

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

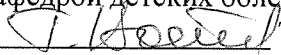
2-я кафедра детских болезней

**Тема: Врожденные и наследственные
заболевания почек**

Занятие рассчитано на 7 академических часов

Методическая рекомендация к практическим занятиям
для субординаторов 6 курса педиатрического факультета

Методическая рекомендация утверждена
на методическом совещании кафедры
протокол №1 от 01.09.2012.

Заведующая 2-й кафедрой детских болезней УО БГМУ
д.м.н., профессор  Т.Н.Войтович

2011г

Цель занятия

Научиться диагностировать наследственный нефрит (НН), назначать обследование, отработать тактику его лечения.

Задачи занятия:

1. Дать определение наследственного нефрита.
2. Разобрать этиологию, патогенез, тип наследования.
3. Ознакомить с клиническими проявлениями, вариантами течения НН.
4. Разобрать диагностические критерии НН.
5. Провести дифференциальную диагностику наследственного, приобретенного нефрита.
6. Разобрать лечебную тактику при НН, профилактические мероприятия.

Требования к исходному уровню знаний:

1. Анатомо-гистологические особенности мочевыделительных путей у детей.
2. Кафедра нормальной анатомии.
3. Тип наследования НН.
4. Кафедра биологии.
5. Семиотика основных синдромов.
6. Кафедра патологической физиологии.
7. Кафедра пропедевтики детских болезней.
8. Клинические и морфологические варианты нефритов у детей.
9. Кафедра патологической анатомии.
10. Кафедра детских болезней.

Мотивационная характеристика

Генетически детерминированные заболевания почек составляют большую группу среди нефропатий в детском возрасте (16-20%). Идентичность клинических проявлений наследственного нефрита и приобретенных гломерулопатий затрудняют диагностику, адекватную коррекцию и прогноз заболевания.

Контрольные вопросы к исходному уровню знаний:

1. Назовите классификацию гломерулопатий у детей.
2. Назвать группы риска детей по наследственной патологии почек.
3. Может ли женщина, страдающая НН, родить здорового ребенка?

Контрольные вопросы темы занятия:

1. Определение НН.
2. Типы наследования болезни.
3. Патохимические, патоморфологические особенности НН.
4. Клинические формы НН (синдром Альпорта, "доброкачественная" семейная гематурия).
5. Основные диагностические критерии НН.
6. Дополнительные диагностические критерии НН.
7. Варианты клинического течения.
8. Дифференциальный диагноз с иммунокомплексным ГН.
9. Лечебная тактика.
10. Профилактика. Медико-генетическое консультирование
11. Прогноз.

Контрольные вопросы темы занятия.

1. Определение НН, ДП
2. Типы наследования болезни.
3. Патохимические, патоморфологические особенности НН.
4. Клинические формы НН (синдром Альпорта, “доброкачественная” семейная гематурия). Что лежит в основе классификации ДП.
5. Основные диагностические критерии НН. Назовите основные клинико-лабораторные проявления ДП.
6. Дополнительные диагностические критерии НН. Составьте план обследования больного с подозрением на ДП.
7. Варианты клинического течения НН.
8. Что лежит в основе нефронофтиза Фанкони.
9. Назовите клинико-лабораторные, морфологические признаки нефронофтиза Фанкони.
10. Проведите дифференциальный диагноз нефронофтиза Фанкони.
11. Назовите наиболее частые осложнения ДП и нефронофтиза Фанкони.
12. Каков прогноз ДП и нефронофтиза Фанкони.
13. Дифференциальный диагноз с иммунокомплексным ГН.
14. Лечебная тактика. Перечислите принципы терапии ДП.
15. Профилактика. Медико-генетическое консультирование
16. Прогноз.

Подготовка и содержание занятия

1. Разбор темы занятия

Учебный материал

Наследственный нефрит - группа генетических нефропатий, клиническая картина которых близка к симптоматике приобретенных гломерулонефритов.

Выделяют **2 варианта** НН:

- синдром Альпорта (гематурический нефрит с нарушением слуха),
- “доброкачественная” семейная гематурия.

Установить истинную **частоту** наследственных нефритов сложно. Предположительно они составляют до 15% от общего числа хронических гломерулонефритов.

Этиология и патогенез.

