

Острый и хронический гломерулонефрит у детей



Профессор А.В. Сукало

1-я кафедра детских болезней БГМУ

Определение понятий

Острый гломерулонефрит – острое диффузное иммуно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков, при котором в клубочках наблюдаются изменения экссудативно-пролиферативного характера.

Распространенность – 0,1 - 0,2% .

Чаще встречается в возрасте - 5-12 лет.

Этиология

- Стрептококки и их роль («нефритогенные», β -гемолитические, группы А, типы 1, 2, 4, 12, 49, 55 и др.), ангина, скарлатина, импетиго и др.;
- Другие инфекции: туберкулез, брюшной тиф, грипп и т.д.;
- Вакцинация (чаще R_2 , R_1);
- Сезонность (февраль-март, октябрь-ноябрь в Беларуси).

Предрасполагающие факторы

- **Наследственное предрасположение;**
- **Повышенная семейная восприимчивость к стрептококковой инфекции;**
- **Хронические очаги инфекции,**
гиповитаминозы;
- **Охлаждение.**

Схема патогенеза гломерулонефрита



Схема патогенеза гломерулонефрита



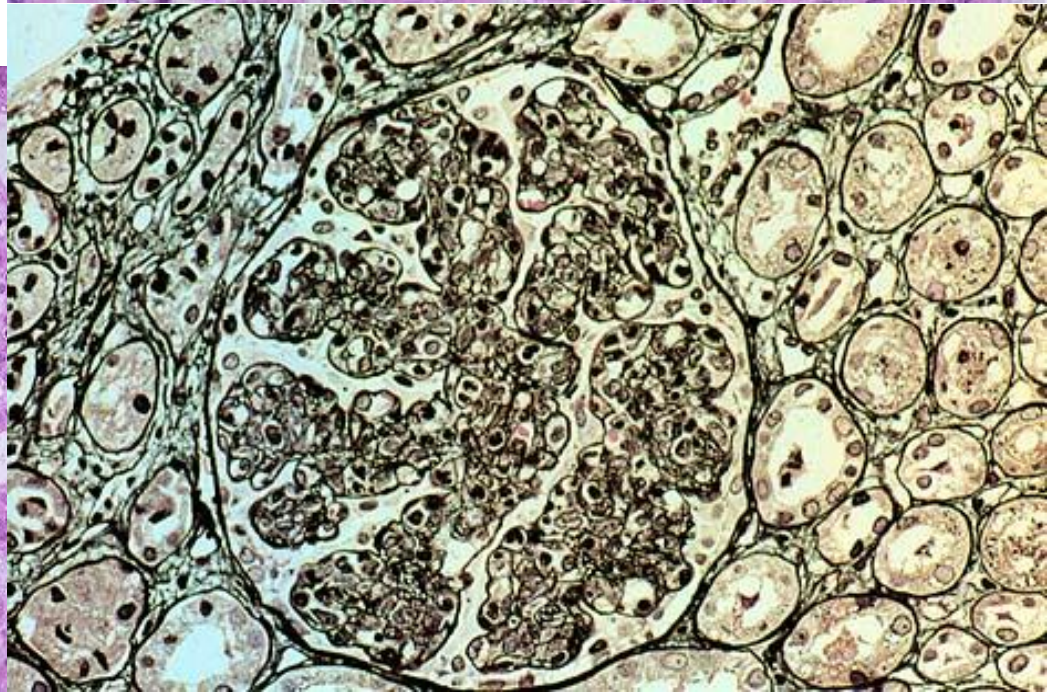
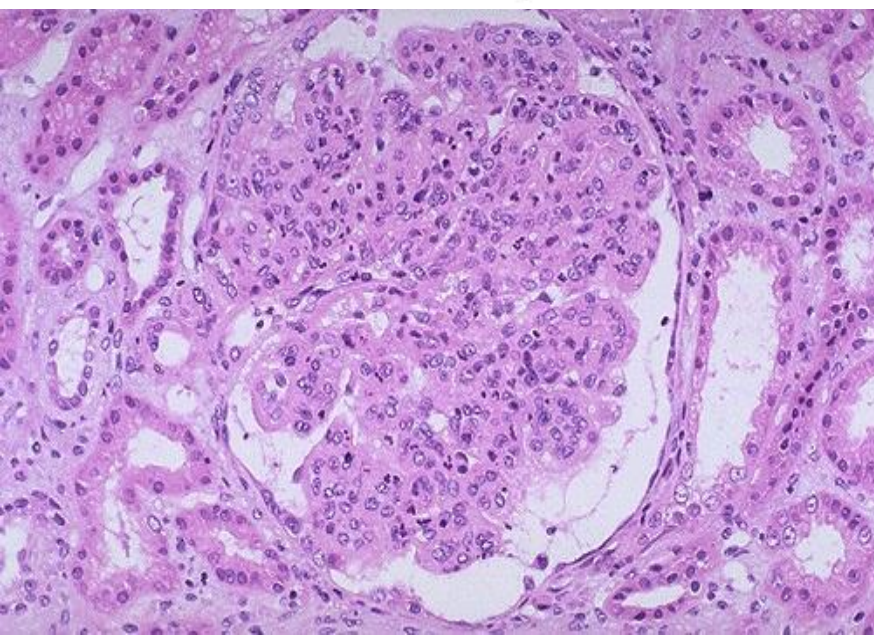
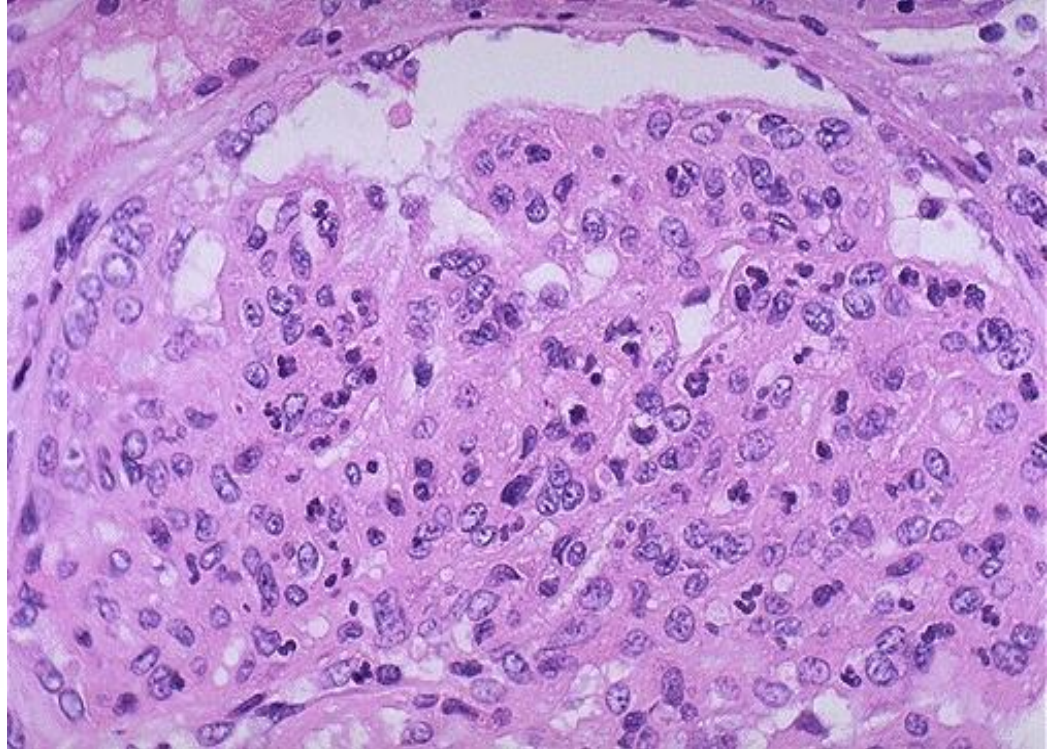
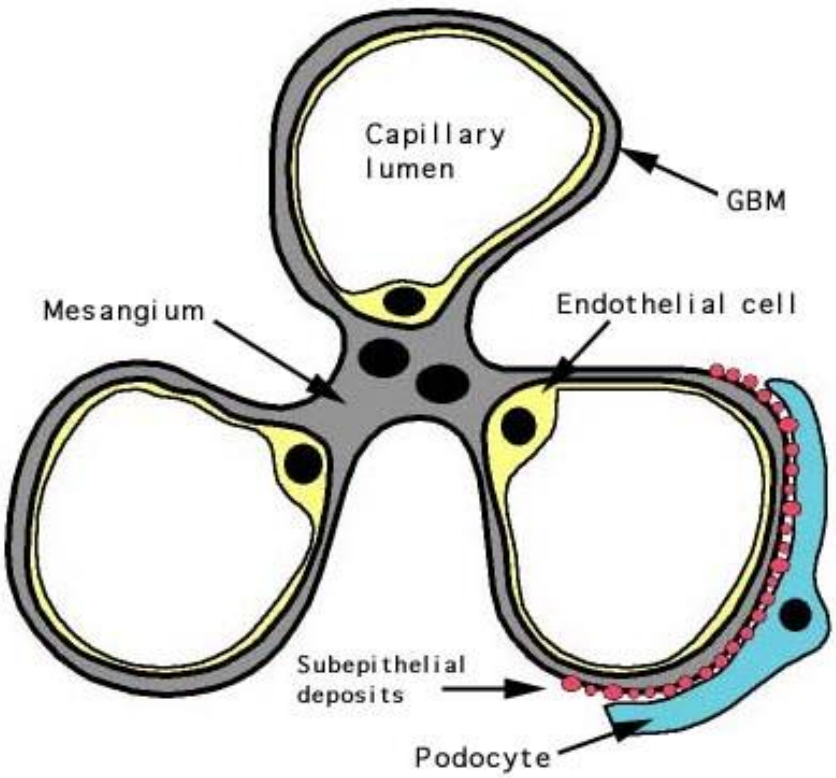
Патогенез

