый морфологический термин, используемый для обозначения

БПГН – экстракапиллярный гломерулонефрит с полулуниями

- Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (БПГН) – ургентная нефрологическая ситуация, требующая срочных диагностических и лечебных мероприятий.

БПГН клинически характеризуется остронефритическим синдромом с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью (удвоение креатинина в срок 3 мес.),

морфологически -наличием в более чем в 50% клубочков экстракапиллярных клеточных или фиброзно-клеточных «полулуний» (участки склероза/фиброза в гломерулах)

- Частота БПГН составляет 2-10% всех форм гломерулонефрита, регистрируемых в специализированных нефрологических стационарах

Основные причины быстро прогрессирующего острого нефритического синдрома у детей

Заболевание с антителами к гломерулярной мембране	С р-АНЦА ассоциированной микроскопической полиангиопатией, после трансплантации при синдроме Альпорта
Первичный системный васкулит	Болезнь Шейлена-Геноха, микроскопический полиартериит или полиангиопатия, идиопатический гломерулонефрит с полулуниями, геморрагический васкулит
Системные заболевания	СКВ
Первичный гломерулонефрит	Мембранопролиферативный гломерулонефрит 1 типа, IgA-нефропатия, болезнь плотных депозитов
Связанный с инфекцией	Острый постстрептококковый гломерулонефрит, ВИЧ,
Вызванный лекарствами	Пенициллинамин, рифампицин, изониазид, α -интерферон и др.
Прочие причины	Злокачественные опухоли, лейкемии, лимфомы

Лечение гломерулонефритов

- Режим постельный (острый нефритический синдром или обострение хронического процесса) до схождения отеков и нормализации АД
- Диета:
 - бессолевая до схождения отеков и нормализации АД, затем ограничение соли. Учитывается электролитный баланс при ХПБ
 - Ограничение белка: фруктово-сахарные дни → рис → желток яйца → паровая рыба → мясо. Голодание противопоказано!

Лечение гломерулопатий

- Антиагреганты
- Антикоагулянты
- ГКС
- Цитостатики
- Заместительная терапия

Типы нефротического синдрома

1. Первичный НС

- врожденный (финский тип)
- наследственная амилоидная нефропатия
 - **с минимальными изменениями**
- (син.- геннуинный, идиопатический, липоидный нефроз)
- НС при гломерулонефрите

2. Вторичный НС :

- при системных заболеваниях соединительной ткани (СКВ, Б-нь шейлена-Геноха и т.д.)
 - при почечном дизэмбриогенезе
- инфекционный (врожденный сифилис, врожденная ЦМВИ, врожденный токсоплазмоз, малярия, туберкулез
 - при тромбозе почечных вен
- при отравлениях (свинцово-ртутная интоксикация), реакциях на лекарственные в-ва
 - при редких синдромах

- Врожденный нефротический синдром – (протеинурия, гипоальбуминемия, отек), наблюдающийся в течение первых трех месяцев жизни
- Инфантильная форма – выявленный у ребенка в возрасте 4-12 мес
- Идиопатический - у ребенка старше 1 года

В настоящее время классификация пересматривается, так как генетические дефекты могут проявляться в разное время

Болезнь минимальных изменений

Определение

Рекомендация 1. Болезнь минимальных изменений (БМИ) – это непролиферативная гломерулопатия, не имеющая каких-либо морфологических критериев при световой микроскопии, обусловленная повреждением (иммунным или неиммунным) подоцитов (подоцитопатия), которое диагностируется исключительно при ультраструктурном анализе в виде диффузного слияния ножковых отростков подоцитов. Повреждение подоцита определяет формирование в клинике заболевания нефротического синдрома (НС).

Эпидемиология

- БМИ составляет 76,6 % всех морфологических вариантов первичного гломерулонефрита (ГН) у детей.
- Наибольшая встречаемость у детей раннего возраста.
- БМИ чаще отмечается у мальчиков в соотношении 2:1
- Возможны семейные формы, обусловленные мутациями генов структурных белков подоцита.
- Рецидивов в трансплантате нет.

