<http://nmedicine.net/glomerulonefrit-u-detej/>

Гломерулонефрит у детей.

 Гломерулонефрит занимает особое место среди заболеваний почек у детей. Сложность патогенеза, численность клинических проявлений, необходимости длительного непрерывного лечения, тенденция к хронизации воспалительного процесса, возможность возникновения ХПН в молодом трудоспособном возрасте определяют актуальность данной проблемы.

Гломерулонефрит – это гетерогенная группа заболеваний почек с разной клинико-морфологической картиной, ходом и последствиями. Это иммунное воспаление почек инициальный и преимущественным поражением клубочкового аппарата, что проявляется ренальными и экстраренальных симптомами.

В последние годы результаты численных клинико-экспериментальных исследований способствовали пересмотру представлений о патогенезе и принципах патогенетической терапии гломерулонефрита. Предыдущая теория о решающей роли ишемии почечных клубочков в генезе гломерулонефрита отклонена; общепризнанными стали два основных иммунные механизмы его развития:

а) иммунокомплексный (иммунные комплексы – циркулирующие и in situ);

б) антиГБМ – антительный (ГБМ – гломерулярная базальная мембрана).

Механизмы, участвующие в формировании гломерулонефрита:

1. Переключение “ответственности” по супрессоров на недифференцированные лимфоциты.

2. Клеточные компоненты воспаления (лимфоциты, а также моноциты, полиморфонуклеары т.п.) под влиянием хемотаксических факторов концентрируются в клубочке, непосредственно повреждают стенку капилляров, что сопровождается отслойкой эндотелия.

3. Мезангиуме может синтезировать белки, регулирующие процессы катаболизма в матриксе, а также влияют на структуру гломерулярной базальной мембраны у детей.

4. Фибронектин (высокомолекулярный гликопротеид, присутствует в жидкостях организма и в экстрацеллюлярного матрикса).

5. Взаимодействие различных иммунных медиаторов изменяет синтез эйкозаноидов эндотелием, мезангиальных клеток клубочка, резидентными макрофагами. Эйкозаноиды свойственна ауторегуляторного действие на мезангиальных клеток, они могут вызывать внутриклубочковую вазоактивные действие, клубочковую гипертензию, провоспалительную реакцию.

6. Эндотелиальные клетки в нормальном состоянии обеспечивают еуко-агулянтний состояние.

7. Мононуклеарные лейкоциты участвуют в инфильтрации клубочков почек, способствуют продукции интерлейкина-1, что усиливает пролиферацию мезангиальных клеток. Интерлейкин-1, фактор некроза опухолей, лимфотоксин представляют прокоагулянтных действие, стимулируют клеточный рост.

8. Стимуляция макрофагов интерлейкины приводит к мезангиальные пролиферации.

9. В патогенезе гломерулонефрита разлад в системе гемостаза (активация процессов свертывания вплоть до синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови) является связующим звеном между нарушением иммунитета и воспалением.

Наиболее обоснованная интерпретация гломерулонефрита как заболевание, характеризующееся преимущественно двусторонним имуноопосередкованим воспалением почек и первоочередным поражением клубочков, обусловленным дисбалансом регуляторных механизмов иммунокомпетентных клеток и клеток, которые предопределяют генетическую предрасположенность к развитию заболевания (с HLA-антигенами В8, В12, В35, DR2 связывают повышенные возможности образования иммунных комплексов антиген-антитело, недостаточную функциональную активность макрофагов, а также определенную чувствительность к нефритогенные штаммов стрептококка).

Различают первичные (собственно первичные заболевания клубочков почек) и вторичные (при некоторых системных заболеваниях) гломерулонефриты.

Первичный гломерулонефрит в клинике проявляется нефритическим, мочевым, чистым или смешанным нефротическим синдромами, а морфологически – нижеследующими изменениями:

- Минимальными;

- Мембранозном;

- Фокально-сегментарный гломерулосклероз;

- Мезангиопролиферативный;

- Екстракапилярнимы с полумесяцами;

- Фибропластический.

Классификация первичного гломерулонефрита у детей (по Н. Я. Студеникин, В. И. Наумовой, 1976)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Формы гломерулонефрита* | *Активность почечного процесса*: | *Состояние функции почек* |
| **Острый**: – С острым нефритическим синдромом; – С нефротическим синдромом; – С изолированным мочевым синдромом; – С нефротическим синдромом, гематурией, АГ. | Период начальных проявлений. Период развернутых клинических проявлений. Период обратного развития. Переход к хронического гломерулонефрита | Без нарушения функции почек. С нарушением функции почек. ОПН.  |
| **Хронический**: – Нефротическая форма; – Гематурическая форма; – Смешанная форма. | Период обострения. Период частичной ремиссии. Период полной клинико-лабораторной ремиссии | Без нарушения функции почек. С нарушением функции почек. Хроническая почечная недостаточность.  |
| **Подострый** (злокачественный) |  | С нарушением функции почек. Хроническая почечная недостаточность |

Схема лечения больных гломерулонефритом

**I Базисная терапия.**

1. Режим – постельный (2-3 нед; до 5-6-й недели больного постепенно переводят на палатный режим, при условии типичного течения заболевания).