Острый постстрептококковый ГН —

иммунокомплексный процесс.

Патанатомия

- Увеличение размеров почек;
- Капсула снимается легко;
- Отмечаются субкапсулярные гематомы;
- Экссудативно-пролиферативные изменения в клубочках .
- ЭМ – депозиты с IgG или M;
- Длительность изменений до 6 мес.



Классификация первичного гломерулонефрита у детей

Форма гломерулонефрита	Активность почечного процесса	Состояние функции почек
<p><i>Острый гломерулонефрит с:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • острым нефритическим синдромом • нефротическим синдромом • изолированным мочевым синдромом • Нефротический синдром гематурией/ гипертензией 	<ul style="list-style-type: none"> • Период начальных проявлений • Период обратного развития • Переход в хронический гломерулонефрит 	<ul style="list-style-type: none"> • Без нарушения функции почек • С нарушением функции почек • Острая почечная недостаточность

Классификация первичного гломерулонефрита у детей

Форма гломерулонефрита	Активность почечного процесса	Состояние функции почек
<p><i>Хронический</i> <i>гломерулонефрит</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● нефротическая форма ● гематурическая ● смешанная 	<ul style="list-style-type: none"> ● Период обострения ● Период частичной ремиссии ● Период полной клинико-лабораторной ремиссии 	<ul style="list-style-type: none"> ● Без нарушения функции почек ● С нарушением функции почек ● Хроническая почечная недостаточность

Классификация первичного гломерулонефрита у детей

Форма гломерулонефрита	Активность почечного процесса	Состояние функции почек
<i>Подострый</i> (злокачественный) <i>гломерулонефрит</i>		<ul style="list-style-type: none">С нарушением функции почекХроническая почечная недостаточность

Клиника

Мочевой синдром «нефритический» -

типичный ОПСГН.

- ↑ уровень белка в моче (1-3 г/л);
- ↑ число эритроцитов в моче;
- ↑ число цилиндров;
- олигурия;
- может быть лимфоцитурия.

Клиника

Экстраренальные проявления.

- отеки умеренные (пастозность);
- ↑ АД изменения ССС – тахи- или брадикардия;

Начало острое:

- головная боль;
- тошнота, рвота;
- ухудшение общего состояния;
- снижение аппетита;
- изменение цвета мочи («мясные помои»);
- боли в пояснице;
- мозговой синдром – судороги, бессонница, вегетативные расстройства.

Клиника

Анализ крови общий.

- **анемия (умеренная)**
- **лейкоцитоз;**
- **нейтрофилез;**
- **эозинофилия;**
- **ускоренная СОЭ.**

Анализ крови биохимический:

- **умеренное снижение альбуминов;**
- **незначительное повышение α_2 и γ -глобулинов.**

Клиника

Мочевой синдром – «нефротический»

вариант:

- высокая плотность мочи;
- олигурия;
- протеинурия $\uparrow 3$ г/л или $\uparrow 40$ мг/м² x час или $\uparrow 1$ г/м² x сутки;
- цилиндрурия (гиалиновые);
- нормальный осадок мочи (Эр., Л).

Клиника

Экстраренальные проявления:

- нормальное АД;
- отеки (выраженные);
- асцит;
- анасарка;
- гидроторакс;
- гидроперикард;
- отеки наружных половых органов.

Клиника



Клиника

Общий анализ крови:

- ↑ уровня гемоглобина;
- ↑ ↑ СОЭ (50-70 мм/час);

Биохимический анализ крови:

- ↓ общего белка;
- ↓ ↓ ↓ содержания альбумина;
- ↑ концентраций α_2 глобулина и холестерина, липидов;
- ГИПОВОЛЕМИЯ.

Клиника

- гепатомегалия;
- спленомегалия;
- дистрофические изменения кожи и ее
придатков;
- развитие стрий (*striae distennesae*);
- одышка;
- тахикардия;
- систолический шум на верхушке;
- в очень тяжелых случаях —
гиповолемический шок.

Клиника

Нефротический синдром с гематурией/гипертензией:

Сочетает в себе клинические проявления нефритического и нефротического вариантов заболевания, но:

- отеки менее выражены, но более упорные;
- повышение АД;
- гематурия;
- анемия;
- повышение уровня γ – глобулинов.

Лечение

А. Базисная терапия.

- режим;
- диета;
- антибактериальный препарат (комментарий);
- противоаллергические средства;
- нефропротекторы.

Лечение

- оценка эффективности;
- длительность – как долго при ОГН ?;
- показания к применению патогенетических средств:

- нарастание клинической симптоматики;

- отсутствие лабораторного эффекта;

- подозрение на наличие ХГН.

Для начала агрессивной патогенетической терапии необходимо проведение нефробиопсии.