Федеральные клинические рекомендации, 2016

Этиология врожденного нефротического синдрома

Генетические	Врожденный нефротический синдром финского типа, мутация гена нефрина (NPHS1) Аутосомно-рецессивный нефротический синдром, обусловленный мутацией гена подо- цина (NPHS2) Аутосомно-доминантный диффузный мезангиальный склероз, обусловленный мутацией гена супрессора опухоли Вильмса (WT1) Врожденный нефротический синдром, обусловленный мутацией гена 02 ламина, LAMB2 Врожденный нефротический синдром, обусловленный мутацией гена PLCE1
Синдромы	Denys-Drash синдром, обусловленный мутацией гена супрессора опухоли Вильмса Синдром Pierson (<i>почки+глаза</i>) Galloway Mowat синдром (<i>почки+нервная система+ наруш физ развития</i>) Синдром Nail-patella (<i>ногти+суставы+почки</i>) Cockayne синдром (<i>нейродегенерат явления+ светобоязнь+ раннее старение</i>) Jeune's синдром (<i>мозг+щитовидная железа+легкие</i>)
Первичный врожденный	Нефротический синдром с минимальными изменениями Фокально-сегментарный гломерулосклероз Диффузный мезангиальный склероз
Инфекционный	Врожденный сифилис Врожденная цитомегаловирусная инфекция Врожденный токсоплазмоз

Этиология инфантильного и идиопатического нефротического синдрома

Идиопатический	Нефротический синдром с минимальными изменениями Фокально- сегментарный гломерулосклероз Мезангио-пролиферативный гломерулонефрит: Ig-A нефропатия, Ig-M нефропатия Мембранопротиферативный гломерулонефрит Мембранозная нефропатия C1q-нефропатия
Генетически обусловленные	Аутосомно-рецессивный НС, обусловленный мутацией гена подоцина (NPHS2) Аутосомно-рецессивный НС, обусловленный мутацией гена PLCE1 Аутосомно-доминантный НС, обусловленный мутацией гена супрессора опухоли Вильмса (WT1) Аутосомно-доминантный НС, обусловленный мутацией гена а- актина 4 Аутосомно-доминантный НС, обусловленный мутацией гена C02- ассоциированного белка (CD2AP)
Метаболическая болезнь	Болезнь Фабри Гликогенозы Митохондриальная цитопатия Глутаровая ацидемия

Лечение нефротического синдрома

Классификация по чувствительности к кортикостероидной терапии

(при условии адекватной дозы ГКС):

- гормоночувствительный НС (полная клинико-лабораторная ремиссия на фоне 2 мг/кг или 60 мг/м² в течение 6-8 недель;
- Гормонорезистентный : на фоне 2 мг/кг или 60 мг/м² в течение 6-8 недель сохраняется протеинурия (и последующих 3 вв введений метилпреднизолона 20-30 мг/кг)
- Гормонозависимый : рецидивы при снижении дозы преднизолона или в течение 2 недель после его отмены
- Часто рецидивирующий НС : рецидивы от 4 раз в год или от 2 раз в 6 месяцев

Смешанный нефротический синдром

- Нефротические отеки
 - Артериальная гипертензия
 - Гематурия
-
- Появление такого сочетания –плохой прогноз в отношении функции почек

Неблагоприятное течение нефротического синдрома

- 1)С рождения
- 2)Наличие смешанного НС (с артериальной гипертензией и/или гематурией) 3)резистентность к кортикостероидной терапии. Критерии выявления стероидорезистентности: отсутствие ремиссии НС после лечения ПЗ в полной дозе 2 мг/кг или 60 мг/м² в течение 8 нед или отсутствие ремиссии НС после лечения ПЗ в полной дозе в течение 6 нед и трех «пульсов» МП. Стероидорезистентность заставляет предположить, что в основе идиопатического НС лежат не МИ, а ФСГС, МзПГН или более редкие варианты нефрита.