В основе НН лежит генетически детерминированный дефект формирования структурных компонентов соединительнотканной части нефрона. Нарушается продукция α -5-цепи коллагена 4-го типа, специфичного для базальных мембран гломерулы, улитки и хрусталика, что ведет к нарушению проницаемости мембран.

Заболевание передается по доминантному типу. Мальчики болеют чаще. И у них наблюдается более тяжелая форма болезни (синдром Альпорта).

Полагают, что патологический ген локализуется в гомологичных участках X-хромосом. У девочек в таком случае есть условия для компенсации дефекта за счет нормального гена на другой X-хромосоме. 15-20% заболеваний являются результатом новых мутаций и не имеют семейного происхождения.

Клинические проявления НН могут определяться с раннего возраста. Обычно отсутствует манифестное начало. Мочевой синдром (небольшая или умеренная протеинурия, гематурия, лейкоцитурия) выявляются случайно (при интеркуррентных заболеваниях, профосмотре).

Характерно наличие у детей стигм дизэмбриогенеза (гипертелоризм глаз, высокое небо, аномалии прикуса, аномальные формы ушных раковин, клинодактилия и др.), симптомов интоксикации (бледность, слабость, утомляемость, головная боль. Гипотензия в начальном периоде).

Нарушение слуха, зрения может предшествовать мочевому синдрому, возникать параллельно или проявляться позже. Снижение функции почек развивается при прогрессировании процесса.

Симптомы клинических вариантов НН и приобретенного гломерулонефрита.

Признак	ГН, гематурическая форма	Наследствен. нефрит без тугоухости	Синдром Альпорта
Пол	С равной частотой	Чаще девочки	Чаще мальчики
Наличие заболеваний почек в семье	Не характерно	Есть	Есть
Отягощенность акушерского анамнеза	Нет	Часто отягощен	Обычно отягощен
Возраст к моменту заболевания	После 5-7 лет	Любой	Любой
Особенности выявления заболевания	Обычно после интеркуррентного заболевания	Случайно или во время заболевания	Случайно или во время заболевания
Начало	Чаще острое	Обычно случайно обнаруженное	Обычно случайно обнаруженное
Течение	Острое, волнообразное, затяжное	Торпидное	Торпидное
Стигмы	Как правило - нет	Обычно есть	Есть
Интоксикация	не постоянна	Выражена	Значительно выражена
Отеки	При остром начале	Не характерны	При развитии ХПН
Изменение АД: • гипотензия → • гипертензия →	• нет • при остром начале	• часто • при снижении почечных функций	• встречается • при снижении почечных функций
Неврит слухового нерва	Нет	Нет	Есть
Аномалии зрения	Нет	Нет	Возможна
Мочевой синдром	Гематурия с небольшой протеинурией	То же, иногда с лейкоцитурией	То же, постоянная протеинурия
Динамика мочевого синдрома	В период ремиссии отсутствует	Исчезает в условиях компенсации	Как правило, постоянный
Изменения показателей белкового, липидного обмена	Умеренно выражены	Выражены как правило	В некоторой степени
Почечный транспорт аминокислот	Клиренсы аминокислот не изменены	Повышение клиренсов отдельных аминокислот	Обеднение спектра аминокислот крови и мочи, повышение отдельных аминокислот
Цитохимический профиль лейкоцитов	Зависит от степени активности процесса	Снижение активности дегидрогеназ лимфоцитов	Резкое снижение дегидрогеназ лимфоцитов
Функция почек	Норма или парциальное снижение функции	Чаще парциальное снижение тубулярных функций	Снижение тубулярных функций с тенденцией к раннему развитию ХПН

Данные ренографии	Зависит от степени активности	Чаще комбинированное нарушение секреции и экскреции изотопов	Чаще комбинированное нарушение секреции и экскреции изотопов
Экскреторная урография	Норма или инфилтративный тип	Наличие аномалий, одно - или двусторонняя пиелозктазия	Наличие аномалий, одно - или двусторонняя пиелозктазия
Морфологические данные	Диффузный сегментарный пролиферативный гломерулит, белковая дистрофия эпителия канальцев, умеренные изменения интерстиция	Очаговый пролиферативный сегментарный гломерулит, атрофия и дистрофия эпителия канальцев, диффузный фиброз интерстиция, наличие клеток со вспененной цитоплазмой	Изменения те же, но более выражены, гиалиноз отдельных клубочков и очаговый склероз.

