

М. М. Эрман

НЕФРОЛОГИЯ  
ДЕТСКОГО  
ВОЗРАСТА

Санкт-Петербург  
СпецЛит



Автор:

Эрман М. В. — доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой педиатрии Санкт-Петербургского государственного  
университета, главный детский нефролог Санкт-Петербурга

**Эрман М. В.**

Э80 Нефрология детского возраста : руководство для врачей /  
М. В. Эрман. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб. : СпецЛит,  
2010. — 683 с.

ISBN 978-5-299-00403-8

В руководстве для врачей в сжатой форме представлены сведения о ме-  
тодах диагностики и лечения заболеваний почек и мочевыводящей систе-  
мы у детей.

Книга адресована участковым педиатрам и семейным врачам, педиат-  
рам стационаров, консультативно-диагностических центров, санаториев,  
детским нефрологам. Она может использоваться в последипломном обра-  
зовании для подготовки по нефрологии врачей-интернов, клинических ор-  
динаторов, аспирантов.

УДК 616/616.6

ISBN 978-5-299-00403-8

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2009

## Оглавление

Условные сокращения . . . . .	10
Предисловие . . . . .	12
Введение . . . . .	14
<b>Глава 1. Анатомо-физиологические особенности почек и мо- чевыводящей системы у детей . . . . .</b>	<b>15</b>
<b>Глава 2. Диагностические методы оценки структуры и функ- ции почек и мочевыводящих путей . . . . .</b>	<b>28</b>
2.1. Правила сбора и хранения мочи. Диагностическая оценка мочи . . . . .	28
2.2. Количественные методы оценки мочи . . . . .	43
2.3. Бактериологическое исследование мочи . . . . .	45
2.4. Функциональные исследования почек . . . . .	46
2.5. Рентгенологические методы диагностики болезней почек у детей . . . . .	54
2.6. Радиоизотопные методы диагностики болезней почек у детей . . . . .	71
2.7. Инструментальные методы диагностики болезней почек у детей . . . . .	79
2.8. Пункционная биопсия . . . . .	83
2.9. Методы исследования уродинамики . . . . .	85
<b>Глава 3. Почечные синдромы и алгоритмы диагностики . . . . .</b>	<b>92</b>
3.1. Абдоминальный болевой синдром . . . . .	92
3.2. Синдром нарушения мочеиспусканий (дизурия) . . . . .	96
3.3. Гипертензионный синдром . . . . .	104
3.4. Отечный синдром . . . . .	115
3.5. Синдром протеинурии . . . . .	119
3.6. Синдром гематурии . . . . .	124
3.7. Синдром лейкоцитурии . . . . .	130
3.8. Синдром «маленькой» почки . . . . .	134
<b>Глава 4. Острый гломерулонефрит . . . . .</b>	<b>136</b>
4.1. Этиология . . . . .	139
4.2. Патогенез . . . . .	141
4.3. Морфологическая картина . . . . .	147
4.4. Клиническая картина . . . . .	148
4.5. Диагностика . . . . .	151
4.6. Дифференциальная диагностика . . . . .	153
4.7. Лечение острого постстрептококкового гломерулонефрита . . . . .	158
4.8. Диспансерное наблюдение . . . . .	163

53755



<b>Глава 5. Быстро прогрессирующие гломерулонефриты</b> . . . . .	169	8.3. Клиническая картина . . . . .	257
5.1. Этиология . . . . .	170	8.4. Диагностика . . . . .	262
5.2. Патогенез . . . . .	170	8.5. Дифференциальная диагностика . . . . .	263
5.3. Морфологическая картина . . . . .	172	8.6. Терапия . . . . .	264
5.4. Клиническая картина и течение . . . . .	173	8.7. Прогноз . . . . .	265
5.5. Диагностика . . . . .	173	<b>Глава 9. Интерстициальный нефрит</b> . . . . .	266
5.6. Терапия . . . . .	174	9.1. Этиология . . . . .	268
5.7. Прогноз . . . . .	178	9.2. Патогенез . . . . .	270
<b>Глава 6. Хронический гломерулонефрит</b> . . . . .	180	9.3. Морфологическая картина . . . . .	270
6.1. Классификация . . . . .	181	9.4. Клиническая картина . . . . .	271
6.2. Этиология . . . . .	182	9.4.1. Острый интерстициальный нефрит . . . . .	271
6.3. Патогенез . . . . .	183	9.4.2. Хронический интерстициальный нефрит . . . . .	273
6.4. Клиническая картина и течение . . . . .	186	9.5. Классификация . . . . .	280
6.5. Диагностика . . . . .	187	9.6. Диагностика . . . . .	282
6.6. Лечение . . . . .	189	9.7. Дифференциальная диагностика . . . . .	283
6.7. Особенности отдельных морфологических вариантов гломерулонефрита . . . . .	191	9.8. Терапия . . . . .	286
6.7.1. Особенности клинической картины, течения, морфологии, лечения хронического гломерулонефрита (мембранозный вариант) . . . . .	191	9.9. Прогноз . . . . .	294
6.7.2. Особенности клинической картины, течения, морфологии, лечения хронического гломерулонефрита (мезангиокапиллярный вариант) . . . . .	196	9.10. Диспансерное наблюдение . . . . .	294
6.7.3. Особенности клинической картины, течения, морфологии, лечения хронического гломерулонефрита (мезангиопролиферативный вариант — IgA-нефропатия) . . . . .	200	<b>Глава 10. Тубулопатии</b> . . . . .	296
6.7.4. Особенности клинической картины, течения, морфологии, лечения хронического гломерулонефрита (фокально-сегментарный гломерулосклероз) . . . . .	204	10.1. Патогенез . . . . .	296
6.8. Дифференциальная диагностика . . . . .	215	10.2. Классификация . . . . .	297
6.9. Диспансерное наблюдение . . . . .	215	10.3. Клиническая картина, течение, диагностика и лечение . . . . .	298
<b>Глава 7. Нефротический синдром</b> . . . . .	222	<b>Глава 11. Инфекция мочевой системы</b> . . . . .	324
7.1. Классификация . . . . .	223	11.1. Классификация . . . . .	326
7.2. Этиология . . . . .	224	11.2. Этиология . . . . .	327
7.3. Патогенез . . . . .	225	11.3. Патогенез . . . . .	332
7.4. Морфологическая картина . . . . .	231	11.4. Клиническая картина . . . . .	344
7.5. Клиническая картина . . . . .	232	11.4.1. Острый цистит . . . . .	346
7.6. Течение . . . . .	234	11.4.2. Хронический цистит . . . . .	347
7.7. Диагностика . . . . .	236	11.4.3. Уретрит . . . . .	347
7.8. Дифференциальная диагностика . . . . .	237	11.5. Диагностика, дифференциальная диагностика и течение . . . . .	348
7.9. Лечение . . . . .	239	11.5.1. Диагностика . . . . .	348
<b>Глава 8. Наследственный нефрит</b> . . . . .	255	11.5.2. Дифференциальная диагностика . . . . .	351
8.1. Этиология и патогенез . . . . .	255	11.5.3. Течение инфекции мочевой системы . . . . .	351
8.2. Морфологическая картина . . . . .	256	11.6. Лечение . . . . .	352
		11.6.1. Асимптоматическая бактериурия . . . . .	352
		11.6.2. Инфекция нижних мочевыводящих путей . . . . .	352
		11.6.3. Бессимптомная лейкоцитурия . . . . .	357
		11.7. Профилактическое использование антимикробных препаратов . . . . .	357
		11.8. Хронический (гранулярный) цистит . . . . .	359
		11.9. Диспансерное наблюдение . . . . .	364
		<b>Глава 12. Пиелонефрит</b> . . . . .	365
		12.1. Классификация . . . . .	365
		12.2. Этиология . . . . .	366
		12.3. Патогенез . . . . .	367



12.4. Морфологическая картина . . . . .	369
12.5. Клиническая картина . . . . .	369
12.6. Течение . . . . .	372
12.7. Диагностика . . . . .	372
12.8. Дифференциальная диагностика . . . . .	376
12.9. Лечение . . . . .	378
12.10. Основные пути оздоровления . . . . .	405
<b>Глава 13. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия . . . . .</b>	<b>409</b>
13.1. Этиология . . . . .	409
13.2. Патогенез . . . . .	412
13.3. Классификация . . . . .	414
13.4. Рефлюкс-нефропатия . . . . .	415
13.5. Врожденный рефлюкс и рефлюкс-нефропатия . . . . .	423
13.6. Клиническая картина и течение . . . . .	424
13.7. Диагностика . . . . .	426
13.7.1. Микционная цистоуретрография . . . . .	427
13.7.2. Прямая (ретроградная) радионуклидная цистография . . . . .	429
13.7.3. Динамическая скintiграфия . . . . .	429
13.7.4. Обзорный снимок области почек . . . . .	430
13.7.5. Экскреторная урография . . . . .	430
13.7.6. Ультрасонография . . . . .	430
13.7.7. Дуплексное доплеровское сканирование . . . . .	431
13.7.8. Эндоскопия (цистоскопия) . . . . .	432
13.7.9. План проведения лабораторно-инструментальной диагностики ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, рефлюкс-нефропатией . . . . .	433
13.8. Терапия . . . . .	434
13.8.1. Консервативная терапия . . . . .	434
13.8.2. Хирургическое лечение . . . . .	438
13.9. Осложнения пузырно-мочеточникового рефлюкса и рефлюкс-нефропатии . . . . .	440
13.9.1. Хроническая почечная недостаточность . . . . .	440
13.9.2. Артериальная гипертензия . . . . .	440
13.9.3. Протеинурия . . . . .	442
13.10. Диспансерное наблюдение детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией . . . . .	443
13.10.1. Схема диспансерного наблюдения . . . . .	443
13.10.2. Основные пути оздоровления . . . . .	444
13.11. Диагностический алгоритм и тактика ведения пациента с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией . . . . .	445
<b>Глава 14. Врожденные пороки развития почек и мочевой системы . . . . .</b>	<b>447</b>
14.1. Этиология . . . . .	449
14.2. Патогенез . . . . .	451

14.3. Классификация . . . . .	451
14.4. Клиническая картина . . . . .	456
14.4.1. Пороки развития почек . . . . .	456
14.4.2. Пороки развития мочеточников . . . . .	465
14.4.3. Пороки развития мочевого пузыря . . . . .	468
14.4.4. Врожденные пороки развития уретры . . . . .	469
14.5. Диагностика . . . . .	471
14.5.1. Антенатальная диагностика пороков мочевыделительной системы . . . . .	471
14.5.2. Тактика при выявлении пороков развития почек в перинатальном периоде . . . . .	473
14.5.3. Выявление пороков развития почек у детей . . . . .	473
14.6. Лечение . . . . .	475
<b>Глава 15. Хромосомные болезни . . . . .</b>	<b>476</b>
15.1. Терминология . . . . .	476
15.2. Клиническая картина . . . . .	477
15.3. Диагностика . . . . .	481
<b>Глава 16. Наследственные заболевания и синдромы с поражением почек и мочевыводящих путей . . . . .</b>	<b>482</b>
16.1. Этиология, патогенез и клинические варианты . . . . .	482
16.2. Лечение . . . . .	514
16.2.1. Диета . . . . .	514
16.2.2. Витаминотерапия . . . . .	514
16.2.3. Лекарственные препараты . . . . .	515
16.2.4. Хирургическое лечение пороков развития . . . . .	515
16.2.5. Медико-генетическое консультирование . . . . .	515
<b>Глава 17. Дисметаболическая нефропатия и мочекаменная болезнь . . . . .</b>	<b>518</b>
17.1. Дисметаболическая нефропатия . . . . .	518
17.1.1. Терминология . . . . .	518
17.1.2. Классификация дисметаболической нефропатии . . . . .	519
17.1.3. Патогенез . . . . .	519
17.1.4. Нарушение обмена оксалатов . . . . .	520
17.1.5. Нарушение обмена фосфатов . . . . .	523
17.1.6. Нарушение обмена мочевой кислоты . . . . .	523
17.1.7. Нарушение обмена цистина . . . . .	526
17.1.8. Диагностика дисметаболической нефропатии . . . . .	527
17.1.9. Принципы лечения дисметаболической нефропатии . . . . .	529
17.1.10. Лечение оксалатной нефропатии . . . . .	530
17.1.11. Лечение фосфатурии . . . . .	531
17.1.12. Лечение уратной нефропатии . . . . .	532
17.1.13. Лечение экодетерминированной дисметаболической нефропатии . . . . .	533
17.2. Мочекаменная болезнь . . . . .	533
17.2.1. Терминология . . . . .	534
17.2.2. Классификация уролитиаза . . . . .	534
17.2.3. Этиология . . . . .	534



17.2.4. Патогенез . . . . .	536	20.2.1. Диета . . . . .	647
17.2.5. Кальциевый уролитиаз . . . . .	538	20.2.2. Режим физических нагрузок . . . . .	650
17.2.6. Оксалатный уролитиаз . . . . .	539	20.2.3. Коррекция артериальной гипертензии . . . . .	653
17.2.7. Мочекислый уролитиаз . . . . .	540	20.2.4. Коррекция поражения сердечно-сосудистой системы . . . . .	658
17.2.8. Цистиновые камни . . . . .	541	20.2.5. Коррекция или ликвидация протеннурии . . . . .	660
17.2.9. Клиническая картина . . . . .	542	20.2.6. Коррекция анемии . . . . .	662
17.2.10. Диагностика . . . . .	543	20.2.7. Коррекция задержки роста . . . . .	665
17.2.11. Дифференциальная диагностика . . . . .	547	20.2.8. Коррекция кальций-фосфорного обмена . . . . .	666
17.2.12. Осложнения . . . . .	548	<b>Глава 21. Референтные значения лабораторных показателей</b>	<b>668</b>
17.2.13. Лечение . . . . .	548		
17.2.14. Диспансеризация . . . . .	559		
<b>Глава 18. Острая почечная недостаточность</b>	<b>562</b>		
18.1. Терминология . . . . .	562		
18.2. Этиология . . . . .	562		
18.3. Патогенез . . . . .	565		
18.4. Клиническая картина и течение . . . . .	568		
18.5. Диагностика . . . . .	570		
18.6. Терапия . . . . .	573		
18.7. Прогноз . . . . .	578		
18.8. Гемолитико-уремический синдром . . . . .	578		
18.9. Диспансерное наблюдение . . . . .	585		
<b>Глава 19. Хроническая почечная недостаточность</b>	<b>588</b>		
19.1. Терминология . . . . .	588		
19.2. Классификация . . . . .	589		
19.3. Этиология . . . . .	594		
19.4. Патогенез . . . . .	596		
19.5. Клиническая картина . . . . .	600		
19.6. Диагностика . . . . .	604		
19.7. Терапия . . . . .	604		
19.7.1. Диетотерапия . . . . .	606		
19.7.2. Коррекция азотемии . . . . .	620		
19.7.3. Лечение анемии . . . . .	621		
19.7.4. Анорексия . . . . .	623		
19.7.5. Коррекция водно-электролитного баланса . . . . .	624		
19.7.6. Коррекция гиперкалиемии . . . . .	624		
19.7.7. Коррекция гипокалиемии . . . . .	627		
19.7.8. Коррекция гипонатриемии . . . . .	627		
19.7.9. Лечение артериальной гипертензии . . . . .	627		
19.7.10. Лечение остеодистрофии . . . . .	631		
19.7.11. Коррекция нарушений гемостаза . . . . .	632		
19.7.12. Коррекция метаболического ацидоза . . . . .	632		
19.7.13. Лечение задержки роста . . . . .	633		
19.7.14. Коррекция гиперлипидемии . . . . .	634		
19.8. Заместительная терапия . . . . .	635		
19.9. Трансплантация . . . . .	636		
<b>Глава 20. Хроническая болезнь почек. Ренопротекция</b>	<b>639</b>		
20.1. Хроническая болезнь почек . . . . .	639		
20.2. Ренопротекция . . . . .	647		



## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АГ	— артериальная гипертензия	ОВИ	— острые вирусные инфекции
АД	— артериальное давление	ОЖСС	— общая железосвязывающая способность сыворотки крови
АДГ	— антидиуретический гормон	ОКИ	— острые кишечные инфекции
АКА	— анкикоплементарная активность	ОПН	— острая почечная недостаточность
АЛА	— антилизоцимная активность	ОРУ	— общеразвивающие упражнения
АЛГ	— антилимфоцитарный глобулин	ПВ	— протромбиновое время
АНФ	— антинуклеарный фактор	ПМР	— пузырно-мочеточниковый рефлюкс
АОМС	— аномалии органов мочевой системы	ПН	— почечная недостаточность
АПФ	— ангиотензин-превращающий фермент	ПТА	— почечный тубулярный ацидоз
АСЛО	— антистрептолизин-О	ПТВ	— парциальное тромбопластиновое время
АТ	— антитела	ПТГ	— паратиреоидный гормон
АФК	— активные формы кислорода	ПЦР	— полимеразная цепная реакция
АФП	— $\alpha$ -фетопротеин	РА	— ревматоидный артрит
АЯА	— антиядерные антитела	РИФ	— реакция иммунофлюоресценция
БМК	— базальная мембрана клубочков	РКС	— рентгеноконтрастное средство
ВВП	— внутривенная пиелография	РН	— рефлюкс-нефропатия
ВВП МВС	— врожденные пороки развития мочевыводящей системы	РНИФ	— реакция непрямой иммунофлюоресценции
ГБМ	— гломерулярная базальная мембрана	РСК	— реакция связывания комплемента
ГВ	— геморрагический васкулит	РСЦГ	— реносцинтиграфия
ГЗТ	— гиперчувствительность замедленного типа	СВЧ	— сверхвысокие частоты
ГН	— гломерулонефрит	СЖ	— сывороточное железо
ГНТ	— гиперчувствительность немедленного типа	СКВ	— системная красная волчанка
ГУС	— гемолитико-уремический синдром	СУ	— специальные упражнения
ДБК	— дисбактериоз кишечника	ТБМ	— тубулярная мембрана
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	ТИН	— тубулоинтерстициальный нефрит
ИК	— иммунные комплексы	ТРФ	— трансформирующий ростовой фактор
ИЛ	— интерлейкин	ТТХ-тест	— тест с трифенилтетразолием
ИМП	— инфекция мочевыводящих путей	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ИМС	— инфекция мочевой системы	ФАТ	— фактор активации тромбоцитов
ИП	— исходное положение	ФС	— ферритин сыворотки крови
ИФА	— иммуноферментный анализ	ФСГС	— фокально-сегментарный гломерулосклероз
КНТ	— коэффициент насыщения трансферрина	ХАГ	— хронический активный гепатит
КОЕ	— колониеобразующая единица	ХБП	— хроническая болезнь почек
КОС	— кислотно-основное состояние	ХГ	— хорионический гонадотропин
КРИ	— кортикоренальный индекс	ХГН	— хронический гломерулонефрит
КФ	— креатинфосфат	ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности	ЦС	— цистоскопия
ЛЦР	— лигазная цепная реакция	ЩФ	— щелочная фосфатаза
МИК	— минимальная ингибирующая концентрация	ЭВТ	— электровихревые токи
МИФ	— микроиммунофлюоресценция	ЭЦУГ	— экскреторная цистоуретрография
ММФ	— мофетил микофенолат	GER	— клиренс креатинина
МП	— мочевыводящие пути	MCH	— mean cell hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в эритроците
МРТ	— магнитно-резонансная томография	MCHC	— средняя концентрация гемоглобина в эритроците
НМП	— нейрогенный мочевой пузырь	MCP-1	— моноцитарный хемотаксический протеин типа 1
НН	— наследственные нефропатии	MCV	— средний объем эритроцита
НС	— нефротический синдром	MIP-1 $\alpha$	— макрофагальный воспалительный протеин типа 1 $\alpha$
НСМИ	— нефротический синдром с минимальными изменениями	RDW	— показатель анизоцитоза
НСТ-тест	— тест восстановления нитросинего тетразолия	r-ELISA	— рекомбинантный липополисахаридный иммуноферментный анализ
		s-IgA	— секреторные иммуноглобулины класса А
		TMP-SMX	— триметоприм-сульфаметоксазол
		TSAT	— насыщение сывороточного трансферрина
		UA	— анализ мочи



*Жене, дочери и внуку Павлу  
с любовью*

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Своеобразие клинической картины заболеваний почек у детей по сравнению со взрослыми требует индивидуализации терапии в зависимости от возраста. Разработка адекватных подходов к диагностике и лечению болезней почек у детей служит аргументом для создания библиотеки педиатра-нефролога, серии книг по широкому кругу проблем педиатрической нефрологии. Предлагаемый вниманию читателей труд известного клинициста, педиатра и нефролога профессора М. В. Эрмана отвечает высоким требованиям, предъявляемым к современной научной литературе. Будучи главным детским нефрологом Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, он прекрасно знает проблемы, стоящие перед врачами города, в частности, касающиеся диагностики и лечения болезней почек у детей.

В переработанном издании книги представлены тщательно отобранные данные практически по всем разделам педиатрической нефрологии.

Профессор М. В. Эрман — прекрасный лектор и педагог, использующий свое мастерство при изложении наиболее сложных вопросов нефрологии. Автор применяет энциклопедически сжатую систему представления данных, поэтому восприятие материала потребует от специалиста внимания и высокой культуры чтения.

Без сомнения, руководство станет ценным источником информации для врачей, и обращение к нему послужит во благо их пациентов.

Академик РАН  
*Ю. В. Натогин*

Римскому писателю Варрону Марку Теренцию принадлежит крылатое изречение: «*Nabent sua fata libelli*» («Книги имеют свою судьбу»). И это действительно так.

Более 10 лет тому назад Михаил Владимирович Эрман — опытный и авторитетный детский нефролог — предложил на суд практикующих врачей весьма оригинальный труд «Нефрология детского возраста в схемах и таблицах». Подобная структура книги была обусловлена динамизмом нашего времени, требующего преподнесения информации в сжатом виде. Такое построение работы не было пропагандой стереотипов, свойственных некоторым врачам амбула-

торного звена, а ориентировано на молодого врача, который найдет в этом справочном руководстве много подсказок и ссылок. В то же время подобная структура книги побуждает к дальнейшему поиску и размышлениям у постели больного ребенка.

У руководства хорошая судьба. Оно стало настольной книгой не только у практикующих врачей, но и у студентов старших курсов медицинских вузов, врачей-интернов, клинических ординаторов. С удовольствием ознакомившись с переработанным вариантом этого руководства, констатирую, что ученик идет дальше своего учителя.

Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор,  
президент Санкт-Петербургского отделения  
Союза педиатров России  
*Н. П. Шабалов*

## ВВЕДЕНИЕ

С момента первого издания книги произошли существенные изменения не только в нефрологии, но и в жизни нашей страны. Значительно расширились представления о патогенезе различных заболеваний почек и принципах их лечения. В практику вошли новые инструментальные и лабораторные методы исследования, технологии выявления и мониторинга нефрологических заболеваний. Все это позволило изменить течение и прогноз многих патологических состояний. В годы работы над первым изданием книги смертность от болезней мочевой системы в Санкт-Петербурге составляла 3,92 на 100 000 детей до 15 лет (1993 г. — 34 ребенка). За последние 6 лет (2002—2007 гг.) в Санкт-Петербурге от болезней мочеполовой системы умер только 1 ребенок в возрасте до 18 лет.

Нефрологическую помощь детям в настоящее время оказывают не только государственные лечебно-профилактические учреждения (поликлиники, больницы, консультативно-диагностические центры, санатории), но и различные негосударственные структуры (центры, кабинеты, частнопрактикующие доктора, частные клиники и др.).

Время подтвердило целесообразность создания справочного пособия, в котором в краткой, сжатой форме была бы приведена информация о методах обследования, лечения и диспансерного наблюдения больных при основных нозологических формах заболеваний мочевыводящей системы.

Предлагаемое переиздание полностью переработано и соответствует сегодняшним представлениям о болезнях почек и мочевыводящих путей. В книгу включены новые разделы и главы.

Автор выражает признательность alma mater — Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, своим учителям и наставникам — профессору А. М. Абезгаузу, доктору медицинских наук Е. А. Остропольской, профессору А. В. Папаяну, профессору И. М. Воронцову, профессору В. В. Юрьеву, профессору Н. П. Шабалову.

Автор искренне признателен сотрудникам медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета — академику РАН Ю. В. Наточину, профессору А. Н. Шишкину, профессору В. Я. Плоткину, существенно обогатившим представления о физиологии почки и отклонениях ее функций при различных состояниях, гистопатологии почки, заместительной терапии.

## Глава 1

### АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Таблица 1.1

Стадии почечного развития (по: Mc Croy W., 1987)

Эмбриональный возраст, нед.	Структурные формы	Период формирования нефрона	Последствия дисгенеза
3—4	Пронефрос. Пронефротический проток. Мезонефрос. Проток первичной почки (мезонефральный, вольфов проток)	—	Ренальная агенезия с отсутствием гомолатеральных половых желез, легких, надпочечников; билатеральная агенезия (синдром Поттера). Мальчики: отсутствие выносящих протоков и придатков. Девочки: отсутствие продольного придатка яичника (гартнерова тяжа)
5	Зародыш матки и начало метанефроса	—	Почечная агенезия, зародыш гомолатеральных половых желез, легких, надпочечников; рудиментарный мочеточник с почечной агенезией
6	Урогенитальный синус	—	Уроректальные протоки
8—9	Явные лоханки и чашки. 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 семявыносящего протока	1	Эктопия мочеточника. Адгезия. Уретероцеле. Уретральный клапан. Мультикистоз. Дисплазия. Рудиментарная почка. Тип III кистозной болезни Поттера
10—11	Формирование лоханки и чашек. Больше функционирующих нефронов. Рост и развитие ветвей протока. Открытие мочеточника и появление фетальной мочи в мочевом пузыре	—	Пороки лоханки и чашек

Таблица 1.1 (окончание)

Эмбриональный возраст, нед.	Структурные формы	Период формирования нефрона	Последствия дисгенеза
14–15	Малые чашки, почечные сосочки, почечные дольки; собирательная система. Нефроны достигают периферии. Формирование аркад	2	Изменения формы или числа чашечно-лоханочных систем. Тип I кистозной болезни Поттера
20–22	Четкое разграничение мозгового и коркового слоя	3	Почечная гипоплазия с нормальной пельвиокаликкулярной системой. Детская поликистозная болезнь. Взрослый тип поликистозной болезни. Медуллярная кистозная болезнь
32–36	Прекращение образования нефронов. Полное количество нефронов (около 1 млн в почке)	—	—

Таблица 1.2

**Классификация формирования дизэмбриогенеза почек**  
(по: Pohl M. [et al.], 2002; в модификации Игнатовой М. С. [и др.], 2006)

Стадия развития почки	Характер поражения почек	Клинический синдром
<i>Нефрогенез</i>		
Гломерулогенез: Базальная мембрана	Базальная мембрана без изменений	Врожденный нефротический синдром (НС), финский тип НС (нефрин) (WT1)
Мезангий	Микроскопические изменения	Синдром Дениса – Драша
Сосуды	Микроскопические изменения	Синдром Фрайзера (WT1)
<i>После окончания нефрогенеза</i>		
Структурные изменения собирательных систем	Образование кист	Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь. Нефронофтиз (нефроцистин). Синдром Цельвегера (PEX-гены). Болезнь Гиппеля – Линдау
Функционально-обструктивные изменения	Гидронефроз, гидроуретер	Урологическая патология. Нарушения перистальтики лоханки и мочеточников

Таблица 1.2 (окончание)

Стадия развития почки	Характер поражения почек	Клинический синдром
Канальцы из мезенхимы	Образование кист	Нефронофтиз. Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь
Гломерулы	Кисты, микроскопические изменения, фиброз	Синдром Альпорта. Гломерулокистоз. Фокально-сегментарный гломерулосклероз (α-актинин-4)

**Функция почки у эмбриона**

Экскреторную функцию осуществляет плацента.

Выделение мочи осуществляется для поддержания объема амниотической жидкости.

На 9-й неделе мочеточник плода открывается в мочевой пузырь, что и является временем начала анатомического функционирования всей мочевой системы.

Начало функциональной активности – 11–12-я неделя (длина плода около 35 мм). В это время моча начинает поступать в чашки и лоханку.

*Мозепродукция:*

- в 20 нед. гестации продукция мочи 2 мл/ч или 10 мл/кг в 1 ч;
- в 30 нед. гестации продукция мочи 20 мл/ч или 16 мл/кг в 1 ч;
- в 40 нед. гестации продукция мочи 54 мл/ч или 18 мл/кг в 1 ч.

*Максимальный объем мозевого пузыря у плода:*

- показатель максимального объема мочевого пузыря в 20 нед. гестации – 0,65–1 мл; в 40 нед. – 38–40 мл;
- при наличии шумового раздражителя, включение доплерографического режима – преждевременное мочеиспускание плода.

*Изменение процесса мочеиспускания с изменением гестационного возраста:*

- на 19–22-й неделе гестации опорожнение мочевого пузыря плода происходит в один прием;
- на 23–30-й неделе гестации одинаково часто наблюдается одномоментное и двухмоментное опорожнение мочевого пузыря. При одномоментном мочеиспускании имеется остаточная моча (7–9 % общего объема). Продолжительность двухмоментного мочеиспускания составляет 5–9 мин;
- с 31–40-й недели гестации при одномоментном опорожнении мочевого пузыря объем остаточной мочи возрастает до

53755



9–13 %. Отмечено опорожнение мочи в 2–3 приема. Длительность мочеиспускания достигает 9–11 мин.

*Периодичность мочеиспускания:*

– число мочеиспусканий в 20 нед. гестации – 72 раза в сутки; в 38–40 нед. – 32–36 раз.

Снижение образования мочи приводит к маловодию и развитию гипоплазии легких. Маловодие считается причиной клинических симптомов, известных как «поттеровское лицо»:

- низко посаженные и плоские уши;
- короткий и низкий нос;
- глубокие глазные щели;
- микрогнатия.

### Функции почки при рождении

1. Поддержание объема крови и других жидкостей внутренней среды организма.

2. Поддержание постоянства концентрации осмотически активных веществ, ионов, рН.

3. Экскреция конечных продуктов обмена: мочевины (из белка), креатинина (из креатина мышц), мочевой кислоты (из нуклеиновых кислот), продуктов распада гемоглобина (цвет мочи), метаболитов различных гормонов и др.

4. Экскреция чужеродных химических соединений: лекарственных средств, пестицидов, пищевых добавок и др.

5. Метаболическая функция – обновление белкового состава крови, расщепление липидов, образование глюкозы.

6. Инкреторная функция – образование физиологически активных веществ: ренина, простагландинов, эритропоэтина, активных форм витамина D<sub>3</sub> и др.

7. Регуляция артериального давления.

### Формирование функций почки после рождения (по: Кузнецова А. А., 2006)

1. Увеличение скорости клубочковой фильтрации.

2. Возрастание интенсивности реабсорбции веществ в проксимальном сегменте нефрона.

3. Возрастание общей реабсорбции натрия.

4. Становление способности почки к осмотическому концентрированию и разведению мочи.

5. Формирование сбалансированной реакции почки на гормоны и аутокоиды, в частности вазопрессин и простагландин E<sub>2</sub>, что обеспечивает координированную деятельность почки и нижележащих отделов мочевыделительной системы.

В последние годы существенно возрос интерес к аутокоидам, их роли в обеспечении различных функций: водно-солевого обмена, регуляции артериального давления и др. (Наточин Ю. В., 2001).

Так, в регуляции артериального давления наряду с эфферентными нервами, ангиотензином II, катехоламинами, вазопрессинном и т. п. участвуют:

1) вазоконстрикция:

- эндотелин,
- простагландин F<sub>2α</sub>,
- тромбоксан A<sub>2</sub>;

2) релаксация:

- оксид азота,
- простагландин I<sub>2</sub>,
- эндотелий-гиперполяризующий фактор.

### Рост почки

В первые годы жизни почка сохраняет дольчатое строение.

Жировая капсула почек выражена слабо, что благоприятствует большей подвижности (возможна пальпация почек до 2 лет, особенно правой).

К концу первого года размеры почки удваиваются.

К 13–15 годам размеры почки увеличиваются в 7 раз.

*Периоды интенсивного роста:*

- конец первого года жизни;
- 14 лет;
- 20 лет.