Появление таких признаков требует морфологического уточнения и лечения на основе выявленной картины

Дифференциальный диагноз рецидивирующей гематурии

Гломерулярные болезни:

IgA-нефропатия,
нефрит Шейлена-Геноха,
эндокапиллярный ГН,
синдром Альпорта,
болезнь тонких базальных
мембран,
мезангиопролиферативный ГН,
Быстро прогрессирующий
гломерулонефрит (с
«полулуниями»),
нефрит при СКВ

Негломерулярная гематурия:

Инфекции: пиелонефрит/цистит;
уретрит/простатит; шистосомиаз;
туберкулез

Мочекаменная болезнь, нефрокальциноз:
обструкция, поликистоз почек

Медуллярные болезни: папиллонекроз,
губчатая почка, туберкулез

Опухоли: опухоль Вильмса и др.

Травма: почек, мочевого пузыря, уретры

Прочие: люмбалгическая-гематурический
синдром, семейная телеангиоэктазия,
артериовенозные аномалии, химический
цистит, эрозии МВП, инородные тела
МВП, сдавление почечной вены (см
Nutcracker), симуляция (добавление крови
в мочу)

Коагулопатии: гемофилия, антикоагулянты
(всегда сочетаются с другими
геморрагическими симптомами)

Вторичный характер гематурии, сопряженной с отложением IGA в почках

- Пурпура Шенлейна–Геноха, СКВ (системные проявления); целиакия, в т. ч. субклинические формы; неспецифический язвенный колит; герпетиформный дерматит; саркоидоз; гемосидероз легких; криоглобулинемия; многие ДБСТ, некоторые онкологические заболевания.

Наследственные нефриты

Вероятность наследственного заболевания:

Гематурия или смерть родственников от ХБП, однотипная патология (гематурия и/или протеинурия в семье)

См Альпорта- семейная нейросенсорная тугоухость, гематурия, протеинурия, может сочетаться с патологией зрения. Дз ставится по данным аудиометрии, вызванным потенциалам., генетическому исследованию. Нарушение слуха обнаруживается в 7-8 лет, выраженная тугоухость к подростковому возрасту. Снижение почечных функций начинается в пубертатном возрасте. Т.ХБП начиная с подросткового возраста. В крови не повышения IgA. Морфология : нет отложения IgA в мезангиуме,

Доброкачественная семейная гематурия (=бн тонких базальных мембран)- диффузно равномерное истончение клубочков.

Наследуется по аутосомно-доминантному типу, при отсутствии IgA-депозитов в почечной ткани, отмечается существенное истончение базальной мембраны клубочка, измеряемой при электронной микроскопии.

Диагностика синдрома Альпорта

необходимо присутствие трех признаков из пяти:

- Гематурия или летальный исход от ХБП в семье
- Гематурия и/или протеинурия в семье
- Специфические изменения клубочков базальных мембран при электронной микроскопии,
- Снижение слуха (двусторонняя нейросенсорная глухота, которая никогда не проявляется в раннем возрасте (обычно в возрасте появляется в возрасте 7-10 лет

Дифференциальная диагностика IgA-нефропатии и пурпуры Шейлена-Геноха

IgA-нефропатия	Пурпура Шейлена-Геноха
Ограничивается почками	Системное заболевание (сыпь, артрит, боли в животе) с вовлечением почек
Чаще подростки и взрослые	Чаще дети, редко взрослые
Мальчики > девочки	Равномерно
Хроническое течение	Обычно доброкачественное (транзиторная гематурия), прогрессирует у 1%

Прогноз заболеваний, сопровождающихся рецидивирующей гематурией

Благоприятное течение

- Изолированная микрогематурия (кроме синдрома Альпорта)
- Острый постстрептококковый ГН
- Инфекции МВП, необструктивные формы
- Нефрит Шейлена-Геноха (при отсутствии протеинурии)
- Идиопатическая гиперкальциурия (при адекватном лечении)
- Болезнь Берже (без выраженной протеинурии)

Прогностически неблагоприятны:

- Сочетание с протеинурией или нефротическим синдромом
- Синдром Альпорта
- Люпус-нефрит
- Экстракапиллярный нефрит
- Тубулоинтерстициальный нефрит
- Туберкулез
- IgA-нефропатия с нефротическим синдромом и гипертензией(3-25% больных)
- опухоли