Патогенетическое лечение

КЛАССИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ

• Преднизолон (2,0) 1,5 мг/кг 2 — 3 недели, затем переход на прерывистый курс (4 дня препарат дается и 3 дня перерыв). Уменьшение таким образом, что через 6 — 8 месяцев препарат отменяется.

• При этом по снижении до $1/3$ стартовой дозы переходят на постоянную дачу со снижением на 2,5 мг через 3 — 4 недели. Снижение дозы осуществляют за счет последней дозы (вечерней, затем дневной). (И.Н. Усов).

• Сходная схема терапии предлагалась в свое время М.С.Игнатовой и соавторами (разница в том, что КС давали 3 дня, 4 — перерыв).

Патогенетическое лечение

КЛАССИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ

- До 1990 г. APN (ассоциация педиатров-нефрологов) рекомендовала следующий курс первоначальной терапии: 60 мг/м²/сутки (не более 80 мг/сутки) по 20 мг x 3 р. x 4 недели, затем 40 мг/м²/через день x 4 недели. Общая продолжительность терапии — 2 месяца. При таком лечении рецидивы очень часты (по данным А.В. Папаяна до 90%).
- В настоящее время APN и Brodehe рекомендуют 12 — недельный курс.
- Ueda и соавт. (1988 г.) рекомендуют 5 — месячный курс: 60 мг/м² x 3 — 4 недели ежедневно, затем 60 мг/м² 1 р. в 48 час x 4 недели, затем снижать по 10 мг/м² 1 раз в 4 недели.

Патогенетическое лечение

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВА

- Продолжительность КС — терапии рецидива ГН колеблется от 1,5 до 6 месяцев.
- По И.Н.Усову начальная доза 1— 1,5 мг/кг ~ 2 недели, затем — прерывисто снижая. Общая продолжительность 3 — 4 месяца.
- Brodehe (1991) — преднизолон 60 мг/м²/сутки до 3 последовательных нормальных анализов мочи. затем — альтернирующая дача 40 мг/м² в течение 1,5 — 2 месяцев.
- Ueda и соавт.: 60 мг/м²/сутки x 4 недели затем снижение на 5 мг/м²/сутки каждые 2 недели.
- Папаян и соавт. 3 месяца — старт 60 мг/м²/сутки (до 2 мг/кг).

Патогенетическое лечение

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО НС

- Увеличение максимальной дозы КС.
- Увеличение поддерживающих доз КС.
- Увеличение продолжительности глюкокортикоидной терапии.
- Смена препарата.
- Использование противоаллергических препаратов (интал, задитен).
- Применение сорбентов (энтеро -, гемо- и т.д.).
- Применение иммуномодуляторов (левамизол).
- Нефробиопсия и переход на поликомпонентную терапию.

Патогенетическое лечение

ЛЕЧЕНИЕ ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО,

СТЕРОИДЗАВИСИМОГО И СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОГО НС

Определение понятий:

1. Частые рецидивы:

- 2 и более рецидивов в первые 6 месяцев после первого курса КС терапии;
- 3 и более рецидивов в первый год после курса начальной КС терапии.

2. Ранние рецидивы:

- рецидивы в первые 2 недели после отмены КС.

Патогенетическое лечение

ЛЕЧЕНИЕ ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО, СТЕРОИДЗАВИСИМОГО И СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОГО НС

Определение понятий:

3. Стероидная зависимость:

- рецидивы при снижении дозы КС (как правило, ниже 20-15 мг/сутки);
- рецидивы непосредственно после отмены КС терапии (6-ая неделя).

4. Резистентность к КС терапии:

- первичная при отсутствии эффекта в течение 4-8 недель;
- вторичная, возникающая при рецидивах (связанная с сопутствующими инфекциями).

Патогенетическое лечение

ЛЕЧЕНИЕ СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ НС

А. Первичные.

- Смена препарата.
- Пульс-терапия с последующим альтернирующим использованием КС.
- Нефробиопсия и переход на поликомпонентное лечение.

Б. Вторичные.

- Устранение возможных причин резистентности (бактерии, грибки, вирусы).
- Смена препарата.
- Пульс-терапия с последующим альтернирующим использованием КС.
- Нефробиопсия и переход на поликомпонентное лечение.

Хронические гломерулонефриты

Хронические гломерулонефриты (ХГН)

– группа хронических гломерулопатий, чаще иммуновоспалительного генеза с преимущественным поражением клубочка, различной клинической и морфологической картиной, течением и исходом.

ПРОИСХОЖДЕНИЕ:

- Следствие острого гломерулонефрита
- Возникшие без явной атаки (т.н. первично-хронические формы).

Хронические гломерулонефриты

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ:

- **Гематурическая форма**
- **Нефротическая форма**
- **Смешанная форма**
- **Гипертоническая форма**