Таблица 1.3

Скелетотопия почек у детей (по: Валькер Ф. И., 1938)

Возраст	Расположение	
	слева	справа
	<i>Верхний полюс почки</i>	
Новорожденные	Нижний край XI грудного позвонка	На полпозвонка ниже
3–5 мес.	Середина XII грудного позвонка	На полпозвонка ниже
1 год	Нижний край XII грудного позвонка	На полпозвонка ниже
К 2 годам	Границы как у взрослого человека	–
	<i>Нижний полюс почки</i>	
У детей раннего возраста	Ниже гребешка подвздошной кости	–
У детей старше 2 лет	Не достигает гребешка подвздошной кости	–

Таблица 1.4

**Размеры и масса почек у детей** (по: Мазурин А. В., Воронцов И. М., 2003)

Возраст	Масса, г	Длина, см	Ширина, см	Толщина, см	Площадь, см <sup>2</sup>
Новорожденные	11–12	4,2	2,2	1,8	—
5 мес.	22,6–23,6	5,5	3,1	1,9	—
1 год	36–37	7,0	3,7	2,6	19,0
5 лет	55–56	7,9	4,26	2,76	32–34
11 лет	82–84	9,8	5,15	3,3	41,3
15 лет	115–120	10,7	5,3	3,5	48,7

Таблица 1.5

**Размеры мочеточников и уретры**  
(по: Тур А. Ф., 1967; Пугачев А. Г., 1975)

Возраст, лет	Размеры, см
<i>Длина мочеточников</i>	
Новорожденные	4–7
1	10
4	15
<i>Длина уретры</i>	
<i>Мальчики:</i>	
Новорожденные	5–6
7	6–7
13–14	12–13
Взрослые	14–18
<i>Девочки:</i>	
Новорожденные	1–3
13–14	3–5

Таблица 1.6

**Емкость мочевого пузыря**  
(по: Мазурин А. В., Воронцов И. М., 2003)

Возраст, лет	Емкость мочевого пузыря, мл
Новорожденные	30
1	35–50
1–3	50–90
3–5	100–150
5–9	200
9–12	200–300
12–15	300–400

Таблица 1.7

**Время первого мочеиспускания (%)** (по: Clark D., 1977)

Время, ч	Новорожденные	
	доношенные	недоношенные
Родовая комната	13	21
1–8	51	83
9–16	91	98
17–24	100	100

Таблица 1.8

**Суточное количество мочи**  
(по: Тур А. Ф., 1969; Цыбульский Э. К., 1969; Данилова Л. А., 1992)

Возраст	Количество мочи		
	среднее	колебания, мл	на 1 кг массы тела, мл
1 день	31,5 мл	0–98	8,8
2 дня	31,0 мл	0–91	9,0
3 дня	64,0 мл	17–260	19,0
4 дня	96,0 мл	17–215	29,0
5 дней	151,0 мл	25–301	49,0
6 дней	218,0 мл	51–401	64,0
7 дней	209,0 мл	134–390	61,0
1 мес.	0,33 л	—	80,0
1–2 года	0,45 л	—	45,0
2–5 лет	0,52 л	—	40,0
5–8 лет	0,68 л	—	36,0
8–11 лет	0,85 л	—	34,0
11–15 лет	1,08 л	—	29,0

У детей старше 1 года суточное количество мочи можно рассчитать по формуле:

$$600 + 100 \cdot (x - 1),$$

где  $x$  — число лет; 600 — суточный диурез годовалого ребенка, мл.

Таблица 1.9

## Количество мочеиспусканий (по: Тур А. Ф., 1967)

Возраст	Количество мочеиспусканий
1 день	1–2
2 дня	4–5
3 дня	4–5
10 дней	20–25
1 год	15–16
2–3 года	10
Дошкольный и школьный	6–7

Таблица 1.10

## Относительная плотность мочи (г/мл) (по: Тур А. Ф., 1967)

Возраст	Относительная плотность мочи, г/мл
1 день	1008–1018
3–4 дня	1010–1020
5–6 дней	1007–1016
8–10 дней	1002–1004
2–3 года	1010–1017
4–5 лет	1012–1020
10–12 лет	1011–1025

Таблица 1.11

## Азотистые компоненты мочи (ммоль/сут) в различном возрасте (по: Данилова Л. А. [и др.], 1992)

Компонент	Возраст					
	Новорожденные	1 мес.	1 год	4–7 лет	9–14 лет	Взрослые
Общий азот	30	40	200	400	700	428,4–1300,0
Мочевина	Следы	17	80	200	300	333–583
Мочевая кислота	0,2	0,6	1,2	1,8	3,5	1,2–7,1
Азот аммиака	Следы	6	12	35	35	35,7–71,4
Азот аминокислот	0,7	3,0	4,3	5,7	5,7	6–11
Креатинин	0,08	0,4	0,7	2,7	6,0	7,1–17,7
Креатин	Следы	0,07	0,4	0,5	1,5	–

Примечание. С возрастом снижается удельный вес мочевины и снижается содержание аммиака, мочевой кислоты, аминокислот. Пик концентрации креатина отмечается в подростковом периоде.

Таблица 1.12

## Титруемая кислотность и выделение аммония (ммоль/кг · сут) с мочой у детей различного возраста (по: Игнатова М. С., 1989)

Возраст	Титруемая кислотность	Выведение аммония
Недоношенные новорожденные	0,36 (0,10–0,75)	0,50
1–12 мес.	0,85 (0,25–2,25)	1,11 (0–5,0)
1–5 лет	0,59 (0,25–1,25)	0,15 (0–1,5)

Таблица 1.13

## Содержание натрия и калия в моче и их выведение почками у детей различного возраста (по: Игнатова М. С., 1989)

Возраст	Натрий		Калий	
	ммоль/л	ммоль/сут	ммоль/л	ммоль/сут
0–6 мес.	21 ± 11	4 ± 2	68 ± 41	12 ± 7
6–12 мес.	88 ± 30	20 ± 8	134 ± 37	29 ± 8
1–2 года	139 ± 46	32 ± 10	158 ± 37	40 ± 6
2–3 года	86 ± 14	33 ± 6	67 ± 18	28 ± 7
3–4 года	106 ± 17	47 ± 7	99 ± 40	41 ± 11
4–5 лет	113 ± 29	50 ± 12	84 ± 28	38 ± 11
5–7 лет	93 ± 47	40 ± 11	77 ± 22	37 ± 6
7–14 лет	109 ± 26	83 ± 32	92 ± 37	70 ± 21

Таблица 1.14

## Нормальные показатели функции почек (по: Norwood V., Cyevalier R., 2006)

Возраст	СКФ, мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	Почечный кровоток, мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	Максимальная осмолярность мочи, мосм/л	Сывороточная концентрация креатинина, мг%	Экскретуемая фракция натрия, %
Новорожденные: недоношенные	14 ± 3	40 ± 6	480	1,3	2–5
доношенные	21 ± 4	88 ± 4	800	1,1	< 1
1–2 нед.	50 ± 10	220 ± 40	900	0,4	< 1
6 месяцев – 1 год	77 ± 14	352 ± 73	1200	0,2	< 1
1–3 года	96 ± 22	540 ± 118	1400	0,4	< 1
Взрослые	118 ± 18	620 ± 92	1400	0,8–1,5	< 1



Таблица 1.15

Функциональное состояние почек у детей 5–17 лет в разное время суток (по: Кузнецова А. А., 2006)

Показатели функций почки	Время суток	
	23.00–7.00	7.00–23.00
$V$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	0,43 ± 0,02	1,03 ± 0,06
$U_{Cr}/P_{Cr}$	247 ± 16	145 ± 7,8
$C_{Cr}$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	90 ± 3,1	113 ± 2,9
$U_{osm}$ , ммоль/кг	731 ± 33	603 ± 23
$U_{osm}/P_{osm}$	2,6 ± 0,11	2,1 ± 0,08
$U_{osm}V$ , мкосм/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	293 ± 14	531 ± 24
$C_{osm}$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	1,06 ± 0,05	1,86 ± 0,08
$C_{H_2O}$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	-0,61 ± 0,04	-0,83 ± 0,07
$U_{Na}$ , ммоль/л	126 ± 6,6	158 ± 7,2
$U_{Na}V$ , мкмоль/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	54 ± 3,8	144 ± 8,9
$C_{Na}$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	0,39 ± 0,03	1,02 ± 0,06
$C_{osm}^{Na}$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	0,19 ± 0,01	0,5 ± 0,05
$C_{H_2O}^{Na}$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	-0,06 ± 0,03	-0,0014 ± 0,06
$EF_{Na}$ , %	0,40 ± 0,03	0,93 ± 0,06
$U_K$ , ммоль/л	45 ± 3,4	61 ± 3,5
$U_KV$ , мкмоль/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	17 ± 1,1	54 ± 3,3
$C_K$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	4,2 ± 0,25	12 ± 0,76
$EF_K$ , %	4,3 ± 0,25	11 ± 0,67
$U_{Ca}$ , ммоль/л	0,75 ± 0,12	0,75 ± 0,063
$U_{Ca}V$ , мкмоль/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	0,32 ± 0,05	0,65 ± 0,06
$C_{Ca}$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	0,08 ± 0,02	0,09 ± 0,02
$EF_{Ca}$ , %	0,076 ± 0,02	0,08 ± 0,01
$U_{Mg}$ , моль/л	3,7 ± 0,32	2,9 ± 0,23
$U_{Mg}V$ , мкмоль/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	1,5 ± 0,13	2,3 ± 0,18
$C_{Mg}$ , мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	1,8 ± 0,16	2,7 ± 0,2
$EF_{Mg}$ , %	1,8 ± 0,13	2,5 ± 0,17

Примечание.  $V$  – минутный диурез;  $U$  – концентрация;  $U_{osm}$  – концентрации осмотически активных веществ;  $U_{Cr}/P_{Cr}$  – концентрационный индекс;  $C$  – клиренс;  $C_{osm}$  – осмотический клиренс;  $Cr$  – креатинин;  $EF$  – экскретируемая фракция.

Показатели функционального состояния и дисфункции различных структур почки (по: Наточин Ю. В., 1997; с изменениями)

Таблица 1.16

Структура нефрона	Критерии оценки	Проявления
Почечный клубочек	Клиренс инулина, креатинина, маннита. Экскреция высокомолекулярных белков плазмы крови (иммуноглобулин, трансферрин). Гематурия (дизморфные эритроциты). Экскреция фибронектина	Снижение скорости клубочковой фильтрации. Эритроцитурия
Проксимальный сегмент	Максимальная реабсорбция глюкозы. Максимальная секреция парааминогиппуровой кислоты, диодрата. Глюкозурия (без гипергликемии). Экскреция низкомолекулярных белков плазмы крови. Экскреция антигена щеточной каемки. Аминоацидурия. Экскреция N-ацетил-D-глюкозаминидазы, аланинаминопептидазы, глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы	Аминоацидурия, глюкозурия, протеннурия
Петля нефрона (петля Генле)	Белок Тамма – Хорсфалла	–
Дистальный сегмент, собирающие трубки	Аммонногенез. Выделение осмотически свободной воды, концентрационный показатель осмотического разведения мочи	Нарушение ацидоаммонногенеза
Комплекс структур мозгового вещества	Осмотическое концентрирование, реабсорбция осмотически свободной воды, чувствительность к вазопрессину	–

Таблица 1.17

**Значение отдельных частей почечных канальцев в развитии различных типов диуреза при патологических процессах и действии фармакологических средств**  
(по: Наточин Ю. В., 1997; Боголепова А. Е., Наточин Ю. В., 2005)

Отдел почечного канальца. Тип диуреза	Фармакологическое средство	Формы и механизмы патологии
Проксимальный сегмент нефрона. Осмотический диурез	Маннитол. Глюкоза. Сахароза. ПЭГ-400	Сахарный диабет 1-го и 2-го типа. Почечная глюкозурия (наследственный дефект транспортера глюкозы). Синдром Олбрайта – Батлера – Блумберг (наследственный дефект реабсорбции фосфатов). Болезнь Дебре – де Тони – Фанкони (наследственный дефект реабсорбции глюкозы, аминокислот и фосфатов). Проксимальный почечный канальцевый ацидоз (наследственный дефект реабсорбции бикарбонатов). Аминоацидурия. Волчаночный нефрит. Нефротоксичность, вызванная действием тяжелых металлов. Лекарственная нефротоксичность
Толстый восходящий отдел петли нефрона. Салурез, I тип	Фуросемид. Буметанид	Синдром Бартера I типа (наследственный дефект Na, K, 2Cl-котранспортера). Ночной энурез, терминальная ХПН (повышение мочеотделения на фоне гиперпродукции ПГЕ <sub>2</sub> )
Дистальный извитой каналец. Салурез, II тип	Тиазиды. Верошпирон	Рецептурный псевдогипоальдостеронизм. Синдром Гительмана (псевдогиперальдостеронизм, наследственный дефект тиазидчувствительного Na,K-котранспортера). Синдром Лиддла (наследственный дефект транспорта ионов натрия из-за нарушения инактивации Nf-каналов люминальной мембраны). Дистальный канальцевый ацидоз. Лекарственная нефропатия (прием лития, фенацетина, амфотерицина В и ряда других нефротоксичных веществ).

Таблица 1.17 (окончание)

Отдел почечного канальца. Тип диуреза	Фармакологическое средство	Формы и механизмы патологии
Собираательные трубки. Водный диурез. Антидиурез	Акваретики. Водная нагрузка. Десмопрессин. Вазопрессин	Гипергаммаглобулинемические состояния. Метаболические нарушения (галакторея с гиперпролактинемией и др.). Пиелонефрит  Нефрогенный несахарный диабет. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

**Особенности патологии почек в детском возрасте**

50 % заболеваний почек протекают малосимптомно или вообще без клинических признаков.

50 % заболеваний почек протекают с минимальными изменениями в анализах мочи или вообще без изменений.

Клинические признаки и течение заболеваний почек и мочевыводящих путей у детей, особенно в раннем возрасте, существенно отличаются от таковых у взрослых, что обусловлено особенностями строения и функционирования мочевыделительной системы у ребенка.

У детей часто встречаются состояния, симулирующие поражения мочевыделительной системы, что создает значительные диагностические и терапевтические трудности.

## Глава 2

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

#### 2.1. Правила сбора и хранения мочи. Диагностическая оценка мочи

Для общего анализа собирается средняя порция мочи после туалета половых органов (дома — мыльный раствор с последующим обмыванием их кипяченой водой; в медицинском учреждении — 0,02 % раствор фурацилина, или 0,1 % раствор калия перманганата, или 2—4 % раствор борной кислоты).

Для посева мочи половые органы обрабатываются только кипяченой водой. При катетеризации мочевых путей имеется высокий риск инфицирования (до 3 %).

Оптимальным является исследование мочи сразу после сбора или хранения в холодильнике при 4 °С до исследования, так как при более высокой температуре происходит разрушение форменных элементов и размножение бактерий. Эти процессы усиливаются при щелочной реакции мочи и низкой осмолярности. Так, в щелочной моче, даже при хранении в холодильнике, через 2,5 ч количество лейкоцитов снижается в 2 раза.

Следует помнить, что при микроскопии мочевого осадка результаты получаются ориентировочными, так как на них влияют режим центрифугирования, объем капли, вязкость мочи, плотность, толщина покровного стекла, площадь поля зрения микроскопа и квалификация лаборанта. При контрольном исследовании одних проб мочи двенадцатью лаборантами совпадение отмечено лишь в 11 % случаев (Becker [et al.], 1973).

Поэтому динамическое наблюдение целесообразно осуществлять в одной лаборатории и желателно одним лаборантом.

#### Прозрачность мочи

Полная:

— норма.

Неполная:

— норма

— патология:

а) клеточные элементы;

б) слизь.

Мутноватая:

— патология:

а) бактерии;

б) большое количество солей.

Мутная:

— патология;

— капли жира.

В большинстве случаев причину нарушения прозрачности мочи можно установить при микроскопии осадка.