2. Диета – ограничение соли и белков животного происхождения (рацион без соли и мяса). В случае исчезновения отеков, нормализации артериального давления, улучшение функции почек диета расширяется.

3. Антибиотики – от 2-3 нед (меняя их каждые 7-10 дней) до 6-8 нед. Срок назначения антибиотиков определяется индивидуально.

4. Антигистаминные препараты – супрастин, диазолин, фенкарол (на 2-3 мес с учетом состояния ребенка).

5. Витамины – группы В, С, Р, А, Е (на 2-3 мес).

**II. Симптоматическая терапия.**

1. При отеках, олигурии – лазикс, фуросемид, гипотиазид, урегит и др..

2. При артериальной гипертензии – резерпин, раунатин, каптоприл, дибазол и др..

8. При гематурии – таблетки черноплодной рябины, отвар крапивы и т.д..

4. При азотемии – леспенефрил, хофитол, сорбенты.

**III. Патогенетическая терапия и показания к ее назначению.**

1. Глюкокортикоиды (преднизолон, урбазон, полькортолон т.д.) – при нефротическом синдроме; нефротический синдром с гематурией и артериальной гипертензией острого гломерулонефрита; остром гломерулонефрите с синдромом острой почечной недостаточности.

2. Цитостатики (лейкеран, хлорбутин, циклофосфан и др.) – при нефротической гормонозависимыми форме; частично гормонорезистентний форме гломерулонефрита; смешанной форме хронического гломерулонефрита; быстро прогрессирующем течении заболевания.

3. Противовоспалительные препараты (индометацин, бруфен, вольтарен) – при остром гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом.

4. Хинолиновые препараты (делагил, плаквенил) – при гематурической форме заболевания.

5. Антикоагулянты, антиагреганты (гепарин, курантил) – при наличии симптомов гиперкоагуляции и нарушений микроциркуляции в комплексе с другими средствами патогенетической терапии.

 *Особенности гломерулонефрита у детей*

1. У детей часто наблюдаются формы гломерулонефрита с нечеткой клинической картиной (олиго-и моносимптомами, со слабо выраженным мочевым синдромом).

2. Чаще чем у взрослых наблюдается абдоминальный синдром, но реже – повышение артериального давления (только у трети больных детей бывает транзиторная артериальная гипертензия).

3. Выраженность экстраренальных симптомов острого гломерулонефрита, характерных для нефритического синдрома, в дальнейшем определяет циклическое течение заболевания.

4. В начальный период гломерулонефрита часто наблюдается лейкоцитурия преимущественно лимфоцитарного типа.

б. Начало болезни чаще сочетается с острой почечной недостаточностью.

6. При лечении гломерулонефрита (нефротический формы) у детей гормональными препаратами чаще наблюдаются хорошие результаты.

7. При нефротическом синдроме у детей 5-6-летнего возраста преобладают минимальные изменения в клубочках.

8. Чаще чем у взрослых наблюдается сочетание гломерулонефрита с пиелонефритом.

9. Морфологическая диагностика иммунокомплексных гломерулопатий у детей довольно сложная, поскольку в этом возрасте часто выявляются наследственные и врожденные заболевания почек и их сочетания.

*Приведу достаточно подробную информацию по этому поводу:*

Лечение гломерулонефрита

Госпитализация в нефрологическое отделение

Постельный режим

Диета №7а: ограничение белков, соль ограничивают при отёках, артериальной гипертензии

Антибиотики (при остром постстрептококковом гломерулонефрите или наличии очагов инфекции)

Иммунодепрессанты и глюкокортикоиды неэффективны при постинфекционном, постстрептококковом остром гломерулонефрите. Иммунодепрессивная терапия — глюкокортикоиды и цитостатики — при обострении хронического гломерулонефрита. Глюкокортикоиды показаны при мезангиопролиферативном хроническом гломерулонефрите и хроническом гломерулонефрите с минимальными изменениями клубочков. При мембранозном хроническом гломерлонефрите эффект нечёткий. При мембранопролиферативном хроническом гломерулонефрите и фокально-сегментарном гломерулосклерозе глюкокортикоиды малоэффективны. Преднизолон назначают по 1 мг/кг/ сут внутрь в течение 6—8 нед с последующим быстрым снижением до 30 мг/сут (по 5 мг/нед), а затем медленным (2,5—1,25 мг/нед) вплоть до полной отмены. Пульс-терапию преднизолоном проводят при высокой активности ХГН в первые дни лечения — по 1000 мг в/в капельно 1 р/сут 3 дня подряд. После снижения активности хронического гломерулонефрита возможно ежемесячное проведение пульс-терапии до достижения ремиссии.