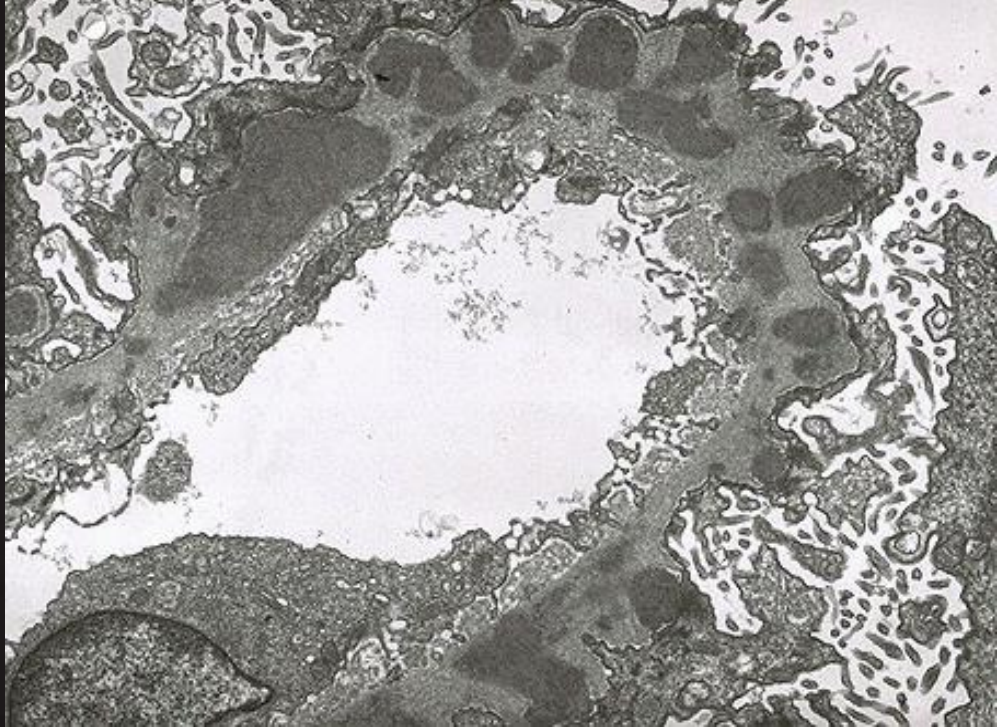
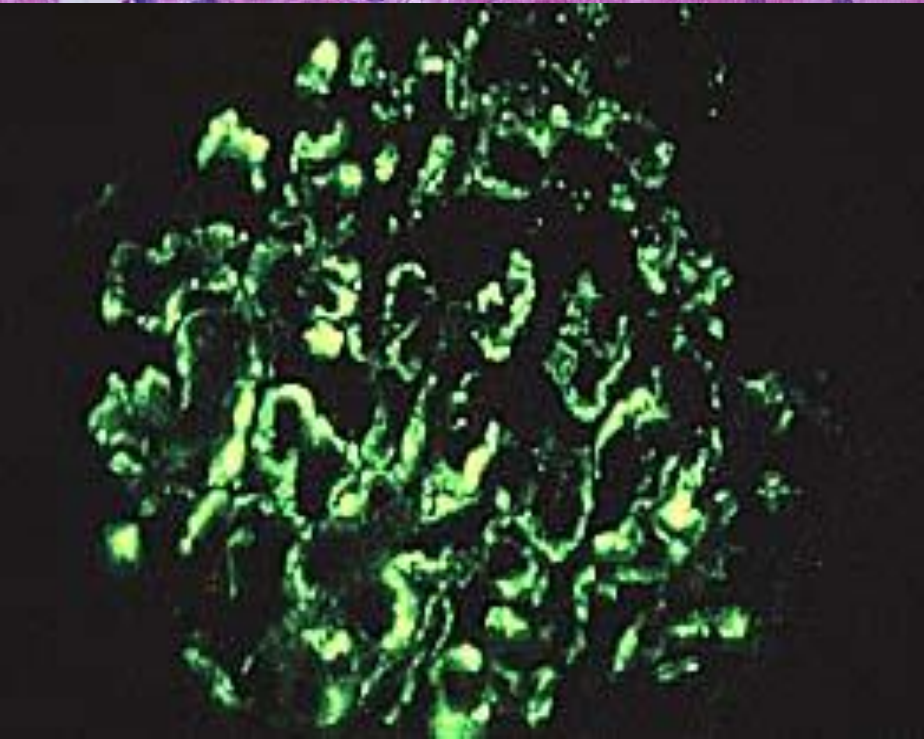
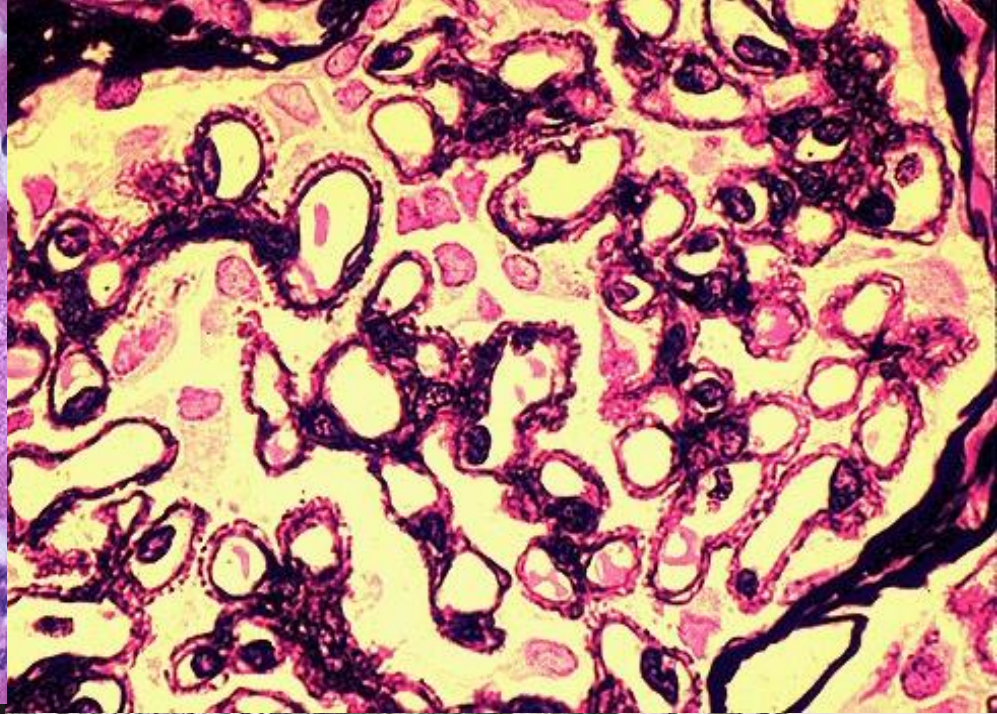
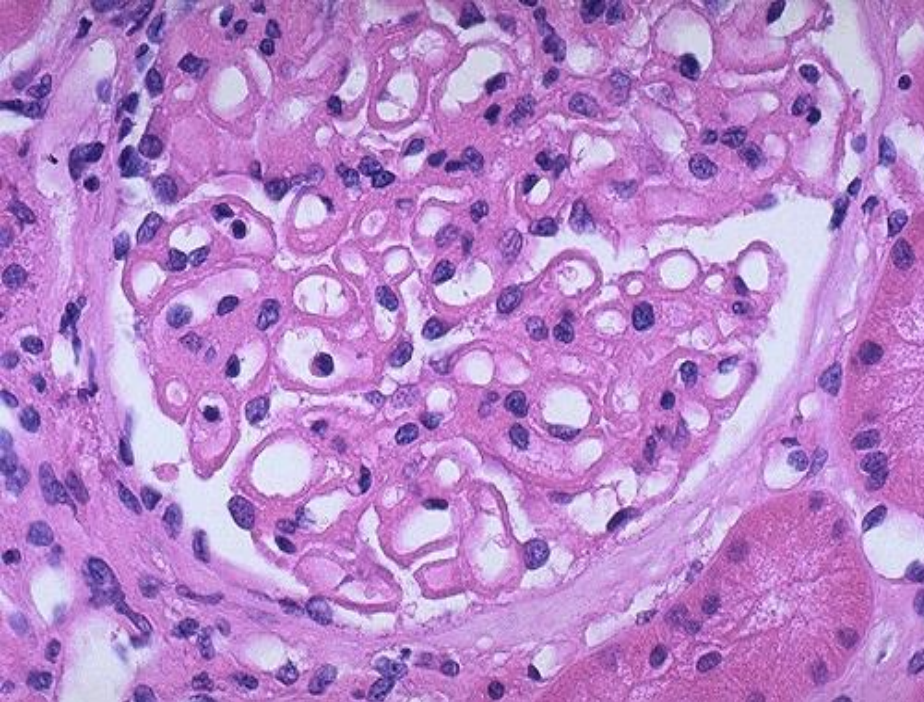
Хронические гломерулонефриты

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ

(ИСКЛЮЧАЯ НСМИ)

- Мембранозный гломерулонефрит (клинически: изолированная протеинурия, гематурический вариант ГН, реже нефротическая или смешанная формы ГН)



Хронические гломерулонефриты

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ (ИСКЛЮЧАЯ НСМИ)