#### Цвет мочи

Таблица 2.1

#### Цвет мочи

Цвет мочи	Причина	Патологические состояния	При приеме некоторых лекарственных препаратов и употреблении пищевых продуктов
Бледный, почти бесцветный	Сильное разведение, низкая относительная плотность	Сахарный диабет, ХПН	После инфузионной терапии, после приема диуретиков
Белый	Хилурия	Жировое перерождение, распад почечной ткани, шистосомоз и филяриатоз, лимфостаз почек	Рыбий жир
Темно-желтый	Повышенная концентрация желчных пигментов	Олигурия при экстраренальных потерях (рвота, понос), лихорадка	Аскорбиновая кислота
Красный	Эритроцитурия. Гемоглобинурия. Миоглобинурия. Порфиринурия. Уратурия	Нефролитиаз, травма, инфаркт почек, гломерулонефрит	Свекла, вишня, ежевика, амидопирин, фенолфталеин, красные пищевые красители
«Мясных помоев»	Измененные эритроциты	Гломерулонефрит	—
Оранжевый	Уратурия	—	Мочекислый инфаркт у новорожденных при приеме рифампицина
Темно-коричневый	Уробилиноген	Гемолитическая анемия	Салол, трихопол



Таблица 2.1 (окончание)

Цвет мочи	Причина	Патологические состояния	При приеме некоторых лекарственных препаратов и употреблении пищевых продуктов
Черный	Гемоглинурия, гомогентезиновая кислота	Острая гемолитическая анемия, алкаптонурия, меланосаркома	—
Зеленый	Билирубинурия	Механическая желтуха	—
Зеленовато-бурый (цвет пива)	Билирубинурия, уробилиногенурия	Паренхиматозная желтуха	Ревень, александрийский лист
Голубой	Индикан	—	Индиго, метиленовый синий

### Запах мочи

Запах ацетона:

— кетонурия.

Запах фекалий:

— инфицирование кишечной палочкой.

Зловонный запах:

— свищ между мочевыми путями, гнойными полостями и кишечником.

Таблица 2.2

### Врожденные нарушения обмена аминокислот, сопровождающиеся патологическим запахом мочи (по: Rezvani J., Auerbach V., 1991)

Врожденные нарушения метаболизма	Запах мочи
Глутаровая ацидемия (тип II)	Запах потных ног
Фенилкетонурия	Мышиный или затхлый запах
Болезнь кленового сиропа	Запах кленового сиропа
Изовалериановая ацидемия	Запах потных ног
Бета-метилкротонилглицинурия	Запах кошачьей мочи
Мальабсорбция метионина	Капустный запах
Триметиламинурия	Запах гниющей рыбы
Тирозинемия	Прогорклый рыбный или капустный запах
Болезнь хмелесушилки	Запах хмеля
Хокинсурия	Запах плавательного бассейна

### Реакция мочи

Кислая реакция:

— у здоровых людей — перегрузка мясной пищей;

— диабетическая кома;

— гломерулонефрит.

Слабокислая реакция:

— норма.

Постоянно кислая реакция:

— выпадение уратов, мочевой кислоты.

Нейтральная реакция:

— граница нормы.

Щелочная реакция:

— овощная диета;

— щелочные минеральные воды;

— рвота;

— воспалительные заболевания мочевыводящих путей;

— дистальный тубулярный ацидоз;

— гипокалиемия.

Постоянно щелочная реакция:

— фосфатные камни.

### Относительная плотность мочи

Ниже 1,008 г/мл — гипостенурия.

1,008—1,010 г/мл — изостенурия.

1,010—1,030 г/мл — нормостенурия.

Выше 1,030 г/мл — гиперстенурия.

Повышение температуры помещения на каждые 3 °С выше 16 °С повышает относительную плотность мочи на 0,001 г/мл.

Повышают относительную плотность:

— 1 % сахара в моче — на 0,004 г/мл;

— 3 г/л белка в моче — на 0,001 г/мл.

Резко повышает относительную плотность мочи внутривенное введение рентгеноконтрастных веществ.

### Протеинурия

При оценке протеинурии с помощью мочевых индикаторных полосок необходимо учитывать следующее:

— минимальная обнаруживаемая концентрация белка составляет 50 мг/л;

— четкое изменение цвета индикатора на одну градацию регистрируется при содержании белка в моче, равном примерно 300 мг/л;

— при очень разбавленной моче протеинурию трудно заметить. В связи с этим целесообразно исследовать наиболее концентрированные порции мочи (утренние);

— при выявлении с помощью мочевых индикаторных полосок протеинурии необходимо дополнительное определение протеинурии путем измерения суточного количества белка в моче.

### Оценка протеинурии

Физиологическая протеинурия:

- в разовых порциях мочи — до 0,033 г/л;
- суточная экскреция белка с мочой — 30–50 мг/сут;

или

- у детей до 1 месяца — 240 мг/м<sup>2</sup>/сут;
- у детей старше 1 месяца — 60 мг/м<sup>2</sup>/сут.

Увеличивают протеинурию:

- лихорадка;
- стресс;
- физические нагрузки;
- введение норэпинефрина.

Разовая порция мочи (ночная или утренняя) может быть использована для:

- определения отношения концентрации белка в моче к креатинину мочи;
- расчета суточной протеинурии;
- для оценки микроальбуминурии.

### Отношение концентрации белка в моче к креатинину мочи

Метод расчета отношения концентрации белка в моче (U<sub>pr</sub>) к креатинину мочи (U<sub>cr</sub>) — (U<sub>pr</sub>/U<sub>cr</sub>):

Соотношение в моче: Белок (мг/дл) : Креатинин (мг/дл).

Коэффициент пересчета показателей концентрации креатинина из мкмоль в мг/дл:

Креатинин (мкмоль/л) : 88,4 = Креатинин (мг/дл).

Пример. Белок в разовой порции мочи 0,033 г/л; креатинин 3,3 ммоль/л.

Белок 0,033 г/л = 3,3 мг/дл.

Креатинин 3,3 ммоль/л = 3300 мкмоль/л = 3300 : 88,4 = 37,3 мг/дл.

Соотношение в моче = 3,3 мг/дл : 37,3 мг/дл = 0,1.

Нормальные показатели:

- до 2 лет < 0,5;
- старше 2 лет и взрослые < 0,2.

### Определение суточной экскреции белка по соотношению в разовой порции мочи белка и креатинина

Суточная экскреция белка (г/сут) = Концентрация белка в разовой порции мочи (мг/дл) : Концентрация креатинина в разовой порции мочи (мг/дл).

Коэффициент пересчета концентрации креатинина в моче, выраженный в мкмоль/л, в мг/дл равен 88,4.

Показатель креатинина в мкмоль/л : 88,4 = мг/дл.

Пример. Белок в разовой порции мочи — 1,65 г/л; креатинин — 4,4 ммоль/л.

Расчет суточной экскреции:

Белок 1,65 г/л = 165 мг/дл.

Креатинин 4,4 ммоль/л = 4400 мкмоль/л = 4400 : 88,4 = 50 мг/дл.

Суточная экскреция белка = 165 : 50 = 3,3 г/сут.

P. Ruggenti [et al.] (1998), сопоставив результаты исследований суточной экскреции белка в суточной моче и разовой порции с использованием метода расчета у 177 пациентов, отметили, что метод расчета отношения концентраций белка к креатинину в разовой порции мочи является простой и недорогой методикой оценки выраженности почечной патологии и ее прогноза.

Отношение U<sub>pr</sub>/U<sub>cr</sub>, определенное в разовой утренней порции мочи, является простым и адекватным индикатором суточной экскреции белка.

Данный показатель является надежным предиктором прогрессирования почечного заболевания у пациентов с недиабетической нефропатией.

По сравнению с определением суточной протеинурии отношение U<sub>pr</sub>/U<sub>cr</sub> в утренней моче даже в большой степени соответствует темпам снижения скорости клубочковой фильтрации и прогрессированию почечной недостаточности.

### Оценка микроальбуминурии

Микроальбуминурия — диапазон концентраций альбуминов, который не определяется обычными методами (тест с сульфосалициловой кислотой и др.).

При отсутствии инфекции мочевыводящих путей и острого заболевания повышенная экскреция альбуминов с мочой, как правило, отражает патологию клубочкового аппарата почек (Преображенский Д. В. [и др.], 2000).

Нормальные параметры микроальбуминурии:

- скорость экскреции альбуминов с мочой 30–300 мг/сут;

- скорость экскреции альбуминов с мочой 20–200 мг/мин;
- содержание альбуминов в ранней утренней порции мочи 30–300 мг/л;

– отношение альбумины : креатинин в моче 2,5–25 мг/ммоль.

#### Методы определения микроальбуминурии:

*скрининг* для выявления микроальбуминурии:

- тест-полоски Micro-Bumin test (предел чувствительности > 40 мг/л);
- тест-полоски Albu-Sure test (предел чувствительности > 20 мг/л).

При положительном результате тест-полосок наличие микроальбуминурии необходимо подтвердить с помощью количественных методов.

*Полуколичественный метод* экспресс-оценки степени микроальбуминурии:

- тест-полоски URS-1P (Urine Reagent Strips) (США).

Возможны 6 вариантов при определении альбуминурии тест-полосками: «альбумин в моче не определяется», «следы альбуминов» (около 150 мг/л), 300 мг/л, 1000 мг/л, 2000 мг/л, более 2000 мг/л. По данным URS-1P-теста микроальбуминурией считается уровень экскреции альбуминов с мочой не более 300 мг/л.

*Количественные методы* определения уровня микроальбуминурии:

- радиоиммунный;
- иммуноферментный;
- иммунотурбидиметрический.

Существует наследственная предрасположенность к повышенной экскреции альбуминов с мочой.

Повышенное содержание альбуминов в моче у детей с нормальным артериальным давлением (АД), близкие родственники которых страдали гипертонической болезнью. Артериальная гипертензия чаще встречалась у детей с протеинурий/микрогематурией (Fauvel J. [et al.], 1991).

Средняя скорость экскреции альбуминов с мочой у нормотензивных детей, родители которых страдали артериальной гипертензией, выше, чем у нормотензивных детей, у родителей которых не было артериальной гипертензии (Grunfeld B. [et al.], 1997).

Нормальное значение микроальбуминурии в ночной моче (Siegel N., 2006): менее 30 мкг/мин или менее 20 мг/1 г креатинина.

Микроальбуминурия при случайном однократном исследовании может быть выявлена у 1–10 % детей, но лишь менее 1 % из них имеют стойкую альбуминурию.

**Оценка протеинурии и альбуминурии**  
(по: Земченков А. Ю., Томила Н. А., 2004; с изменениями)

Белок	Методика исследования	Норма	Микро-альбуминурия	Альбуминурия или протеинурия	
Общий белок мочи	24-часовая экскреция	< 60 мг/сут	–	> 300 мг/сут	
	Произвольная порция мочи – мочевого полоска	< 30 мг/дл	–	> 30 мг/дл	
	Отношение белок/креатинин в произвольной порции	< 200 мг/г	–	> 200 мг/г	
	24-часовая экскреция	< 30 мг/сут	30–300 мг/сут	> 300 мг/сут	
Альбумин	Произвольный образец мочи – мочевого полоска	< 3 мг/дл	> 3 мг/дл	–	
		Отношение альбумин/креатинин в произвольном образце	Мужчины	< 17 мг/г	17–250 мг/г
	Женщины		< 25 мг/г	25–355 мг/г	> 355 мг/г

Таблица 2.4

#### Степень протеинурии

Степень протеинурии	Величина, мг/сут	Патологическое состояние
Слабо выраженная	150–500	Острый постстрептококковый гломерулонефрит. Хронический гломерулонефрит, гематурическая форма. Наследственный нефрит. Тубулопатии. Интерстициальный нефрит. Обструктивная уропатия
Умеренно выраженная	500–2000	Острый постстрептококковый гломерулонефрит. Наследственный нефрит. Хронический гломерулонефрит
Выраженная	Более 2000	Нефротический синдром, амилоидоз

### **Орто статическая протеинурия (методика проведения и оценка)**

В 7 утра после пробуждения, до того как ребенок встанет или сядет в кровати, получают первую порцию мочи.

Прием 200—400 мл воды, чая, сока (в течение 5—10 мин).

Ребенок в течение 30 мин находится в положении лордоза (поза на коленях на сиденье с палкой за спиной в согнутых локтях).

Получают вторую порцию мочи.

Положительная проба (нефроптоз, повышенная подвижность почки): появление белка во второй порции при отсутствии его в первой порции.

*Пример.* 1-я порция: Pг 0; 2-я порция: Pг 0,066 г/л.

Увеличение содержания белка во второй порции в 2 и более раз при его наличии в первой порции.

*Пример.* 1-я порция: Pг 0,033 г/л; 2-я порция: Pг 0,132 г/л.

### **Локализация протеинурии**

Преренальная — усиленный распад белка в тканях и гемолиз.

Ренальная:

— клубочковая (более выраженная);

— канальцевая (менее выраженная).

Постренальная: связанная с патологией мочевыводящей системы (мочеточник, мочевой пузырь, уретра, половые органы) — незначительная.

### **Разделение протеинурии по времени появления**

Постоянная — длительно сохраняющаяся — при заболеваниях почек.

Преходящая — появляется периодически — при лихорадке, ортостатическая.

### **Сахар мочи**

При отсутствии избыточного потребления сахара и богатых им продуктов, инфузионной терапии растворами глюкозы и при нормальной концентрации глюкозы в крови наличие сахара указывает на нарушение его реабсорбции в проксимальном отделе нефрона (тубулопатии, интерстициальный нефрит и др.).

Ложноположительный результат возможен на фоне приема пищевых продуктов и лекарственных препаратов (салициловая кислота, кофеин, фенацетин, танин, антипирин, сенна, ревень, сахарин).

### **Лейкоцитурия**

В норме в разовой порции мочи количество лейкоцитов в поле зрения:

— у мальчиков — до 3—5 (окуляр × 10, объектив × 40);

— у девочек — до 5—7 (окуляр × 10, объектив × 40).

### **Уроцитограмма**

Нейтрофильный тип — инфекция, пиелонефрит, туберкулез.

Мононуклеарный тип — гломерулонефрит, интерстициальный нефрит.

Лимфоцитарный тип — системная красная волчанка.

Эозинофильный тип — аллергоз.

### **Эритроцитурия**

В норме в разовой моче в поле зрения количество эритроцитов до 3, и лишь в отдельных анализах (окуляр × 10, объектив × 40).

Таблица 2.5

### **Критерии диагностики гематурии у детей (по: Приходина Л. С., Малашина О. А., 2000; с изменениями)**

Степень гематурии у детей	Автор
≥ 1 эр. в поле зрения	Н. А. Лопаткин (1986)
≥ 2 эр. в поле зрения	N. Orta-Sibu (1997)
≥ 3 эр. в поле зрения	Г. А. Маковецкая (1987); М. С. Игнатова (1989); В. И. Наумова (1990)
≥ 3 эр. в поле зрения	М. В. Эрман (1997)
≥ 3—5 эр. в поле зрения	Ю. Е. Вельтишев (1996)
≥ 5 эр. в поле зрения	W. F. Dodge (1976); A. L. Manna (1998)

### **Степень эритроцитурии**

Слабо выраженная — до 20 эритроцитов в поле зрения.

Умеренно выраженная — 20—200 эритроцитов в поле зрения.

Выраженная макрогематурия — более 200 эритроцитов в поле зрения.

Разграничение эритроцитов на «измененные» и «неизмененные», «свежие» и «выщелоченные» принципиального значения для оценки происхождения эритроцитурии не имеет.



Для определения источника гематурии оцениваются морфологические особенности эритроцитов мочи:

– эритроциты, прошедшие через гломерулы, выглядят измененными (дисморфичными) и дегемоглобинизированными;

– эритроциты из нижних отделов мочевого тракта не изменяют размеры и форму и содержат достаточное количество гемоглобина (Birch D., Fairley K., 1979).

### **Механизмы дисморфии эритроцитов в моче**

Деформация эритроцитов при прохождении через анатомические поры гломерулярной базальной мембраны в зависимости от интрагломерулярного давления капилляров, размеров пор и толщины мембраны.

При прохождении по нефрону часть эритроцитов разрушается в гипотоничной среде дистального канальца. Из освободившейся цитоплазмы выделяются вещества, которые действуют на другие эритроциты, подвергавшиеся ранее осмотическим и ферментным воздействиям. Это приводит к изменениям мембран и дисморфизму эритроцитов.

Дисморфные эритроциты могут встречаться у здоровых людей и при негломерулярной патологии. Поэтому большое значение имеет соотношение нормальных и дисморфных эритроцитов мочи. Выявление от 50 до 80 % дисморфных эритроцитов в мочевом осадке является диагностическим критерием гломерулярной гематурии.

### **Классификация морфологии эритроцитов мочи**

(по: Kohler H., 1991)

1. Дискоциты — эритроциты округлой формы с двояковогнутыми поверхностями.