Цитостатики (циклофосфамид по 2—3 мг/кг/сут внутрь или в/м или в/в, хлорамбуцил по 0,1—0,2 мг/кг/сут внутрь, в качестве альтернативных препаратов: циклоспорин — по 2,5—3,5 мг/кг/сут внутрь, азатиоприн по 1,5—3 мг/кг/сут внутрь) показаны при активных формах хронического гломерулонефрита с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности, а также при наличии противопоказаний для назначения глюкокртикоидов, неэффективности или появлении осложнений при применении последних (в последнем случае предпочитают сочетанное применение, позволяющее снизить дозу глюкокортикоидов). Пульс-терапия циклофосфамидом показана при высокой активности хронического гломерулонефрита либо в сочетании с пульс-терапией преднизолоном (или на фоне ежедневного приёма преднизолона), либо изолированно без дополнительного назначения преднизолона; в последнем случае доза циклофосфамида должна составлять 15 мг/кг (или 0,6— 0,75 г/м2 поверхности тела) в/в ежемесячно:

Одновременное применение глюкокортикоидов и цитостатиков считают эффективнее монотерапии глюкокортикоидами. Общепринято назначать иммунодепрессивные препараты в сочетании с антиагрегантами, антикоагулянтами — так называемые многокомпонентные схемы:

3-компонентная схема(без цитостатиков): преднизолон 1 — 1,5 мг/кг/сут внутрь 4—6 нед, затем 1 мг/кг/сут через день, далее снижают на 1,25— 2,5 мг/нед до отмены + гепарин по 5000 ЕД 4 р/сут в течение 1 —2 мес с переходом на фениндион или ацетилсалициловую кислоту в дозе 0,25—0,125 г/сут, или сулодексид в дозе 250 ME 2 раза/сут внутрь + Дипиридамол по 400 мг/сут внутрь или в/в.

4-компонентная схема Кинкайд—Смит: преднизолон по 25—30 мг/сут внутрь в течение 1—2 мес, затем снижение дозы на 1,25—2,5 мг/нед до отмены + Циклофосфамид по 100—200 мг в течение 1 — 2 мес, затем половинная доза до достижения ремиссии (циклофосфамид можно заменить на хлорамбуцил или азатиоприн) + Гепарин по 5000 ЕД 4 р/сут в течение 1—2 мес с переходом на фениндион или ацетилсалициловую кислоту, или сулодексид + Дипиридамол по 400 мг/сут внутрь или в/в.

Схема Понтичелли:начало терапии с преднизолона — 3 дня подряд по 1000 мг/сут, следующие 27 дней преднизолон 30 мг/сутки внутрь, 2-й мес — хлорамбуцил 0,2 мг/кг (чередование преднизолона и хлорбутина).

Схема Стейнберга- пульс-терапия циклофосфамидом: 1000 мг в/в ежемесячно в течение года. В последующие 2 года — 1 раз в 3 мес. В последующие 2 года — 1 раз в 6 мес.

Антигипертензивная терапия: каптоприл по 50—100 мг/сут, эналаприл по 10—20 мг/сут, рамиприл по 2,5—10 мг/сут

Диуретики — гидрохлоротиазид, фуросемид, спиронолактон

Антиоксидантная терапия (витамин Е), однако убедительные доказательства её эффективности отсутствуют.

Гиполипидемические препараты (нефротический синдром): симвастатин, ловастатин, флувастатин, аторвастатин в дозе 10—60 мг/сут в течение 4—6 недс последующим снижением дозы.

Антиагреганты (в сочетании с глюкокортикоидами, цитостатиками, антикоагулянтами; см. выше). Дипиридамол по 400—600 мг/сут. Пентоксифиллин по 0,2—0,3 г/сут. Тиклопидин по 0,25 г 2 р/сут

Плазмаферез в сочетании с пульс-терапией преднизолоном и/или циклофосфамидом показан при высокоактивных хронических гломерулонефритах и отсутствии эффекта от лечения этими препаратами.

Хирургическое лечение. Трансплантация почки в 50% осложняется рецидивом в трансплантате, в 10% — реакцией отторжения трансплантата.