Прогноз при хронических гломерулопатиях

- **Изолированная гематурия или гормоночувствительный НС без нарушения функции почек и АГ:** за 15 лет смертность менее 1%(тромбозы и генерализованные инфекционные осложнения)
- **ФСГС- ХБП2** развивается через 6-8 лет, у 50% -рецидив через 2 года после трансплантации почки. Без терапии - терминальная стадия у 60% -через 10 лет. При «протеинурическом варианте – через десятки лет. Неблагоприятное течение: персистирующая протеинурия более 3 г л (терминальная стадия через 6-8 лет, более 10 г/сутки- через 3 года), коллапс капиллярных петель более, чем в 20% клубочков , распространенное повреждение.
- **Мембранозный гломерулонефрит ХПБ2** через 5 лет,10-летняя выживаемость более 90%.
- **БПГН** более 50% полулуний- 6-12 месяцев, менее 30% -возможно восстановление, без адекватной терапии прогрессирует ХБП.
- **Болезнь Берже** – медленное прогрессирование ХБП2 через 5 лет у 5% детей, через 15 лет – у 11%. Взрослые: через 5 лет 5-15%,через 20 лет -30-50%. Морфологические признаки неблагоприятного течения:тубулоинтестициальный фиброз,гломерулосклероз, гиалиновый артериолосклероз, полулуния более 30%. После трансплантации почки у 30-60% взрослых – рецидивы IgA-нефропатии., 15% - отторжение трансплантата.
- **Нефротический синдром с МИ:** ыживаемость за 10 лет 95%, редко ХБП

Литература

- И.Н.Захарова, Е.Б.Мачнева, Э.Б.Мумладзе, Ю.И.Ивахненко Диагностика и лечение инфекции мочевых путей у детей: что нового?// Медицинский совет. -2017.-№ 1.с.181-185
- Детские болезни. Нефрология: учебник под редакцией Н.Н.Володина и Ю.Г.Мухиной.- Т2.-М.: РНИМУ им. Н.И.Пирогова, 2011.- 380 с.
- Лойманн Э., Цыгин А.Н., Саркисян А.А. (ред.) Детская нефрология.-М.: Литтерра, 2010. — 370 с.
- Федеральные клинические рекомендации: «Инфекция мочевыводящих путей у детей» 2017, «Нефротический синдром у детей», 2016. IDKP572 URL:www.pediatr-russia.ru/
- Нефрология . Абасеева Т.Ю., Андрусов А.М., Батюшин М.М., Бирюкова Л.С., Бобкова И.Н., Ватазин А.В., Ветчинникова О.Н., Волгина Г.В., Гаджикулиева М.М., Генералова Г.А., Герасимчук Р.П., Гордовская Н.Б., Горелова Е.А., Готье С.В., Гуревич К.Я., Денисов А.Ю., Длин В.В., Добронравов В.А., Ермоленко В.М., Есаян А.М. и др. Клинические рекомендации / Ассоциация нефрологов, Научное общество нефрологов России. Москва, 2016.
- Диетотерапия при заболеваниях почек у детейБоровик Т.Э., Кутафина Е.К., Цыгин А.Н., Сергеева Т.В., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Вознесенская Т.С., Захарова И.Н., Семенова Н.Н., Звонкова Н.Г., Яцык С.П.Вопросы питания. 2016. Т. 85. № 2. С. 67-83.
- Скорость прогрессирования хронической болезни почек различной этиологии у детей. - Комарова О.В., Цыгин А.Н., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Нефрология. 2016. Т. 20. № 2. С. 53-58
- Hodson E., Willis N., Craig J. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (4): CD003772
- Лысова Е.В., Савенкова Н.Д. САКУТ-синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков. Нефрология. 2017 . Т.21№3.- С.69-74
- О.Л.Чугунова, М.В.Шумихина, С.В.Думова . Современные представления об инфекции органов мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста// Эффективная фармакотерапия. Педиатрия т.42.№4. 2013. С. 35-47