2. Эхиноциты (I–IV) — эритроциты с короткими зубцами, расположенными через равные промежутки на неизменной поверхности. Этот тип изменений включает формы от разрушенного дискоцита (эхиноцит I) до разрушенного сфероцита (эхиноцит IV) с окончательной потерей спикул.

3. Анулоциты — имеются плоские эритроциты с плотной мембраной.

4. Ghost-«тени» («тени» эритроцитов) — эритроциты с плоской мембраной, лишенные гемоглобина.

5. Шизоциты — расщепленные эритроциты в форме полудиска с 2–3 заостренными краями (могут быть представлены мелкими неровными фрагментами).

6. Стоматоциты — эритроциты шарообразной формы с единственной вогнутой поверхностью.

7. Кодоциты — эритроциты в форме колокола.

8. Книзоциты — эритроциты с тремя вогнутыми поверхностями.

9. Акантоциты — эритроциты кольцевидной формы с одним или более пузырьковыми выпячиваниями различных форм и размеров.

Выявление акантоцитов в количестве более 5 % от всех эритроцитов является более точным критерием гломерулярной гематурии, чем выявление дисморфичных эритроцитов.

Акантоциты, в отличие от других форм эритроцитов:

– не образуются в экспериментальных условиях *in vitro* при изменении pH и осмоляльности мочи, повышении концентрации белка и диуреза, а также через 24 ч хранения мочевых осадков;

– не выявляются при «физиологической» гематурии здоровых людей, для которой характерны другие формы эритроцитов (эхиноциты, анулоциты).

### **Цитологическое исследование мочи для дифференциальной диагностики микрогематурии (по: Лелюк В. Ю. [и др.], 2003)**

Перед приготовлением цитологических мазков производится ориентировочное исследование осадка мочи для определения количества форменных элементов.

При значительном количестве достаточно однократного центрифугирования порции мочи в течение 10 мин при скорости 1500 об/мин. Если количество форменных элементов невелико, используется метод накопления: в центрифужной пробирке трехкратно центрифугируется моча, и после удаления надосадочной жидкости к полученному осадку доливается новая порция мочи и повторно центрифугируется.

Для приготовления мазков используются обезжиренные стекла. Осадок размешивается и готовится тонкий мазок. После высыхания препарата для получения более насыщенного мазка можно повторно нанести осадок поверх первого слоя. Препарат высушивается, фиксируется по Маю — Грюнвальду и окрашивается по Романовскому — Гимзе или Папаниколау.

Микроскопия проводится с использованием окуляра × 10 и объектива × 40, а более детальное исследование — с использованием иммерсионного объектива × 100.

При микроскопии в световом микроскопе при большом увеличении эритроциты в мазках, окрашенных по Романовскому — Гимзе, представляют собой безъядерные клетки бледно-розового цвета, размеры которых меньше размеров лейкоцитов и эпителиальных клеток.

Главными отличиями *гломерулярных эритроцитов* являются наличие «псевдоподий» наружной клеточной мембраны и характерное просветление в центре клетки (рис. 2.1).

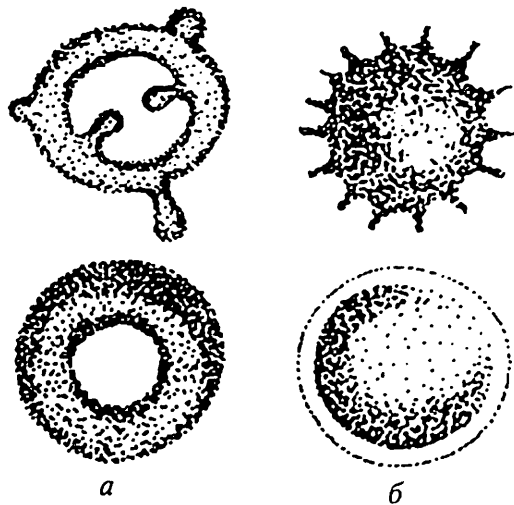


Рис. 2.1. Морфологические отличия гломерулярных (а) и негломерулярных (б) эритроцитов

*Негломерулярные эритроциты* также имеют изменения наружной мембраны, но, в отличие от гломерулярных, просветления у них просматриваются по периферии клетки, а внешний вид эритроцита имеет характерную «звездчатость».

### Эпителиальные клетки

#### Типы эпителиальных клеток

**Плоский эпителий** (верхний слой эпителия мочевого пузыря):

- норма: единичные эпителиальные клетки в полях зрения;
- патология: большое количество эпителиальных клеток;
- проявляется при остром и хроническом цистите, дисметаболической нефропатии, лекарственной нефропатии.

**Цилиндрический или кубический эпителий** (эпителий мочевых канальцев, лоханки, мочеточника):

- норма: не обнаруживается;
- патология — большое количество эпителиальных клеток;
- проявляется при воспалительных заболеваниях, дисметаболической нефропатии.

Дифференцировка эпителия мочевых канальцев и эпителия мочевыводящего тракта затруднена из-за их большой морфологической схожести. Кроме того, по форме они напоминают лейкоциты, что может служить источником ошибки при недостаточной квалификации лаборанта. Одновременное выявление клеток плоского эпителия и лейкоцитов характерно для патологии нижних отделов мочевыводящих путей.

## Цилиндрурия

### Типы цилиндров

**Гиалиновые цилиндры** (мукопротеин Тамма — Хорсфалла, продуцируемый клетками канальцев и свернувшийся в их просвете):

- норма: единичные.

Выявляются при физической нагрузке, лихорадке, ортостатической протеинурии, нефротическом синдроме, различных заболеваниях почек.

**Зернистые цилиндры:**

— перерождение и разрушение клетки почечных канальцев на гиалиновых цилиндрах или агрегированных сывороточных белках. Выявляются при тяжелых дегенеративных поражениях канальцев.

**Восковидные цилиндры:**

— белок, свернувшийся в канальцах с широким просветом.

Выявляются при поражениях эпителия канальцев, чаще хронических, нефротическом синдроме.

**Эпителиальные цилиндры:**

— слущенный эпителий почечных канальцев.

Выявляются при тяжелых дегенеративных изменениях канальцев при гломерулонефрите, нефротическом синдроме.

**Эритроцитные цилиндры:**

— эритроциты, наслоившиеся на цилиндры, чаще гиалиновые.

Выявляются при почечном генезе гематурии.

**Лейкоцитные цилиндры:**

— лейкоциты, наслоившиеся на цилиндры, или удлиненные конгломераты из лейкоцитов с фибрином и слизью.

Выявляются при почечном генезе лейкоцитурии.

### Неорганизованные осадки мочи

#### Типы осадков мочи в зависимости от ее реакции

##### Осадки кислой мочи

**Молевая кислота.**

Возможны в норме: высокая концентрация мочи, обильная мясная пища, после потоотделения.

Патология: усиленный распад ядер клеток (лейкоз, облучение рентгеновыми лучами), нефролитиаз.

**Могекислые соли (ураты).**

Возможны в норме: после физического напряжения, лихорадка.

Патология: большие потери воды (понос, рвота, пот), лейкоз, уратурия, нефролитиаз.

## 2.2. Количественные методы оценки мочи

Таблица 2.6

Оценка количественных мочевых проб

Проба	Лейкоциты, абс. число	Эритроциты, абс. число	Цилиндры, абс. число
<i>Проба Аддиса – Каковского</i> Моча собирается в течение суток. Оценивается экскреция за сутки	До 2 000 000	До 1 000 000	До 50 000
<i>Проба Амбурже</i> Моча собирается в течение 3 ч. Оценивается экскреция за 1 мин	До 2000	До 1000	До 20
<i>Проба Негипоренко</i> Используется порция утренней свежесобранной мочи, полученной из средней струи. Оценивается экскреция в 1 мл	Девочки – до 4000 Мальчики – до 2000	До 1000	–

Количественные методы назначаются при отсутствии патологической лейкоцитурии и эритроцитурии.

### Технология проведения анализа мочи с помощью мочевого анализатора «сухой химии»

Таблица 2.7

Нормы метода «сухой химии» и факторы, влияющие на результаты исследований (по: Эммануэль В. Л., 2007)

Показатель	Норма	Ложноположительные результаты	Ложноотрицательные результаты
Лейкоциты	< 10 кл/мкл	Низкая относительная плотность, следы окислителей	Длительное хранение мочи, хромогены (билирубин, нитрофурантоин, цефалексин, гентамицин), относительная плотность > 1.025, рН > 8.0, глюкоза > 160 ммоль/л, кетонурия, высокая концентрация белка, аскорбиновая кислота

### Фосфорнокислый кальций.

Возможны в норме: единичные кристаллы.

Патология: ревматизм, нефролитиаз, хлороз и другие виды малокровия.

### Гиппуровая кислота.

Возможны в норме: обильный прием растительной пищи и плодов (черника, брусника и др.), прием салицилатов.

Патология: диабет, болезни печени, гнилостные процессы, нефролитиаз.

### Осадки щелочной мочи

#### Трипельфосфаты.

Возможны в норме: при ощелачивании мочи (растительная пища, щелочное питье), долгое стояние мочи.

Патология: нефролитиаз.

#### Аморфные фосфаты.

Возможны в норме: при ощелачивании мочи.

Патология: многократные рвоты, при частых промываниях желудка, нефролитиаз.

#### Могекистый аммоний.

Возможны в норме: мочекистый инфаркт новорожденных.

Патология: нефролитиаз.

### Осадки кислой и щелочной мочи

#### Щавелевокислый кальций (оксалат кальция).

Возможны в норме: употребление в пищу продуктов, богатых щавелевой кислотой, после длительного стояния мочи.

Патология: оксалурия, нефролитиаз.

### Слизь

В норме практически не встречается. Слизь отмечается при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей, дисметаболических нарушениях.

### Бактериурия

Ориентировочно оцениваются микрофлора (кокковая и палочковая) и количество (немного, умеренно, много).

Клинического значения не имеет, за исключением обнаружения микобактерий туберкулеза, синегнойной палочки, протей.

Таблица 2.7 (продолжение)

Показатель	Норма	Ложноположительные результаты	Ложноотрицательные результаты
Нитриты	Отрицательный	Терапия феназопиридином, длительное хранение мочи: воздействие кислорода воздуха на полоску	Повышенная относительная плотность, повышенный уровень уробилиногена, рН < 6,0; высокая концентрация аскорбиновой кислоты, увеличенный диурез, недостаток пищевых нитратов, бактерий, не являющиеся нитроредущими
Уробилиноген	Отрицательный < 17 мкмоль/л	Высокая концентрация аскорбиновой кислоты и сульфонамидов, повышенный уровень нитритов; феназопиридин, запоры	—
Белок	0–0,14 г/л	Высокая относительная плотность и рН > 8,0, лекарственные препараты, содержащие хинин и хинолин, феназопиридин, четвертичные соединения аммония, моющие и дезинфицирующие средства	Кислая или разведенная моча; основной выделяемый белок не является альбумином
рН	4,8–7,4	Длительное хранение мочи, моющие и дезинфицирующие средства	
Эритроциты	< 5 кл/мкл	Обезвоживание, физические нагрузки, гемоглинурия, менструальная кровь, миоглинурия, некоторые бактерии, дрожжи, плесень, большая относительная плотность мочи, гентициновая кислота, моющие и дезинфицирующие средства	Каптоприл, аскорбиновая кислота, рН < 5,1, повышенная относительная плотность, протеинурия

Таблица 2.7 (окончание)

Показатель	Норма	Ложноположительные результаты	Ложноотрицательные результаты
Относительная плотность	1,002–1,030	Высокая протеинурия, кетоацидоз, растворы декстранов, рентгеноконтрастные вещества	Концентрация аскорбиновой кислоты (> 700 мг/л), рН > 6,5
Кетоны	Отрицательный	Лекарственные препараты и диагностикумы, содержащие фталены, фенилкетоны и сульфгидрильные группы, метаболиты некоторых препаратов (например, леводопы); кислая моча, повышенная относительная плотность	Длительное хранение мочи перед анализом
Билирубин	Отрицательный	Феназопиридин, высокая уробилиногенурия	Прямой свет, длительное хранение мочи, высокая концентрация аскорбиновой кислоты (> 500 мг/л), селен, хлорпромазин
Глюкоза	0–1 ммоль/л	Кетоны, леводопы, моющие и дезинфицирующие средства	Повышенная относительная плотность, мочевиновая кислота, аскорбиновая кислота, гентициновая кислота

## 2.3. Бактериологическое исследование мочи

### Посев мочи

1. Идентификация микроба.
2. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам.
3. Подсчет количества микробных тел в единице объема («микробное число»):
  - достоверная бактериурия — в 1 мл 100 000–70 000;
  - недостоверная бактериурия — в 1 мл менее 70 000–30 000.
 Следует отметить, что выделение протей, палочки сине-зеленого гноя с любым микробным числом свидетельствует в пользу патологии.

### Использование диагностических палочек («Уротест», «Нитри-фан» и др.)

Диагностические палочки используются для выявления бактериурии и степени ее достоверности.

#### Тесты для выяснения степени бактериурии

Подсчет микробного числа при посевах по Гоулду.

### 2.4. Функциональные исследования почек

#### Определение эффективного почечного плазмотока

Для определения эффективного почечного плазмотока используется радиологический метод.

Таблица 2.8

#### Показатели эффективного почечного плазмотока (по: Минкин Р. Б., 1994)

Оценка	Показатель, мл/мин
Резкое снижение	Менее 200
Умеренное снижение	200–450
Норма	450–950

#### Исследование функции клубочков

#### Определение клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина (проба Реберга)

В течение суток собирается моча. В конце исследования берется кровь из вены. Измеряются рост, масса, суточный диурез. Определяются концентрация креатинина в сыворотке крови и в моче. Величина фильтрации вычисляется по формуле и приводится в расчете на 1,73 м<sup>2</sup>.

Таблица 2.9

#### Концентрация истинного креатинина в плазме крови у детей (по: Вельтищев Ю. Е., Игнатова М. С., 1989)

Возраст	Поверхность тела, м <sup>2</sup>	Рост, см	Содержание креатинина	
			мг/100 мл	мкмоль/л
Новорожденные	0,21	50	0,50 ± 0,08	44
6 мес. – 3 года	0,36–0,6	67–96	0,32 ± 0,07	28
3–5 лет	0,6–0,75	96–110	0,38 ± 0,07	33

Таблица 2.9 (окончание)

Возраст	Поверхность тела, м <sup>2</sup>	Рост, см	Содержание креатинина	
			мг/100 мл	мкмоль/л
5–7 лет	0,75–0,87	110–122	0,42 ± 0,08	37
7–9 лет	0,87–1,00	123–133	0,50 ± 0,10	44
9–11 лет	1,00–1,17	133–142	0,52 ± 0,09	46
Взрослые мужчины	1,76	174	0,97 ± 0,12	85
Взрослые женщины	1,56	163	0,77 ± 0,12	68

Таблица 2.10

#### Нормальные значения скорости клубочковой фильтрации у детей и подростков (по: Hogg [et al.], 2003)

Возраст	СКФ, среднее ± SD, мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup>
1 нед. (мальчики и девочки)	41 ± 15
2–8 нед. (мальчики и девочки)	66 ± 25
> 8 нед. (мальчики и девочки)	96 ± 22
2–12 лет (мальчики и девочки)	133 ± 27
13–21 лет (юноши)	140 ± 30
13–21 лет (девушки)	126 ± 22

#### Факторы, влияющие на величину клубочковой фильтрации (по: Наточин Ю. В., 1982; Вельтищев Ю. Е., Игнатова М. С., 1989)

##### Снижение фильтрации

1. Органические поражения капилляров клубочков.
2. Аномалии развития с уменьшением массы действующих нефронов (аплазия, гипоплазия).
3. Заболевания и аномалии развития, при которых повышено внутрипочечное давление, противостояние внутриклубочковому гидростатическому давлению (обструкция мочевых путей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гидронефроз и др.).
4. Состояния с повышением онкотического давления (дегидратация, потеря солей).
5. Состояния с нарушением гемодинамики (сердечная недостаточность, шок и др.).



**Повышение фильтрации**

Состояние со снижением онкотического давления (нефротический синдром, гипергидратация организма).

Величина канальцевой реабсорбции в норме составляет 97–99 %.

Определение скорости клубочковой фильтрации у детей производится по формуле Schwartz (NKF, 2002):

$$C_{cr} (\text{мл/мин} \cdot 1,73 \text{ м}^2) = K (0,55) \times \text{Рост (см)} / S_{cr} (\text{мл/дл}),$$

где:  $C_{cr}$  — клиренс креатинина;  $K$  — коэффициент (до года 0,45; старше года — 0,55; подростка-юноши до 0,7);  $S_{cr}$  — концентрация креатинина в сыворотке крови.