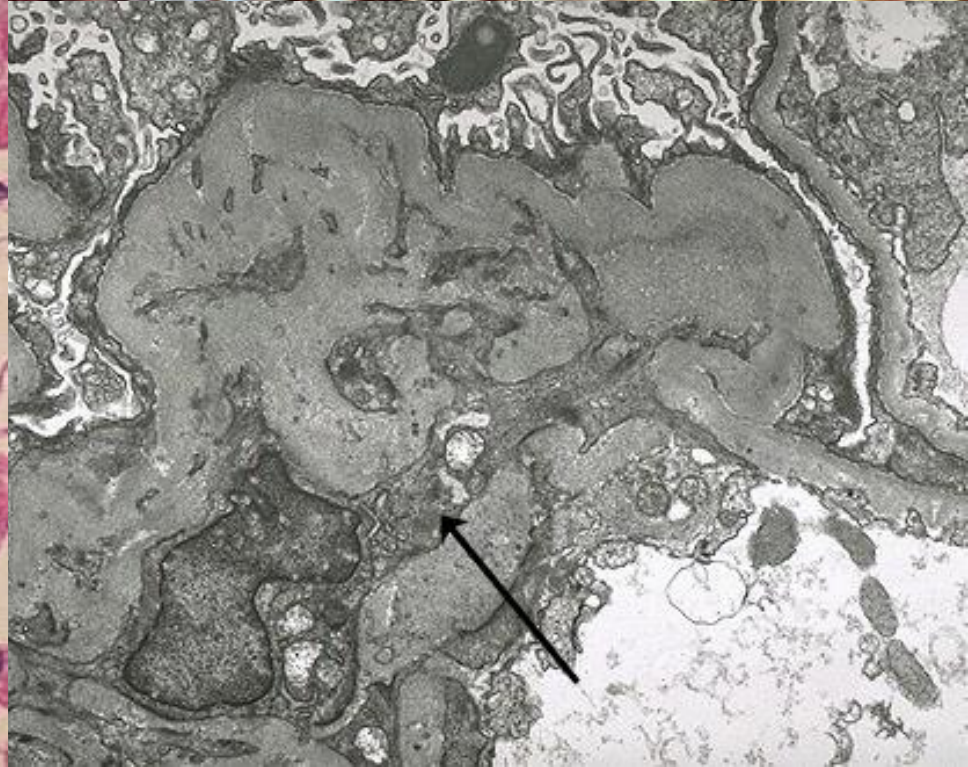
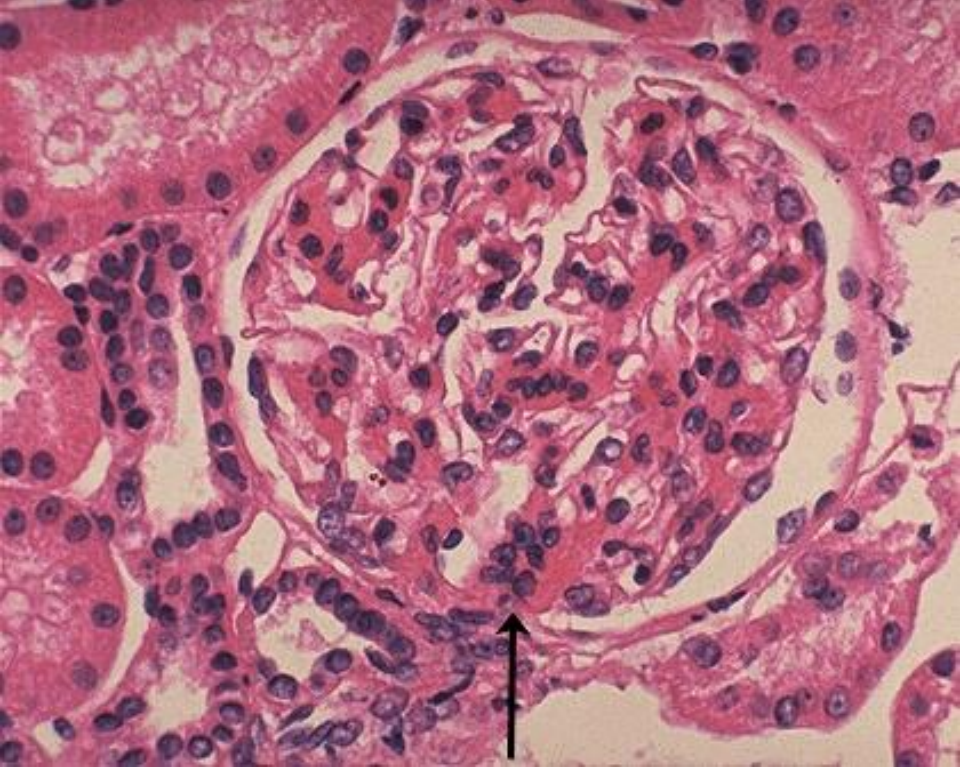
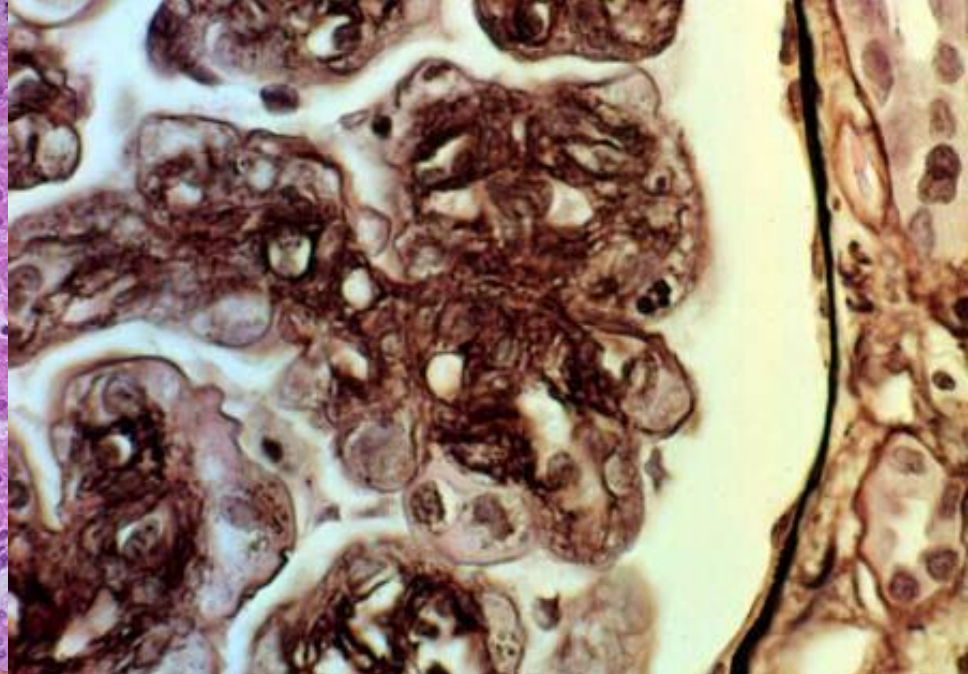
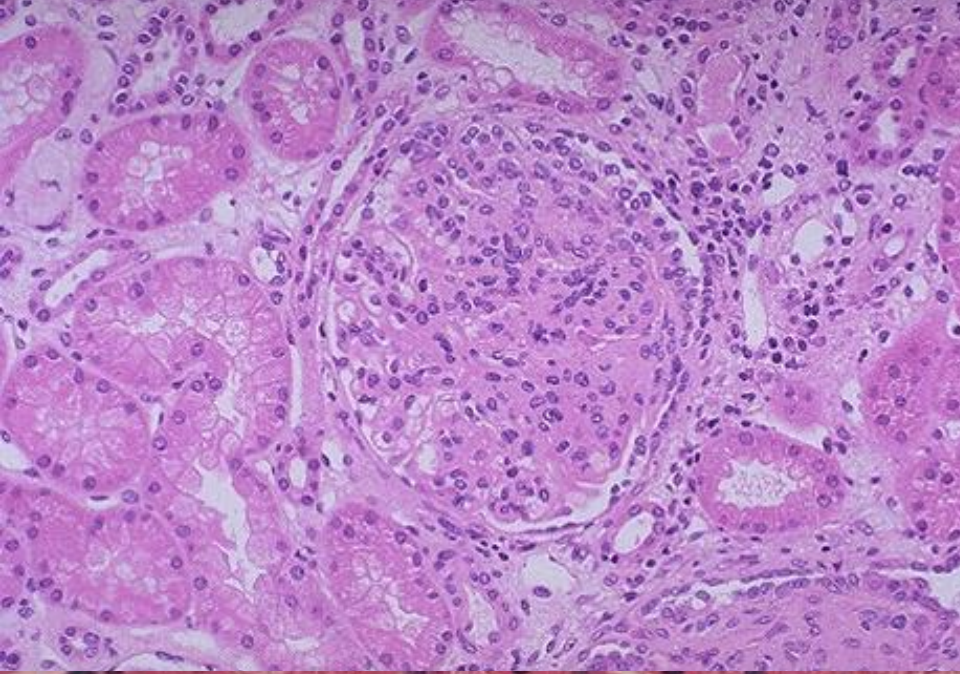
● Мембранопролиферативный гломерулонефрит
(мезангиокапиллярный)