Диагностические критерии НН:

- семейный анамнез (наличие заболеваний почек, соединительной ткани. Тугоухости, нарушения зрения у родственников),
- наличие множественных стигм дизэмбриогенеза у больного,
- отсутствие манифестного начала заболевания.
- мочевого синдром (неселективная протеинурия до 1,0-1,5 г/сут, гематурия разной степени, лимфоцитарная лейкоцитурия,
- симптомы интоксикации при ПН,
- задержка физического и психического развития (при синдроме Альпорта),
- снижение слуха (по данным аудиограммы),
- изменение глаз (аномалии хрусталика, катаракты, миопия),
- прогрессирующее снижение функции почек (клубочковых и канальцевых),
- повышение экскреции оксализин гликозидов с мочой,
- данные морфологического исследования почек, различные типы гломерулита у одного больного в сочетании с атрофией дистальных канальцев и мелкоочаговым фиброзом интерстициальной ткани, обнаружение клеток со “вспененной” цитоплазмой.

В течении заболевания выделяют стадии:

1. компенсации,
2. субкомпенсации,
3. декомпенсации.

Лечебная тактика.

Специфической терапии нет. Лечение направлено на предупреждение или замедление прогрессирования нарушения функции почек.

Диета полноценная соответственно возрасту и функции почек.

При гипероксалатурии:

- гипероксалатная диета,
- ограничение физического напряжения,
- санация очагов инфекции,
- мембраностабилизаторы (пиридоксин. Витамины А,Е), кокарбоксилаза, АТФ на 10-14 дней каждые 2-3 месяца,
- препараты 4-аминохинолинового ряда (делагил, плаквенил по 5-10 мг/кг в сутки 6-8 месяцев для замедления склерозирования почек под контролем анализа крови и офтальмоскопии,
- при ХПН - гемодиализ, трансплантация почек.

Назначение кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, цитостатиков ускоряет развитие ХПН.

Прогноз болезни и жизни при синдроме Альпорта неблагоприятный, при доброкачественной семейной гематурии - относительно благоприятный, функция почек сохраняется длительное время.

Профилактика:

- первичная: изучение семейного анамнеза, медико-генетическое консультирование.
- вторичная: симптоматическая терапия с целью предупреждения ХПН.

Почечный дизэмбриогенез - патология органов мочевой системы, связанная с генетическим или тератогенным влиянием, либо с их сочетанием.

Морфологически поражение органов мочевой системы может быть на органном, тканевом, клеточном или субклеточном уровнях, что делает зачастую невозможность провести точный диагноз без нефробиопсии.

В узком понимании "почечный дизэмбриогенез" - патология, выражающаяся в нарушении структур на тканевом и клеточном уровнях.

Классификация дисплазии почек.

1. по распространенности процесса:

- очаговые
- сегментарные
- тотальные

2. по локализации

- кортикальные
- медуллярные
- кортико-медуллярные

3. по морфологическим проявлениям:

- простые (бескистозные)
- кистозные

Процесс может быть одно- и двусторонним.

Отсутствие или наличие клинических симптомов почечной дисплазии зависит от распространенности, степени выраженности процесса, присоединения микробно-воспалительных осложнений, развития функциональной недостаточности почек. Например, при простой очаговой дисплазии клинические проявления отсутствуют, а при апластическом варианте простой дисплазии с двусторонним поражением смертельный исход в периоде новорожденности.

Клинические проявления почечной дисплазии:

1. стойкая гипертензия (при синдроме Аск-Упмарка - сегментарная дисплазия),
2. отеки (врожденный нефротический синдром),
3. боли в животе,
4. разнообразный мочевой синдром (протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия).

Основной метод **диагностики** почечной дисплазии - морфологическое изучение биоптата.

Морфологическая картина складывается из сочетания примитивных протоков канальцев, клубочков, кист и рыхлой недифференцированной мезенхимы. Абсолютный признак дисплазии - наличие гиалинового хряща.

Дополнительные методы диагностики:

- лабораторные (ОАМ, ОАК, биохимический анализ крови),
- функциональные пробы (Реберга, Зимницкого),
- УЗИ,
- рентгенологические методы (экскреторная урография, ангиограмма),
- радиоизотопные.

Нефронофтиз Фанкони (кистозная дисплазия мозгового слоя почек) - наследственное заболевание, наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

В основе лежит врожденный дефект в ферментных системах эпителия дистальных канальцев, ведущий к дегенерации эпителия, повреждению интерстиция и капилляров.