Показатель креатинина в мл/дл = Показатель креатинина в мкмоль/л  $\times 0,0113$ .

«Расчетные» методы оценки скорости клубочковой фильтрации нецелесообразно применять при следующих ситуациях:

- особый характер питания (вегетарианцы), употребление пищевых добавок (креатин);
- уменьшение мышечной массы (белково-энергетическая недостаточность, мышечные дистрофии);
- оценка диеты и нутриционного статуса;
- решение вопроса о начале диализа.

**Исследование функции проксимальных канальцев****Исследование спектра свободных аминокислот плазмы крови и суточной мочи**

Проводится хроматография на бумаге или сорбентах, электрохроматография.

Таблица 2.11

**Клиренс свободных аминокислот (мл/мин) у детей старше 2 лет (по: Вельтищев Ю. Е. [и др.], 1973)**

Аминокислота	Клиренс аминокислот
Лейцин	0,3–2,3
Триптофан	0,4–1,0
Тирозин	0,6–0,7
Трионин	0–1,0
Аланин	0,2–1,3
Серин	0,3–2,3
Глутамин	0,6–3,3

Аминокислота	Клиренс аминокислот
Гистидин	0,5–9,0
Лизин	0,7–3,3
Цистин	0,2–2,1
Глутаминовая кислота	0,1–2,6
Аспаражковая кислота	1,0–4,6
Глицин	0,9–5,0

**Исследование почечного клиренса фосфатов**

Таблица 2.12

**Показатели почечного клиренса фосфатов (по: Drummond K., 1988; с изменениями)**

Показатель, мл/мин · м <sup>2</sup>	Оценка
Более 8	Увеличение (снижение реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах или гиперпаратиреозидизм)
8–6	Норма
6–2	Снижение (резкое уменьшение потребления фосфора и гипопаратиреозидизм)

Оценивать функцию проксимальных канальцев по почечному клиренсу фосфатов следует с осторожностью из-за большого диапазона колебаний экскреции.

Средняя почечная экскреция фосфатов у детей составляет 15–45 мг/кг; у грудных детей на естественном вскармливании — 40 мг/кг, на искусственном вскармливании — 290 мг/кг (Вельтищев Ю. Е., Игнатова М. С., 1989).

**Исследования канальцевой реабсорбции ионов фосфата**

Определяется концентрация фосфатов и креатинина в сыворотке крови и в моче.

Расчет производится по формуле (Вельтищев Ю. Е., Игнатова М. С., 1989):

$$P_p = 1 - \frac{P_m \times K_{кр}}{P_{кр} \times K_m} \times 100 (\%),$$

где  $P_p$  — реабсорбция фосфатов;  $P_m$  — содержание фосфатов в моче;  $P_{кр}$  — содержание фосфатов в сыворотке крови;  $K_{кр}$  — концентрация

креатинина в сыворотке крови;  $K_{\text{к}}$  — концентрация креатинина в моче.

В норме процент реабсорбции фосфатов у здоровых детей составляет 86—94 %. Снижение реабсорбции фосфатов менее 86 % свидетельствует о поражении проксимальных канальцев или гиперпаратиреозидизме.

### **Исследование концентрационной функции почек**

#### **Проба Зимницкого**

Собирается 8 трехчасовых порций мочи в течение суток, определяется объем и относительная плотность мочи каждой порции; учитывается объем выпитой жидкости.

#### *Оценка пробы Зимницкого*

*Соотношение выделенной и выпитой жидкости*

**Снижение** (менее 75 %):

- задержка жидкости, отеки;
- большие экстраренальные потери (высокая температура в помещении, потливость, рвота, жидкий стул).

**Норма** (75 %).

**Увеличение** (более 75 %):

- схождение отеков;
- прием диуретиков;
- неучтенный прием жидкости (фрукты и т. д.).

#### **Соотношение дневного и ночного диуреза**

К дневному диурезу относят порции, полученные с 9.00 до 21.00; к ночному — с 21.00 до 9.00.

В норме дневной диурез составляет около  $\frac{2}{3}$  от суточного. Увеличение ночных порций мочи (тенденция к никтурии) характерно для заболеваний почек. Преобладание ночных порций мочи (никтурия) свидетельствует о хронической почечной недостаточности.

#### **Концентрационная способность почек**

Наличие порций мочи с относительной плотностью мочи 1,018 г/мл и выше свидетельствует о сохранной концентрационной способности.

#### **Способность почек к концентрации и разведению**

Разница между максимальной и минимальной относительной плотностью мочи в 12—15 делений урометра свидетельствует о сохранной способности почки к концентрации и разведению.

У детей раннего возраста используется модификация пробы Зимницкого. Порции мочи получают при естественных мочеиспусканиях. К дневному диурезу относят мочу, полученную при мочеиспусканиях с 9.00 до 21.00, к ночному — с 21.00 до 9.00. В каждой порции определяется относительная плотность мочи.

### **Пробы для оценки концентрационной способности почек**

Проводятся при полиурии/полидипсии.

При проведении функциональных проб необходимо учитывать:

- выпитую жидкость и выделенную мочу;
- показатели артериального давления;
- относительную плотность мочи;
- осмоляльность мочи и сыворотки крови;
- показатели натрия и калия крови.

#### **Тест с адиуретином-СД («Ferring», 2000) — дневная модификация**

Проводится детям старше 1 года.

Опорожняется мочевого пузыря. Исследуется осмоляльность мочи до введения препарата.

Вводится адиуретин-СД интраназально в дозе 3,5 мкг (1 капля) на 5 кг массы тела (не более 35 мкг — 10 капель).

В течение 4 ч пациент не получает жидкость и собирается моча, и во всех порциях определяется осмоляльность.

Низкая осмоляльность мочи после введения адиуретина-СД (не более 200 мосмоль/кг  $\text{H}_2\text{O}$ ) — нарушение концентрационной способности почек (характерно для нефрогенного несахарного диабета).

#### **Тест с с адиуретином-СД («Ferring», 2000) — ночная модификация**

Проводится детям старше 1 года.

Опорожняется мочевого пузыря. Исследуется осмоляльность мочи до введения препарата.

В 21.00 вводится адиуретин-СД интраназально в дозе 3,5 мкг (1 капля) на 5 кг массы тела (не более 35 мкг — 10 капель).

Тест проводится до 7.00. Пациент не получает жидкость. Собирается моча, и во всех порциях определяется осмоляльность.

Низкая осмоляльность мочи после введения адиуретина-СД (не более 200 мосмоль/кг  $\text{H}_2\text{O}$ ) — нарушение концентрационной способности почек (характерно для нефрогенного несахарного диабета).

Повышение осмоляльности мочи после введения адиуретина-СД (700—900 мосмоль/кг  $\text{H}_2\text{O}$ ) — характерно для нейрогипофизарного генеза.

### Тест с десмопрессином (минирином)

Проводится детям в возрасте 5 лет и старше.

До проведения теста осуществляется сбор мочи на пробу Зимницкого.

Определяется натрий сыворотки (плазмы) крови. При гипернатриемии тест с минирином не проводится.

Назначается минирин в дозе 50 мкг 2 раза в сутки утром и вечером за 30 мин до еды. В день приема минирина собирается моча на пробу Зимницкого.

При центральном несахарном диабете на фоне приема минирина уменьшается объем и повышается удельный вес мочи. При нефрогенном несахарном диабете объем порций мочи и относительная плотность и осмоляльность мочи практически не меняются.

### Исследование осмолярности мочи

Исследование производится на основании определения точки замерзания мочи на осмометре.

Показатели осмолярности мочи в норме (Grossman, 1970):

- грудной возраст — 450 ммоль/л;
- школьный возраст — 800—1200 ммоль/л.

При сохранной функции петли нефрона, собирательных протоков и интерстиция в порциях мочи, полученных при произвольных мочеиспусканиях в условиях шестичасового сухоядения, осмолярность мочи составляет (Вельтищев Ю. Е., Игнатова М. С., 1989):

- первые месяцы жизни — более 350 ммоль/л;
- ранний возраст — более 825 ммоль/л;
- старший возраст — более 925 ммоль/л.

### Исследование функции дистальных канальцев

#### Исследование способности почек экскретировать ионы водорода

Для оценки способности почек экскретировать ионы водорода используется суточная моча.

Показатели здоровых детей приведены в табл. 1.12.

#### Исследование суточной экскреции электролитов с мочой

Исследуется суточная моча.

Таблица 2.13

### Суточный состав мочи (ммоль/24 ч)

(по: Мазурин А. В., Воронцов И. М., 1985; с изменениями)

Возраст	Натрий	Калий	Хлориды	Фосфор	Кальций	Сера
Новорожденные	—	—	0,013	0,001	2—6	—
1 нед.	—	—	0,033	—	2—6	—
1 мес.	0,001	0,02	0,025	0,003	2—6	2—7
6 мес.	0,001	0,06	0,05	0,06	2—6	2—8
12 мес.	0,02	0,08	0,06	0,08	2—6	11
2—5 лет	0,1	0,1	0,18	0,08	2—6	20
5—8 лет	0,1	0,1	0,25	0,01	2—6	50
8—11 лет	0,1	0,07	0,25	0,1	2—6	60
11—15 лет	0,1	0,07	0,25	0,1	2—6	60
Взрослые	0,1	0,04	0,25	0,1	2—6	45

### Проведение функциональной нагрузочной пробы с фуросемидом (по: Архипов В. В., 1985)

После опорожнения мочевого пузыря вводится фуросемид внутримышечно в дозе 1 мг/кг массы тела. Затем в течение 3 ч собираются часовые порции мочи. В каждой часовой порции рассчитывается минутный диурез, определяются рН мочи, концентрация титруемых кислот, аммония, калия и натрия.

Таблица 2.14

### Влияние фуросемида на показатели диуреза, рН мочи, экскреции водородных ионов и электролитов у здоровых детей (по: Архипов В. В., 1985)

Время исследования	Диурез, мл/мин	рН мочи	Экскреция с мочой, ммоль/мин			
			Титруемые кислоты	Аммоний	Натрий	Калий
Исходные показатели	—	0,67 ± 0,1	5,9 ± 0,8	29,4 ± 3,0	70,8 ± 9,9	39,3 ± 9,0
60 мин	13,1 ± 1,5	6,1 ± 0,4	15,9 ± 2,7	65,4 ± 7,6	1588,3 ± 58,3	216,4 ± 52,3
120 мин	6,9 ± 1,5	5,7 ± 0,6	13,4 ± 4,9	51,1 ± 9,6	671,4 ± 184,5	147,3 ± 22,8
180 мин	0,9 ± 0,2	5,0 ± 0,3	10,6 ± 2,0	21,4 ± 2,0	49,8 ± 10,0	48,8 ± 15,5

Проба позволяет оценить кислотовыделительную функцию почек.

## 2.5. Рентгенологические методы диагностики болезней почек у детей

### Экскреторная урография

Возможности метода:

- оценка анатомического и функционального состояния почек и мочевых путей;
- оценка уродинамики;
- контроль динамики патологического процесса.

#### Преимущества экскреторной урографии

(по: Thomsen H. S., Pollack H. M., 1999)

1. Быстрое исследование всех мочевых путей.
2. Возможность изучения строения чашечно-лоханочной системы.
3. Обнаружение обызвествлений.
4. Точная диагностика обструкции.
5. Достаточно низкая стоимость.

#### Недостатки экскреторной урографии

(по: Буйлов В. М., 2005)

1. Зависимость от функциональной способности почек.
2. Неудовлетворительная возможность оценить структуру почечной паренхимы (невозможность дифференцировать кисты и солидные образования).
3. Трудность обнаружения всех контуров почки (нередко не удается выявить образования, исходящие из передних или задних отделов почки).
4. Невозможность оценить околопочечное пространство.
5. Необходимость использовать контрастное вещество и излучение.

#### Показания к проведению урографии

(по: Cairns G., 1981; с изменениями)

1. Инфекция мочевыводящих путей.
2. Опухоль в животе.
3. Немотивированные боли в животе.
4. Гипертензия.
5. Врожденные аномалии, которые могут сочетаться с аномалиями почек.
6. Признаки и симптомы поражения нижних мочевых путей.
7. Пороки развития половых органов.
8. Нефролитиаз.
9. Подозрение на пороки развития по результатам ультразвуковой диагностики.

### Показания к проведению урографии

(по: Буйлов В. М., 2005)

Экскреторная урография – наиболее доступный и точный метод изучения анатомо-функционального состояния верхних мочевых путей на всем их протяжении (но не паренхимы почек!) при:

- аномалиях развития;
- сужениях верхних мочевых путей различной этиологии, в том числе осложненных уролитиазом;
- уротелиальных опухолях, если они не визуализируются при УЗИ и КТ;
- папиллярном некрозе при диабете и туберкулезном папиллите;
- травмах почек и мочевых путей, если нет возможности выполнить КТ с контрастным усилением;
- перед интервенционными и эндоскопическими вмешательствами и перед трансплантацией почек у доноров;
- как уникальная методика – «золотой стандарт» в изучении уродинамики верхних мочевых путей в физиологических условиях.

#### Противопоказания к проведению урографии

(по: Пытель А. Я., Пытель Ю. А., 1966)

1. Тяжелые заболевания почек с азотемией.
2. Выраженное нарушение концентрационной способности почек.
3. Тяжелые поражения печени с функциональной недостаточностью.
4. Повышенная чувствительность к йоду.
5. Коллапс, шок.

Таблица 2.15

#### Этапы создания и использования рентгеноконтрастных средств для внутрисосудистого введения

(по: Захарова И. Н., Вороненко О. А., 2004)

Этап	Осмолярность	Основные отличия
I этап	Высокоосмолярные ионные РКС * (Урографин, Гипак, Тразграф и др.)	Недостатком является высокая осмолярность, ввиду чего наблюдается высокая частота (10–46 %) побочных явлений
II этап	Низкоосмолярные неионные РКС (Омнипак Ю, Ультравист, Ксенетикс и др.)	Осмолярность снижена в 2–3 раза, частота побочных явлений составляет от 1–3 до 11–15 %
III этап	Изоосмолярные (Визипак)	Осмолярность равна осмолярности крови и в 2–3 раза ниже осмолярности неионных РКС. Влияние на органы и ткани минимально

\* РКС – рентгеноконтрастные средства.

**Типы контрастных препаратов**  
(по: Волгина Г. В., 2006)

Тип контрастного средства		Международное название	Торговое название
Ионные	Мономеры (высокоосмолярные)	Амидотризоат	Урографин
			Гипак
			Тразограф
			Тиомбраст
		Метризоат	Изопак
		Йоталамат	Конрей, вазорей
		Йодаманит	Йодамид
		Йокситаламат	Телебрикс
	Диатризоат*	—	
	Димеры (низкоосмолярные)	Йоксагат	Гексабрис
Неионные	Мономеры (низкоосмолярные)	Йопромид	Ультравист
		Йогексол	Омнипак
		Йопамидол	Йопамиро
		Йобитридол	Ксенетикс
			Лопамиро
		Йоверсол	Оптирей
		Йоксилан	Оксилан
		Йомепрол*	—
	Димеры (изоосмолярные)	Йодиксанол	Визипак

\* Препараты еще не имеют торгового названия.

### **Ионные высокоосмолярные средства**

Побочные реакции: 10–12 % у больных с неотягощенным анамнезом и до 50 % у пациентов группы риска.

### **Неионные низкоосмолярные средства**

Побочные реакции: 1–3 % у больных с неотягощенным анамнезом и у 16 % пациентов группы риска.

### **Неионные изоосмолярные средства**

Риск развития побочных реакций значительно ниже, чем при использовании высокоосмолярных и низкоосмолярных препаратов.

## **Методика проведения урографии**

### *Подготовка к исследованию*

За 2–3 суток до исследования из диеты исключаются сырые овощи, соки, молоко, черный хлеб.

Детям до 3–5 лет за 12 ч до исследования кишечник очищается с помощью клизмы (кипяченая вода).

Детям старше 5–7 лет очистительные клизмы назначаются за 12 ч и за 1–2 ч до исследования.

Объем очистительной клизмы составляет 50 мл жидкости на 1 год жизни.