I тип – субэндотелиальные депозиты

II тип – «плотные» депозиты

III тип – трансмембранные депозиты

Клинических отличий между тремя типами не выявляется (клинически: отеки в сочетании с гематурией и/или гипертензией, гематурический вариант, изолированный мочево́й синдром).



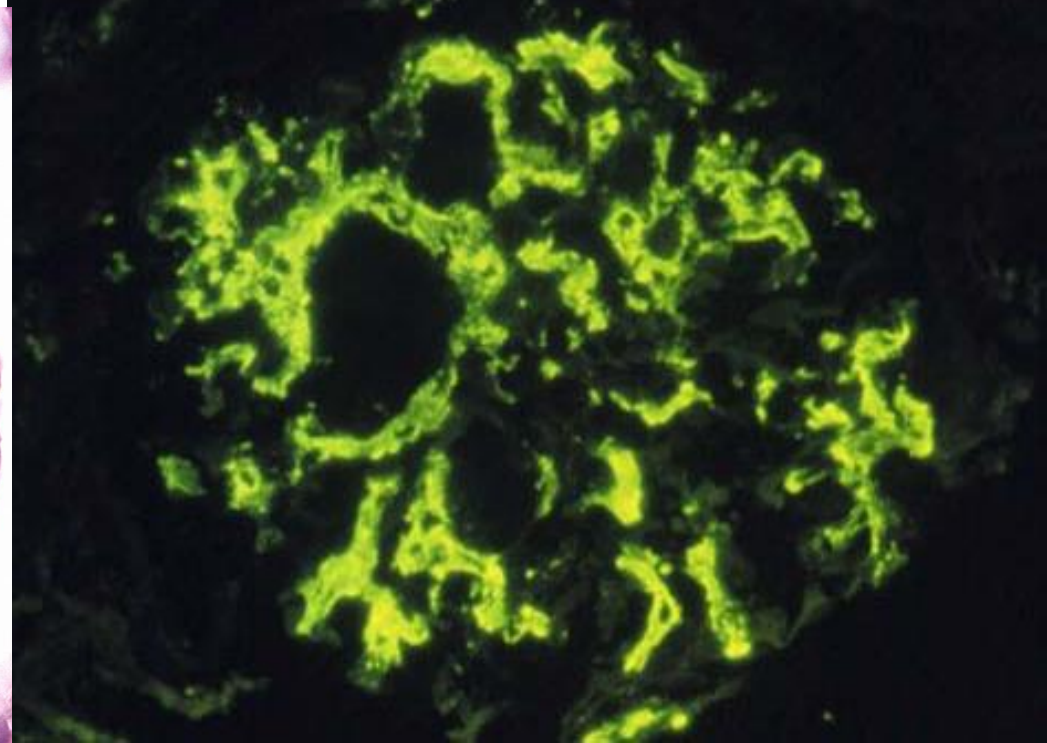
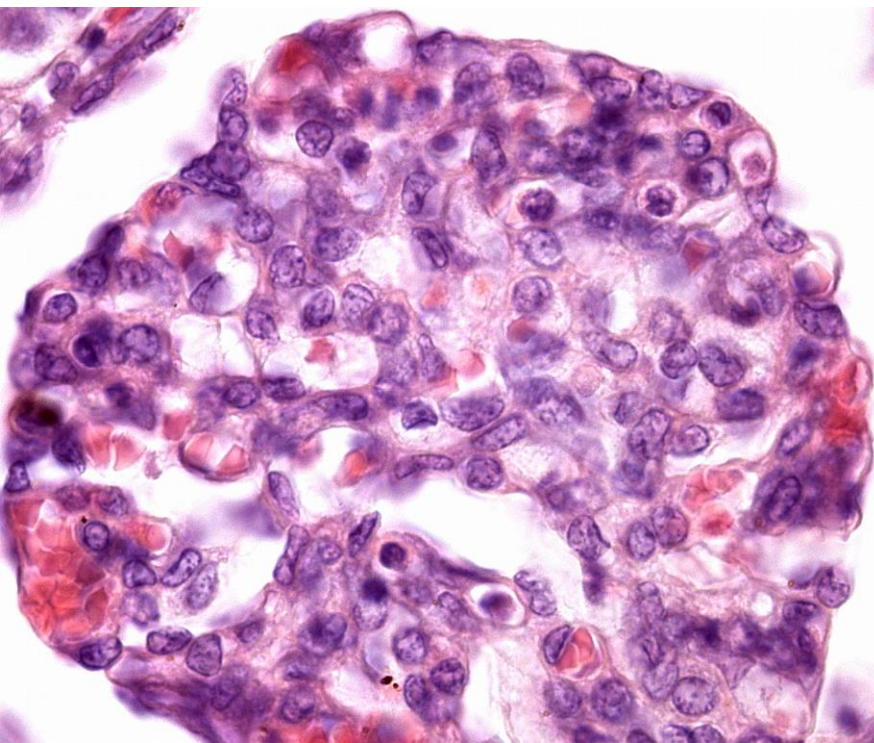
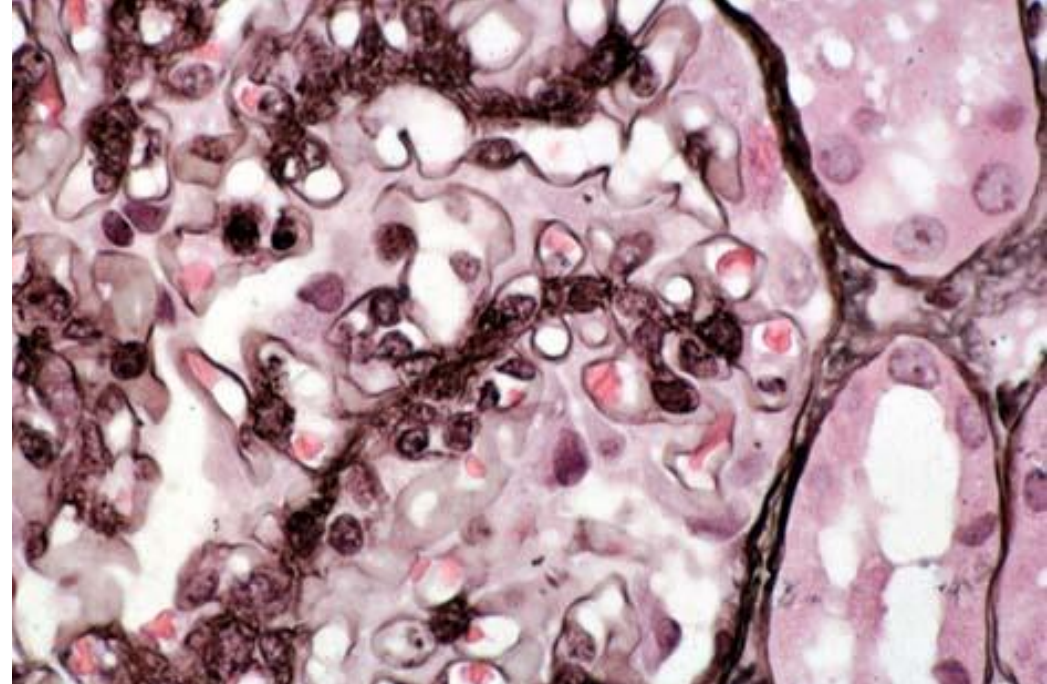
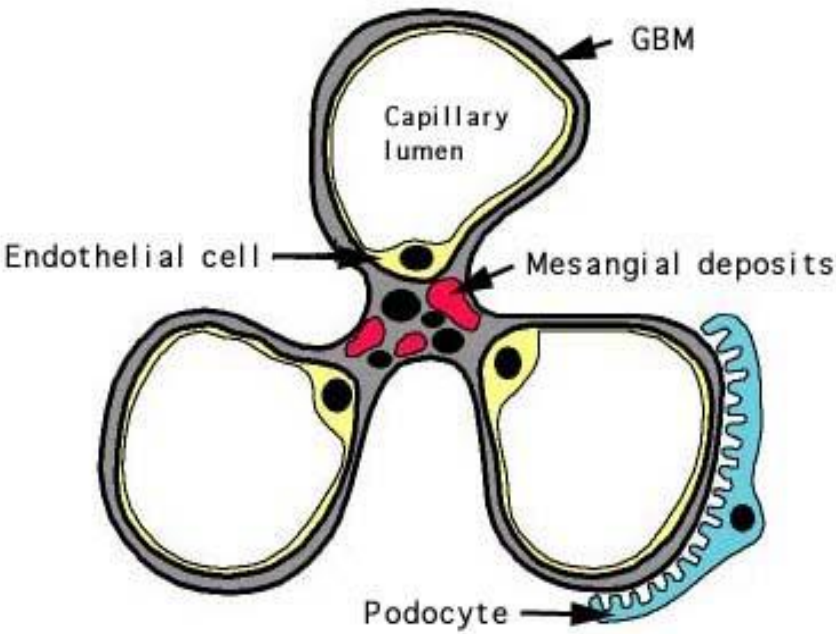
Хронические гломерулонефриты