Морфология: симметричный диффузный склероз интерстиция, атрофия канальцев. Гиалиноз части клубочков, кистозные образования в дистальных канальцах и собирательных трубочках.

Клинико-лабораторные признаки.

Первые признаки появляются в 2-4 года:

1. полиурия, полидипсия
 - кризы дегидратации с повышением температуры, рвотой, запорами.
 - задержка роста и массы тела,
 - гипонатриемия, гипокальциемия, гипокалиемия,
 - АД нормальное,
2. небольшая протеинурия при нормальном осадке мочи
 - формирование ХПН к 10-15 годам,
3. анемия (эритропоэтиндефицитная)
 - снижение концентрационной функции почек.

Дифференциальный диагноз с синдромом несахарного диабета другой этиологии, де Тони-Дебре-Фанкони, ренальным тубулярным ацидозом, интерстициальным нефритом, анемией различной этиологии.

Лечение. Симптоматическое. В стадии компенсации:

- предупреждение дегидратации и интеркуррентных заболеваний,
- при ХПН - гемодиализ.

Прогноз - неблагоприятный.

2. Демонстрация больного или выписки из истории болезни

3. Проверка остаточных знаний (тестовый контроль)

Ситуационная задача 127.

Девочка 8 лет наблюдается ЛОР-врачом с диагнозом “хронический тонзиллит”. До 1 года отмечались умеренные проявления аллергодерматоза. В возрасте 7 лет перенесла фолликулярную ангину. Все анализы мочи - без патологии.

Заболевание началось остро с повышения температуры тела до субфебрильных цифр, болей в горле при глотании, сухого редкого кашля. Лечилась симптоматически. Через 5-7 дней все симптомы исчезли. Однако через 10 дней после выздоровления состояние вновь резко ухудшилось: повысилась температура тела до 38,3°C, появилась вялость, сонливость, головная боль, анорексия, была однократная рвота. За три дня наросли отеки век, голеней. Передней брюшной стенки. Заметно снизился диурез: девочка выпила около 1 л жидкости, а выделила не более 500 мл мочи.

При осмотре состояние средней тяжести. Отеки лица, голеней, поясничной области. Кожа без сыпи. Зев гиперемирован, миндалины увеличены до II-III степени, налетов нет. Пальпируются многочисленные шейные и подчелюстные лимфоузлы. Пульс 100 уд/мин, удовлетворительного наполнения, несколько напряжен. Тоны сердца звучные. В легких жесткое дыхание, хрипов нет. АД 145/110 мм рт.ст. Живот немного вздут. Печень выступает из-под реберной дуги на 2,5 см.

Анализ крови: гемоглобин 117 г/л, эритроциты $4,0 \times 10^{12}$ /л, цветной показатель 0,87, лейкоциты $9,4 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы 73%, лимфоциты 27%, СОЭ 44 мм/ч.

Анализ мочи: цвет красный, мутная, реакция кислая, относительная плотность - 1027, белок - 0,66 г/л, лейкоциты - 20 в поле зрения, эритроциты - густо покрывают все поле зрения.

Ваш диагноз?
Каков план обследования?
Назначьте план лечения.

Ситуационная задача 131.

Девочка 14 лет наблюдается участковым педиатром с диагнозом “респираторно-вирусная инфекция, бронхит”. Получает симптоматическое лечение. В периоде реконвалесценции ОРВИ, через 12 дней после начала заболевания в анализе мочи выявлено: относительная плотность - 1024, белок - 0,066 г/л, лейкоциты 3-4 в поле зрения, эритроциты в значительном количестве. Отеков нет. АД 110/70 мм рт.ст. Проба Мак-Клюра-Олдрича - 36 мин. Анализ крови: гемоглобин 141 г/л, лейкоциты $4,2 \times 10^9$ /л, палочкоядерные 1%, сегментоядерные 65%, лимфоциты 31%, моноциты 3%, СОЭ 14 мм/ч. Иммунологическое исследование: антистрептолизин-0 250 ед, уровень IgA снижен, остальные показатели в норме.

Из анамнеза известно, что год тому назад на фоне ОРВИ была микрогематурия (до 15 эритроцитов в поле зрения).

Каков предварительный диагноз?
Какова схема лечения?

Ситуационная задача 136.