Утром в день исследования за 1–1,5 ч до исследования дети до 1 года получают грудь или смесь по возрасту; остальные — кусочек булки и 100–150 мл чая без сахара.

### *Дозировка контрастного вещества*

Расчет проводится по 60 % раствору верографина:

— до 2 лет — 1 мг/кг массы тела;

— старше 2 лет — 25 мл/м<sup>2</sup> поверхности тела.

Площадь поверхности тела ребенка определяется по формуле Дюбуа:

$$S = 0,01762 \times M \times H,$$

где S — площадь поверхности тела (см<sup>2</sup>); M — масса тела (кг); H — рост (см).

Препарат вводится внутривенно в течение 1–2 мин в слегка подогретом виде (25–30 °С).

### **Оптимальные сроки выполнения снимков**

(по: Босин В. Ю., 1984; с изменениями)

*Обзорный снимок:* выполняется до введения контраста.

Оцениваются подготовка кишечника к исследованию; конкременты; аномалии развития скелета.

*Первый снимок:* выполняется в вертикальном положении на 6-й минуте.

Оценивается нефрофаза и подвижность почек.

*Второй снимок:* выполняется в горизонтальном положении на 12-й минуте.

Оценивается стадия тугого заполнения чашечно-лоханочных систем и мочеточников.

*Третий снимок:* выполняется в горизонтальном положении на 18–20-й минуте. Оценивается эвакуация контраста.

*Четвертый снимок:* выполняется при необходимости на 25–30-й минуте.



При неудовлетворительном контрастировании в течение 30 мин исследования, гидронефротической трансформации с отсутствием выведения контраста из пораженной почки в течение 30 мин назначается проведение дополнительных отсроченных снимков (через 1, 2 ч и т. д.).

У детей до 1 года и при снижении концентрационной способности почек проводится инфузионно-капельная урография (модификация экскреторной урографии).

Для этого 60 % раствор верографина разводится 5 % раствором глюкозы до 35 % контрастного раствора.

Таблица 2.17

**Оптимальные дозы 35 % контрастного раствора для проведения инфузионной урографии** (по: Макарова Е. С., 1983)

Возраст, лет	Расчет дозы, мл/кг	
	Незначительное снижение функции почек	Значительное снижение функции почек
До 1	5,0	5,0
1–3	3,0–4,0	5,0
3–5	2,0–3,0	4,0
5–7	1,5–2,0	3,0
7–14	1,0–1,5	2,0

Скорость введения контрастного раствора у детей до 3 лет составляет 120–150 капель в 1 мин (продолжительность инфузии 5–7 мин); у детей старше 3 лет – 100 капель в 1 мин (продолжительность инфузии 7–10 мин).

Снимки выполняются на 5, 10, 20, 40-й и, при необходимости, 60-й минуте.

**Факторы, влияющие на интенсивность контрастирования верхних мочевых путей при урографии** (по: Босин В. Ю., 1984)

**Ренальные факторы:**

- скорость гломерулярной фильтрации;
- концентрационная способность почек;
- емкость чашечно-лоханочных систем;
- скорость пассажа мочи по верхним мочевым путям.

**Экстраренальные факторы:**

- степень выраженности аэроколии;
- химическая структура и дозы вводимого контрастного препарата;

- состояние водного баланса организма;
- применение лекарственных препаратов;
- толщина мягких тканей в области проекции верхних мочевых путей;
- технический режим рентгено съемки и фотообработки снимков.

Контраст-индуцированная, или рентгеноконтрастная, нефропатия диагностируется при нарастании концентрации креатинина в сыворотке крови более чем на 25 % от исходного уровня или более чем на 42,2 мкмоль/л в течение 48 ч после проведения рентгеноконтрастного исследования (Bartholomew B. [et al.], 2004).

**Факторы риска контраст-индуцированной нефропатии** (по: Захарова И. Н., Вороненко О. А., 2004; Волгина Г. В., 2006; с изменениями)

1. Радиоконтрастные препараты:
  - осмолярность;
  - большой объем;
  - путь введения;
  - повторное применение через 72 ч;
  - осложнения при предыдущем введении рентгеноконтрастных средств.
2. Предшествующая почечная недостаточность.
3. Уменьшение эффективности внутрисосудистого объема.
  - сердечная недостаточность (III и IV класс NYHA);
  - аритмии;
  - цирроз печени;
  - нефротический синдром;
  - диуретики (особенно фуросемид);
  - абдоминальные потери жидкости;
  - дегидратация.
4. Длительная гипотензия:
  - сопутствующее применение диуретика и АПФ.
5. Метаболические нарушения:
  - сахарный диабет;
  - гиперурикемия;
  - гиперкальциемия;
  - гиперхолестеринемия.
6. Нефротоксические препараты:
  - нестероидные противовоспалительные;
  - аминогликозиды;
  - циклоsporин А;
  - сульфаниламиды.

7. Артериальная гипертензия.
8. Анемия.
9. Протеинурия.
10. Сепсис.
11. Аллергические заболевания у ребенка (пищевая аллергия, бронхиальная астма, атопический дерматит, поллиноз).

### Осложнения при проведении урографии

#### *Ионные высокоосмолярные средства*

Побочные реакции: 10–12 % у больных с неотягощенным анамнезом и до 50 % у пациентов группы риска.

Реакции отмечены у 4,8 % пациентов при проведении 214 033 урографий, но только треть из них нуждалась в терапии (Shehadi W., Tonido G., 1980). В одном случае из 4000 потребовалось проведение реанимационных мероприятий. Риск смерти при проведении внутривенной урографии составляет от 1 : 20 000 до 1 : 116 000 исследований (Speck U., 1987).

Наиболее часто реакции отмечаются в первые 15 мин после введения.

Если реакция на контрастное вещество наблюдалась раньше, то вероятность реакции составляет от 16 до 35 % (Shehadi W., 1975)

#### *Неионные низкоосмолярные средства*

Побочные реакции: 1–3 % у больных с неотягощенным анамнезом и у 16 % пациентов группы риска.

#### *Неионные изоосмолярные средства*

Многоцентровое исследование NERHRIC: у пациентов из группы риска (с почечной недостаточностью в сочетании с сахарным диабетом и без него), при введении йодиксанола вероятность развития нефропатии в 11 раз ниже, а серьезных сердечно-сосудистых осложнений — на 45 % меньше, чем в группе пациентов, которым вводились низкоосмолярные рентгеноконтрастные средства (Asprekin P. [et al.], 2003).

### Типы реакций

#### *Легкие:*

- тошнота;
- рвота;
- сыпь;

- умеренное понижение АД;
- отек лица;
- озноб.

#### *Тяжелые:*

- значимое понижение АД;
- отек глотки;
- бронхоспазм;
- судороги;
- сердечная аритмия;
- тяжелый коллапс;
- отек легких;
- остановка сердца.

При тяжелых реакциях немедленно вводится преднизолон внутривенно.

При риске развития реакций целесообразно использовать рентгеноконтрастные препараты типа Визипак.

Для профилактики тяжелых реакций предлагается введение 32 мг метилпреднизолона перорально за 12 и 2 ч до исследования (Lasser E. [et al.], 1984), или комбинированное внутривенное введение H<sub>1</sub> (Dimetindene maleate; 0,1 мг/кг) и H<sub>2</sub> (Cimetidine; 5 мг/кг) блокаторов (Reinmann H.-J. [et al.], 1986).

### Профилактика развития нефротоксического эффекта при проведении экскреторной урографии (по: Захарова И. Н., Вороненко О. А., 2004)

Оценить факторы риска развития нефротоксического эффекта. Целесообразно провести мониторинг уровня креатинина до и после введения РКС.

Показано применение изоосмолярных РКС (Визипак).

Нецелесообразно введение больших доз РКС.

Для предупреждения нефротоксического эффекта при применении ионных РКС необходимо обеспечить адекватную гидратацию. У пациентов высокого риска необходима внутривенная инфузия изотонического раствора натрия хлорида, которая должна быть начата до момента введения РКС и продолжена до окончания выведения РКС почками.

Не рекомендуется проведение оперативных вмешательств до момента выведения РКС из организма.

Нельзя одновременно применять мочегонные препараты (особенно маннитол и петлевые диуретики).

Не рекомендуется проводить повторные рентгеноконтрастные исследования в течение короткого времени (до восстановления функции почек).

### Оценка данных урографии

(по: Босин В. Ю., 1984; Державин В. М. [и др.], 1984; Пытель А. Ю., Пытель Ю. А., 1966; и др.)

### Положение почек и оценка их анатомических параметров

У детей первых 2–3 лет жизни нижний полюс почки может достигать края крыльев подвздошных костей.

Верхний полюс чаще всего располагается на уровне нижнего края XI грудного позвонка.

Нижний полюс может достигать верхнего края IV поясничного позвонка.

В 60 % случаев левая почка располагается выше правой, в 25 % случаев почки располагаются на одном уровне, в 15 % — левая ниже правой.

Угол наклона каждой почки к позвоночнику:

- у детей до 3 лет — 9–11°;
- у детей старше 3 лет — до 20–24°.

### Подвижность почек

В норме подвижность почек не превышает высоту тела одного позвонка, или 1,6–1,8 % от длины тела.

Длина почки:

$$B = 0,379 \times Y + 6,65,$$

где B — длина почки у детей старше 5 лет (см); Y — возраст ребенка.

Разница в длине контралатеральных почек не превышает 1 см.

В норме показатели длины почек не превышают 20 % от возрастных норм.

Таблица 2.18

### Возрастные нормативы размеров почки при урографии (Державин В. М. [и др.], 1984)

Возраст, лет	Размеры почек, см
До 5	8,5 × 4,3
5–7	9,5 × 4,3
8–11	11,2 × 5,3
12–15	12,6 × 6,0

Площадь почки:

$$S = 0,785 \times B \times C,$$

где S — площадь почки (см<sup>2</sup>); B — длина почки (см); C — ширина почки на уровне почечных ворот (см).

В норме разница площадей контралатеральных почек не превышает 6 см<sup>2</sup>.

Ориентировочно площадь почки равна шестикратной сумме площадей тела I поясничного позвонка.

Площадь чашечно-лоханочной системы (рис. 2.2):

$$S = \frac{AB \times BC \times KM}{0,5 \times (AB + BC)},$$

где S — площадь чашечно-лоханочной системы (см<sup>2</sup>); AB, BC, KM — см. рис. 2.2.

Ориентировочно площадь чашечно-лоханочной системы составляет:

- внутривнепочечный тип — 50 % площади тела I поясничного позвонка;
- смешанный тип — 65 % площади тела I поясничного позвонка;
- экстраренальный тип — 90 % площади тела I поясничного позвонка.

### Типы чашечно-лоханочной системы

#### 1. Внутривнепочечный.

Лоханка треугольной формы, небольших размеров, располагается вся внутри почечного синуса.

#### 2. Смешанный.

Форма лоханки ближе к округлой, большая часть лоханки располагается внутри синуса, меньшая часть располагается вне его.

#### 3. Внепочечный.

Лоханка больших размеров, округлой формы, располагается вне синуса.

### Ренально-кортикальный индекс

Показывает отношения площади чашечно-лоханочной системы к площади почек.

В норме величина индекса составляет:

- внутривнепочечный тип — 0,083;
- смешанный тип — 0,105–0,117;
- внепочечный тип — 0,140–0,150.

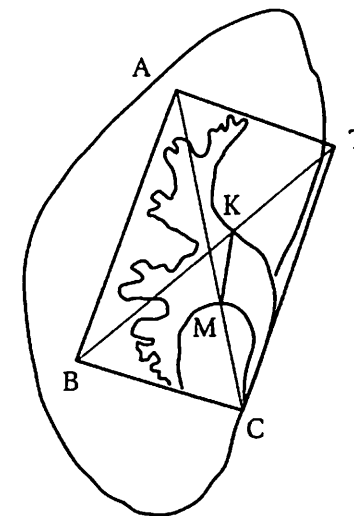


Рис. 2.2. Определение площади чашечно-лоханочной системы при экскреторной урографии (Босин В. Ю., 1978)

### **Визуальная оценка данных урографии**

1. Анатомические аномалии развития почек и мочевых путей.
2. Состояние почечной паренхимы (истончение, неровность интерфорникальной линии).
3. Состояние чашечно-лоханочной системы и мочеточника (спазм шеек чашек; гипотония чашек, лоханки и мочеточника; гидронефроз; пиелозктазия).
4. Время максимального контрастирования чашечно-лоханочной системы — «фаза тугого заполнения чашечно-лоханочных систем». В норме отмечается к 10–12-й минуте.
5. Интенсивность контрастирования мочевого пузыря. В норме контрастное вещество в мочевом пузыре располагается в виде физиологического «полулуния». «Размазывание» контраста по стенкам мочевого пузыря отмечается при нейрогенной дисфункции (Державин В. М. [и др.], 1984).

### **Оценка функциональной способности почек**

В настоящее время для урографии применяются современные контрастные вещества:

- 98–99 % введенного контрастного вещества выделяется путем клубочковой фильтрации;
- 1–2 % выделяется путем тубулярной секреции, практически отсутствует реабсорбция контрастного вещества (Fry J., Cattell W., 1979).

Хорошее заполнение контрастным веществом полостных систем свидетельствует о достаточном количестве действующих нефронов и сохранной функции почек. В. Ю. Босин [и др.] (1981) предложили метод определения концентрационно-выделительной функции почек при проведении экскреторной урографии. На 40-й минуте после введения контраста собирают мочу (в норме 70–80 мл) и измеряют ее относительную плотность. Относительная плотность 1 % контрастного препарата — 1,006 г/мл, 2 % — 1,012 г/мл и т. д. Определив относительную плотность порции мочи после экскреторной урографии, можно выяснить процентное содержание в ней контрастного препарата (в норме от 6 до 9 %).

Зная объем мочи и процент содержания контраста, рассчитывают процентное содержание в ней введенного контраста. В норме за 40 мин исследования выводится 27–33 % введенного контраста, что соответствует скорости клубочковой фильтрации 105–130 мл/мин · 1,73 м<sup>2</sup>.

### **Микционная цистоуретрография**

Возможности метода:

- оценка анатомического и функционального состояния мочевого пузыря и уретры;
- выявление пузырно-мочеточникового рефлюкса;
- выявление вагинального рефлюкса у девочек.

### **Показания к проведению микционной цистоуретрографии**

1. Мочевая инфекция.
2. Микрогематурия.
3. Боли в животе неясной этиологии.
4. Дизурические явления, поллакиурия, затрудненное и резкое мочеиспускание.
5. Энурез, дневное недержание мочи.
6. Патология верхних мочевых путей.
7. Аномалии наружных половых органов.
8. Атрезия анального отверстия и прямой кишки.
9. Повреждение мочевого пузыря и уретры.
10. Динамическое наблюдение после травмы нижних мочевых путей.
11. Опухоль живота и таза.
12. Заболевания нервной системы, вызывающие расстройства мочеиспускания.
13. Динамическое наблюдение в ходе консервативного и после хирургического лечения рефлюкс-нефропатии.
14. Выявление при ультразвуковом исследовании устья мочеточников, эктазии полостных систем.

### **Противопоказания к проведению микционной цистоуретрографии**

Острые воспалительные заболевания мочевого пузыря и уретры.  
Массивная гематурия.  
Тяжелое состояние ребенка.

### **Методика проведения цистоуретрографии**

*Микционная цистоуретрография (нисходящая).* Производят рентгенограмму при мочеиспускании на 40–60-й минуте проведения экскреторной урографии. Может применяться при энурезе, при противопоказаниях к ретроградной цистоуретрографии. Возможности этого метода ограничены.

**Микционная цистоуретрография (восходящая).** Перед исследованием ребенок опорожняет мочевой пузырь. На рентгеновском столе в мочевой пузырь вводят катетер и заполняют его 10 % теплым (24–30 °С) раствором контрастного препарата до появления позыва на мочеиспускание. Количество раствора для введения зависит от возраста, физиологической емкости мочевого пузыря и ориентировочно составляет:

- до 1 года — 35–50 мл;
- 1–3 года — 50–90 мл;
- 4–5 лет — 100–150 мл;
- 6–9 лет — 150–200 мл;
- 10–12 лет — 200–300 мл;
- 13–15 лет — 300–400 мл.

При появлении позыва на мочеиспускание введение контрастного раствора прекращается.

Производят два снимка: до мочеиспускания и в момент мочеиспускания. В нашей модификации выполняется один снимок в момент мочеиспускания, что дает полноценную информацию о патологии и в 2 раза уменьшает лучевую нагрузку.