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ

(ИСКЛЮЧАЯ НСМИ)

- **Мезангиально-пролиферативный
гломерулонефрит (до 50% случаев
хронического гломерулонефрита). (Клинически:
гематурическая форма или нефротическая).**



Хронические гломерулонефриты

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ

(ИСКЛЮЧАЯ НСМИ)

 ФСГС

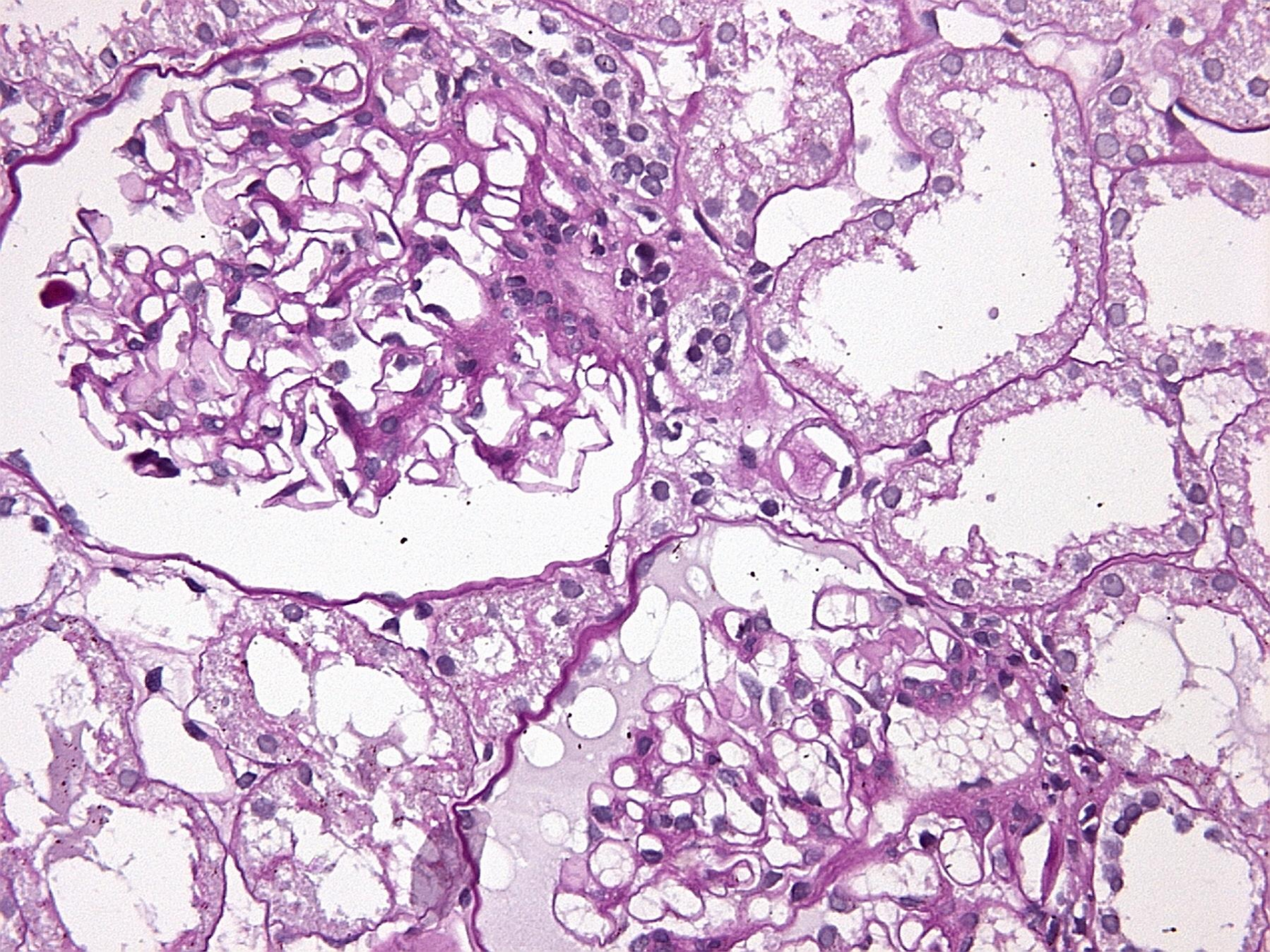
(Клинически:

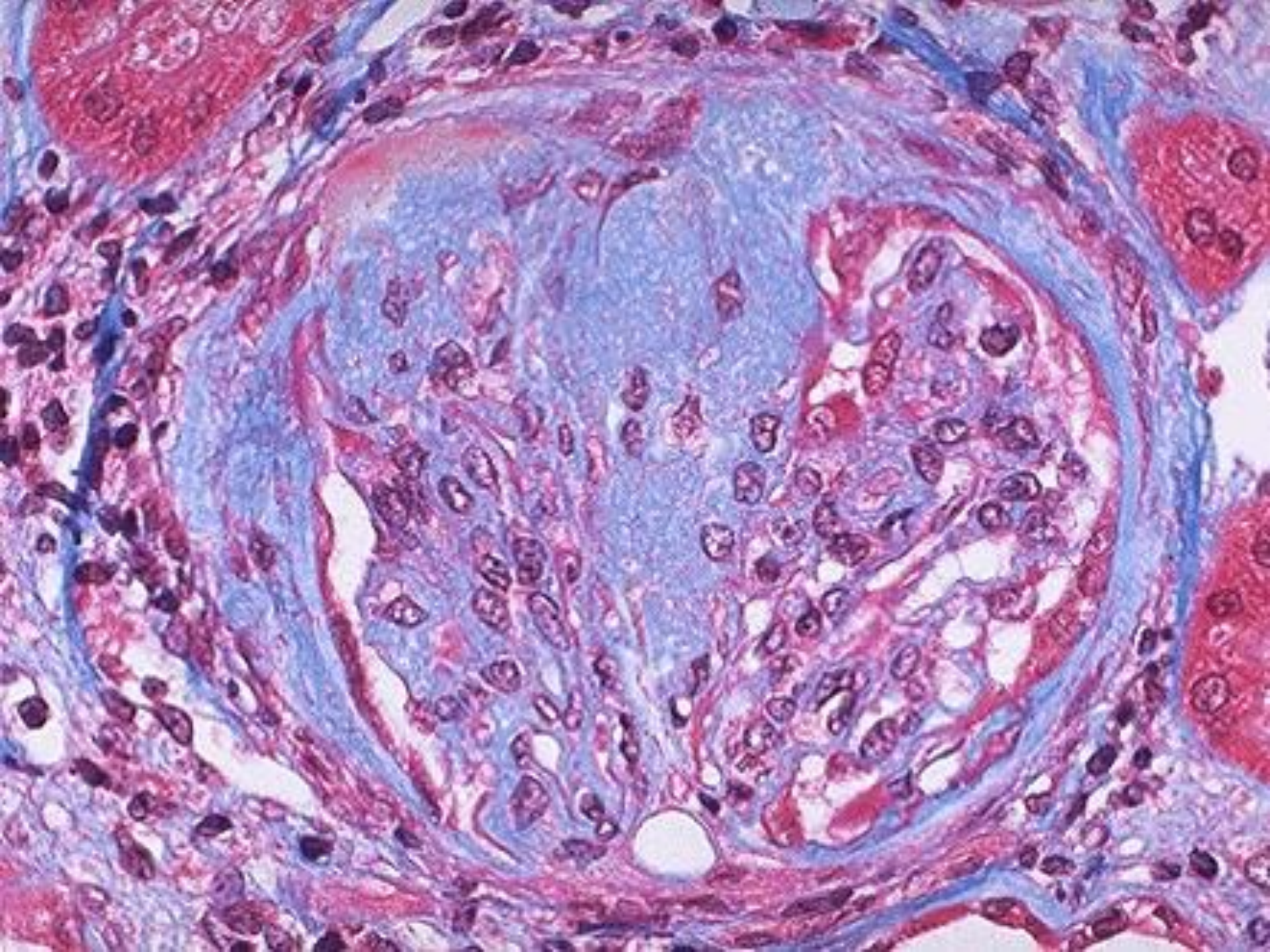
чаще

стероидрезистентный

нефротический

вариант).





Патогенетическое лечение

ГЕМАТУРИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ

- **Кортикостероиды (эффект сомнителен)**
- **Цитостатики**
- **Аминохинолиновые препараты**
- **Антикоагулянты?**
- **Ингибиторы АПФ**
- **Трентал, курантил**

Патогенетическое лечение

НЕФРОТИЧЕСКАЯ ФОРМА

- Кортикостероиды
- Поликомпонентные протоколы
(КС+ЦС+...+...)
- Антикоагулянты (в сочетании)
- Ингибиторы АПФ
- «Пульс»-терапия
- Плазмоферез
- Иммуномодуляторы
- Трентал, курантил

Патогенетическое лечение

СМЕШАННАЯ ФОРМА

- Поликомпонентные протоколы
 - Антикоагулянты (в сочетании)
 - Ингибиторы АПФ
 - «Пuls»-терапия (с цитостатиками)
 - Эфферентные методы
 - Аутотрансплантация костного мозга
- (вторичные ГН)

Патогенетическое лечение

МЕМБРАНОЗНОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ)

- В большинстве случаев отсутствие эффекта на стандартную КС-терапию
- Длительная (более 3-х лет) альтернирующая (≈ 40 мг/м²) терапия эффективна у 60% больных
- Пульс-терапия ($\approx 5-6$ раз через день 30 мг/кг) с последующим альтернирующим лечением в течение 1-5 лет
- Четырехкомпонентная схема (по kincaid-smith) в настоящее время используется редко (эффективность низка, побочных эффектов много)
- Эфферентные методы (плазмоферез) в сочетании с пульс-терапией и переходом на четырехкомпонентную схему

Патогенетическое лечение

МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (ВКЛЮЧАЯ БОЛЕЗНЬ БЕРЖЕ)

- Глюкокортикоиды в альтернирующем режиме (60-30-15 мг/м²) с длительностью лечения 3-5 лет
- двухкомпонентные схемы (из цитостатиков чаще лейкеран или циклофосфамид)
- трехкомпонентные протоколы (КС+циклофосфамид и куарнтил)
- пульс-терапия
- длительное лечение иммуноглобулинами (JM JG) в высоких дозах (2÷0,35 мл/кг каждые 15 дней в течение 9-12 месяцев) при болезни Берже.

Принципы лечения

(В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ФАЗЫ
БОЛЕЗНИ)

- В периоде полной клинико-лабораторной ремиссии:
 - щадящий режим;
 - исключение физического перенапряжения;
 - исключение переохлаждений и перегреваний;
 - учета (при сохранной функции почек) в соответствии с возрастными потребностями;
 - исключение пищевых аллергенов;
 - костных, рыбных, грибных бульонов;
 - жидкость с учетом диуреза;
 - медикаментозное лечение только в случаях интеркуррентных инфекций;
- «Базисная» терапия в фазе обострения по общим принципам лечения ГН.

Лечение хронического гломерулонефрита

(В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ВАРИАНТА)

- Мембранозный гломерулонефрит
 - Лечить или не лечить?
(прогрессирование в ХПН в течение 5 лет \approx 5%; 10-летняя выживаемость – 90%, часты спонтанные ремиссии;
 - При наличии признаков активности и прогрессирования процесса;
 - Длительное применение альтернирующей схемы КС-терапии (годами).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