Обследован мальчик 8 лет. У матери беременность протекала с угрозой прерывания, применяли прогестерон. При сроке беременности 32 недели мать перенесла сепсис, гематогенный остеомиелит, клиническую смерть. Длительно получала наркотические препараты, антибиотики.

У ребенка с первого года жизни были проявления пищевой и лекарственной полиаллергии (сыпь, отек Квинке, аллергический отек гортани).

С двух лет в анализах мочи - микрогематурия, следы белка. При УЗИ выявлено уменьшение размеров обеих почек.

В 5 лет после ОРВИ появилась вялость, головная боль, олигурия, возникли отеки лица, голеней, передней брюшной стенки, асцит. В анализах мочи - выраженная протеинурия (более 3,3 г/л), микрогематурия, гиалиновые цилиндры. АД 140/100 мм рт.ст.

При биохимическом исследовании крови - гипо- и диспротеинемия, гиперхолестеринемия.

В дальнейшем заболевание имело непрерывно рецидивирующее течение. С 6 лет отмечены задержка роста и отсутствие прибавки массы тела, носовые кровотечения. Суточная потеря белка достигла 15 г, выявлена анемия (гемоглобин 86 г/л), сохранялась стойкая гипертензия.

Ваш диагноз и план обследования.
Какова тактика лечения?

Эталон 136.

Диагноз: гипопластическая дисплазия обеих почек. Вторичный хронический гломерулонефрит. ХПН, IIБ стадия.

На фоне гипопластической дисплазии (типичные изменения в анализах мочи, уменьшение размера почек) в пятилетнем возрасте присоединился вторичный гломерулонефрит с прогрессирующей ХПН, о чем свидетельствуют задержка роста, анемия, нарушение самочувствия.

В плане обследования - уточнение азотовыделительной. Фильтрационной и реабсорбционной способности почек.

Необходим гемодиализ (перитонеальный диализ). Вопрос о возможности трансплантации может быть решен после уточнения стадии ХПН (при III стадии не показана).

Ситуационная задача 139.

У мальчика 10 лет в пятилетнем возрасте выявлены изменения в анализах мочи - микрогематурия, следы белка. У ребенка отмечены множественные стигмы дизэмбриогенеза. У матери во время беременности выявляли гематурию. У брата 5 лет снижен слух, при исследовании мочи - микрогематурия. В дальнейшем у больного при удовлетворительном самочувствии и отсутствии экстраренальных симптомов в большинстве анализов мочи сохраняется микрогематурия до 50 в поле зрения и умеренная протеинурия до 0,33 г/л, АД 80/90/50-60 мм рт.ст.

Ваш диагноз и план обследования.

Какова схема лечения?

Ситуационная задача 144.

Девочка 5 лет поступила для планового обследования в нефрологическое отделение. Основные жалобы при поступлении: учащенное, периодически затрудненное и болезненное мочеиспускание, боли в нижней половине живота, усиливающиеся при движении.

Ребенок от первой беременности, во время которой мать продолжала работать на химическом производстве. Беременность протекала с угрозой прерывания на сроках 7-9 недель. Родилась в срок с массой тела 2 500г, длиной 47 см. Ребенок постоянно отстает в физическом развитии. С раннего возраста до обследования отмечается склонность к запорам, периодически появляются неприятные ощущения в прямой кишке. В трехлетнем возрасте прооперирована по поводу короткой уздечки языка.

За последний год 5 раз болела ОРВИ, длительно сохранялся субфебрилитет. Туберкулез исключен при фтизиатрическом обследовании.

При объективном обследовании физическое развитие соответствует средним показателям для трехлетнего ребенка, отмечаются аномалии строения ушных раковин, микрогнатия, неправильный прикус, дефекты эмали. При рентгенографии позвоночника - spina bifida.

Ваш диагноз?

Каков план обследования?

Литература:

1. Лекционный материал.
2. Возианов А.Ф., Майданник В.Г., Бидный В.Г., Багдасарова И.В. Основы нефрологии детского возраста.- Киев.:Книга плюс.- 2002.- С.22-100.
3. М.П.Игнатова, Ю.Е.Вельтищев "Детская нефрология".
4. М.П.Игнатова. Ю.Е.Вельтищев "Наследственные и врожденные нефропатии у детей".
5. Нефрология (под ред. М.С. Игнатовой). // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии (под. Ред. А.Д.Царегородцева, В.А.Таболина).- 2003.- М., Медпрактика.- т.3.