### **Оценка данных цистографии**

#### *Положение*

У детей первых 2–3 мес. жизни мочевой пузырь расположен над входом в малый таз. К концу первого года жизни дно мочевого пузыря проецируется на уровне верхнего края ложного сочленения.

#### *Форма мочевого пузыря*

В норме в горизонтальном положении выделяют четыре варианта (Державин В. М. [и др.], 1984):

- округлая — чаще у детей 12–15 лет (у 90 % детей этого возраста);
- грушевидная;
- горизонтальный овал;
- вертикальный овал. Чаще у детей до 5 лет (у 75 % детей этого возраста).

В вертикальном положении имеется значительная вариабельность формы, положения, размеров, отклонений дна мочевого пузыря от центральной продольной оси тела.

#### *Размер*

Увеличение: атония, нейрогенный мочевой пузырь.  
Уменьшение: нейрогенный мочевой пузырь.

### *Контур*

Неровный контур: нейрогенный мочевой пузырь, хронический цистит, дивертикул

Дефект заполнения: уретероцеле, опухоль, инородное тело, не-контрастный камень.

### *Пузырно-могетогниковый рефлюкс*

Рефлюкс, выявляемый до мочеиспускания, — пассивный, в момент мочеиспускания — активный. Проведение цистографии под контролем электронно-оптического преобразователя и видеозапись позволяют фиксировать весь акт мочеиспускания и увеличить частоту выявления рефлюкса.

### *Уретра*

В норме у девочек выявляется два типа уретры: цилиндрическая и коническая.

Длина уретры в возрасте 11–15 лет 2,5–5 см, ширина 1,2 см.

У мальчиков может выявляться расширение задней уретры при клапане, инфравезикальной обструкции.

### **Ретроградная пиелография**

Возможности метода:

- оценка анатомического состояния чашечно-лоханочной системы;
- оценка проходимости пиелоуретерального сегмента.

### **Показания к проведению ретроградной пиелографии**

1. Отсутствие изображения и функции почки на урограмме.
2. Опухоль почки.
3. Дистопия почек.
4. Туберкулез.

Из-за опасности инфицирования и необходимости проведения ее девочкам раннего возраста и мальчикам под наркозом выполняется редко.

### **Почечная ангиография**

Возможности метода:

- оценка почечного кровотока;
- оценка анатомического состояния почек (гипоплазия, сморщивания, киста, опухоль).



**Показания к проведению почечной ангиографии**  
(по: Державин В. М. [и др.], 1984; Nogrady N., 1988;  
с изменениями)

1. Отсутствие или резкое снижение функции почки («немая почка»).
2. «Маленькая почка» — дифференциальная диагностика между гипоплазией и сморщиванием.
3. Травма почки, когда предполагается повреждение ее ножки.
4. Опухоль в брюшной полости — для выявления ее причины (почки, надпочечники, печень).
5. Вторичная гипертензия.
6. Сращенная почка — для уточнения картины кровоснабжения перед операцией.
7. Гидронефроз при подозрении на этиологическую роль добавочного сосуда и решения вопроса о хирургической тактике.
8. Патологическая подвижность почки — для дифференциальной диагностики с дистопией и решения вопроса о хирургической тактике.

**Противопоказания к проведению почечной ангиографии**

1. Тяжелые заболевания почек с азотемией.
2. Повышенная чувствительность к йоду.
3. Сердечная и легочная недостаточность.
4. Методика проведения почечной ангиографии описывается в специальной литературе (Державин В. М. [и др.], 1984).

**Оценка данных ангиографии. Фаза циркуляции контрастного препарата в почках и мочевых путях**  
(по: Пытель А. Я., Пытель Ю. А., 1966; Державин В. М. [и др.], 1984)

**I фаза. Артериограмма.** Контрастное вещество заполняет почечные артерии и их ветви.

В ранней артериальной фазе выявляются основные ветви почечной артерии, на поздней — разветвление почечной артерии до 4-го порядка.

В этой стадии определяются варианты кровоснабжения почки и патология почечной артерии и ее основных ветвей (стеноз, аневризма, аплазия и гипоплазия почечной артерии).

**II фаза. Нефрограмма.** Контрастное вещество накапливается в просвете канальцев, достигая максимума к 6—7-й секунде после введения контраста.

В этой стадии отчетливо контрастируется паренхима почек, контур почек.

Дефект заполнения паренхимы позволяет говорить о внутрипочечных образованиях. По интенсивности контрастирования и времени наступления нефрофазы можно судить о функциональном состоянии.

**III фаза. Венограмма.** Контрастное вещество уходит из почки по венам и собирается в общую почечную вену.

Эта фаза отмечается через 8—10 с.

**IV фаза. Экскреторная урограмма.** Контрастное вещество заполняет чашечно-лоханочную систему, мочеточник, мочевой пузырь. В этой стадии получают информацию, как при проведении экскреторной урографии, но контрастирование полостных систем почек более четкое.

*Почечная ангиография позволяет выявить:*

1. Добавочные сосуды почек, их локализацию и распределение почечной паренхимы.

2. Зону кровоснабжения отдельных сосудов. Это важно для решения вопроса о хирургической тактике при добавочном сосуде, как этиологическом факторе гидронефроза, при геминефрэктомии удвоенной почки, при истмотомии подковообразной почки и др.

3. Кисту почки. В этом случае выявляется бессосудистый участок, который как бы раздвигает ветви почечной артерии. При поликистозе имеется аналогичная картина, но бессосудистых участков много, и они разных размеров.

4. Сморщенную почку. Данный метод позволяет достоверно дифференцировать сморщенную почку от гипоплазии.

5. Диспластические изменения. В этих случаях определяются истончение, извитость, деформация артерий, беспорядочное распределение их в паренхиме.

**Степень тяжести сосудистых изменений**  
(по: Бронина А. С., Белый Л. С., 1978)

**I степень.** Умеренное обеднение сосудистого рисунка за счет сосудов 3—4-го порядка. Нефрограмма без патологии. Контур почек ровный.

**II степень.** Обеднение сосудистого рисунка за счет сегментарных ветвей почечной артерии (с истончением, удлинением и хаотичным расположением их).

В фазе нефрограммы имеются отдельные участки с изменением функции. Контур отдельных участков почки, кровообращения которых изменено, может быть нечетким.

**III степень.** Тяжелые сосудистые изменения почечной артерии и сосудов всех порядков. Изменения имеют диффузный характер.

В стадии нефрограммы отмечается резкое снижение контрастирования паренхимы — диффузное или сегментарное.

### **Осложнения почечной ангиографии**

(по: Пытель А. Я., Пытель Ю. А., 1966; Петропавловская А. Д., 1985)

#### **Общие:**

- параплегии (токсическое действие на спинной мозг и тромбоз спинальной артерии);
- азотемия и уремия (токсическое действие на паренхиму почек).

#### **Местные:**

- тромбоз и спазм бедренной артерии;
- трофические расстройства конечности;
- гематома.

В специализированных клиниках используются различные модификации почечной ангиографии – почечная флебография и др.

### **Компьютерная томография**

При компьютерной томографии получают последовательные послойные поперечные томограммы тела. Они фиксируются в памяти компьютера и могут быть представлены в черно-белом и цветном изображении. В отличие от обычного рентгеновского исследования, при КТ может быть получена информация о плотности тканей, которые находятся в исследуемой плоскости. Степень снижения мощности рентгеновского пучка при прохождении через различные ткани и среды оценивают в единицах Хаунсфилда (Н).

Показатель Хаунсфилда:

- вода, моча: –0;
- костная ткань: +1000 Н;
- воздух: –1000 Н;
- почечная и мышечная ткань: около 30 Н;
- жировая ткань: –60 Н.

При компьютерной томографии дифференцируются ткани, плотность которых различается на 10 Н. При внутривенном введении контраста при перфузии повышается плотность тканей, и показатель Хаунсфилда коркового слоя почек достигает 60–80 Н.

#### **Показания к проведению компьютерной томографии**

1. Травма почек.
2. Подозрение на опухоль.
3. Нефрокальциноз и маленькие конкременты.
4. Спиральная компьютерная томография с компьютерной реконструкцией артериальной фазы почечного кровотока (после струйного внутривенного введения рентгеноконтрастного препарата) проводится при подозрении на стеноз почечной артерии у доноров почки.

Проведение КТ у детей должно быть строго обоснованным. Томографы, на которых осуществляется обследование, в первую очередь параметры тока рентгеновской трубки, и протоколы исследования не всегда адаптированы для детей, что приводит к высоким лучевым нагрузкам.

«Приблизительно 600 000 брюшных и общих КТ, ежегодно выполненных детям младше 15 лет, должны дать примерно 500 случаев (приблизительно 0,1 %) облучения у этих лиц, что может в конечном счете привести к смерти от индуцированного томографией рака» (Бреннер Д., 2004).

### **Магнитно-резонансная томография**

Принцип исследования состоит в возбуждении атомов, в частности водорода, радиоволнами и измерении отраженного от ядер излучения. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) могут быть получены изображения почек, органов брюшинного пространства и брюшной полости в горизонтальной и других плоскостях (чаще всего во фронтальной и сагиттальной).

При МРТ можно оценить внутривенные артерии и вены их соотношение с элементами чашечно-лоханочной системы, аорты и нижней полой вены.

### **2.6. Радиоизотопные методы диагностики болезней почек у детей**

Радиоизотопные методы нашли широкое применение в нефрологии, так как позволяют:

- получить представление об анатомическом строении почек и мочевой системы;
- оценить функциональное состояние мочевой системы в целом и ее отдельных звеньев (почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации, плазмоток, тубулярный транспорт, выделительную функцию).

Радиоизотопные методы доступны, информативны, практически не имеют противопоказаний (возможно применение даже при острой почечной недостаточности).

#### **Показания к проведению радиоизотопных исследований почек (по: Захарова И. Н. [и др.], 2006)**

1. Оценка суммарной или отдельной гломерулярной или тубулярной функции почек при паренхиматозных заболеваниях.
2. Оценка экскреторной функции при обструктивных уропатиях.

3. Оценка сохранности почечной паренхимы при гидронефрозе.
4. Уточнение функционального состояния почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, верификация рефлюкс-нефропатии.
5. Дифференциальная диагностика увеличенной почки и опухоли брюшной полости.
6. Дифференциальная диагностика артериальной гипертензии (ренальная и экстраренальная).
7. Оценка функционального состояния почек при травме.
8. Дифференциальная диагностика при острой почечной недостаточности.
9. Оценка функционального состояния почечной паренхимы при невозможности проведения экскреторной урографии, микционной цистографии у детей с аллергией к йодсодержащим рентгеноконтрастными препаратами.

#### Основные радиологические методы, используемые в нефрологии (по: И. Н. Захарова [и др.], 2006)

1. Радиоизотопная ренография:
  - оценка функционального состояния почек.
2. Радиоизотопная ангиоренография:
  - оценка кровоснабжения почек – перфузия.
3. Динамическая нефросцинтиграфия:
  - оценка гломерулярной и тубулярной функций каждой почки отдельно.
4. Статическая нефросцинтиграфия:
  - оценка функциональной топографии почек.

#### Нефротропные радиофармпрепараты для исследования почек

Гломерулотропные:

- $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА (Пентатех).

Тубулотропные:

- $^{131}\text{I}$ -гиппуран,  $^{123}\text{I}$ -гиппуран,  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГ-3 (меркаптоацетилтриглицин).

#### Радиоизотопная ренография

Возможности метода:

- оценка почечного кровотока;
- оценка секреторной функции проксимальных канальцев;
- оценка уродинамики верхних мочевых путей.

#### Показания к проведению радиоизотопной ренографии

1. Раздельное исследование функции почек.
2. Скрининговое исследование для оценки отсутствия или наличия патологии почек и мочевыделительной системы.
3. Динамическое наблюдение за патологическим процессом.

#### Противопоказания к проведению ренографии

Непереносимость йода.

#### Методика проведения ренографии

##### Подготовка к исследованию

Ряд радиологических отделений рекомендуют детям при подготовке к радиологическим исследованиям прием в течение трех дней по 3–5 капель 3 раза в день 5 % настойки йода для «блокирования» щитовидной железы.

Дозировка радиофармпрепарата: 0,2 мКи на 1 кг массы тела или 4–5 мКи на  $\text{m}^2$  поверхности тела.

Лучевая нагрузка при радиоизотопной ренографии незначительна и составляет приблизительно 0,01 от дозы, получаемой при рентгенографии органов грудной клетки (Минкин Р. Б., 1994).

#### Оценка данных ренографии

Визуальная оценка:

1. Нормальный тип ренограммы (рис. 2.3).
2. Изменения сосудистого сегмента. Отмечаются при нарушении почечного кровотока.
3. Изменения секреторного сегмента. Отмечаются при нарушении функции нефротелия проксимальных канальцев.
4. Изменения эвакуаторного сегмента. Отмечаются при нарушении пассажа мочи по собирательным трубкам.

Варианты изменений ренограммы (рис. 2.4–2.7).

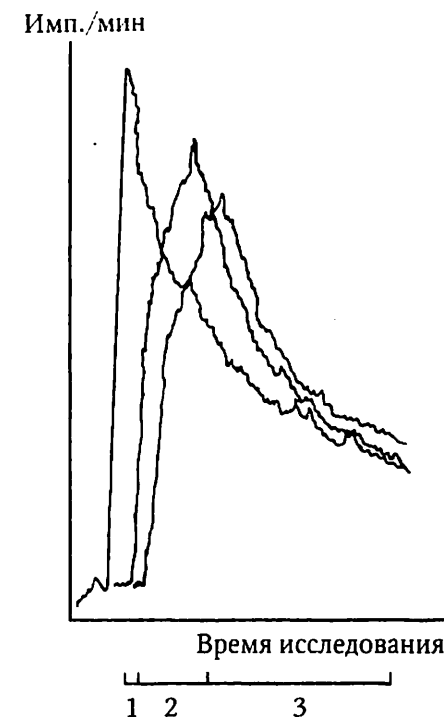


Рис. 2.3. Нормальный тип ренограммы:  
1 — сосудистый сегмент; 2 — секреторный сегмент; 3 — эвакуаторный сегмент

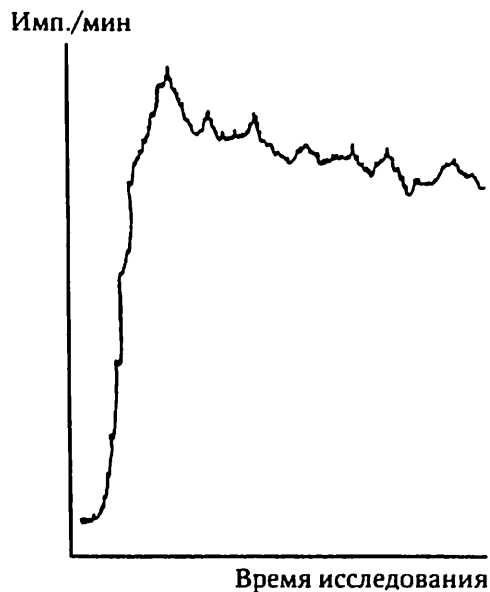


Рис. 2.4. Сосудистый и секреторный сегменты не изменены. Эвакуаторный сегмент резко затянут. Данный вариант характерен для заболеваний с нарушением оттока мочи по мочеточнику

Колигественная оценка ренограмм (по: Кобяцкий В. И., 1974; с изменениями):

$T_{max}$  (время максимального накопления препарата, отражающее паренхиматозную функцию ( $^{131}I$ -гиппуран — канальцевую,  $^{99m}Tc$ -ДТРА — гломерулярную)) —  $2,7 \pm 0,13$  мин.

$T^{1/2}$  (период полувыведения препарата при исследовании с  $^{131}I$ -гиппураном) —  $6,6 \pm 0,3$  мин.

И. Н. Захарова [и др.] (2006) выделяют четыре типа патологических ренограмм, характерных для определенных почечных синдромов или групп заболеваний.

1. «Паренхиматозный» тип

Снижение высоты сосудистой фазы, снижение пика, удлинение периодов секреции и экскреции (уплощение и растянута кривых).



Рис. 2.5. Сосудистый сегмент не изменен. Секреторный и эвакуаторный сегменты затянуты. Данный вариант характерен для заболеваний с серьезными изменениями нефротелия проксимальных канальцев и нарушением оттока мочи по мочеточнику

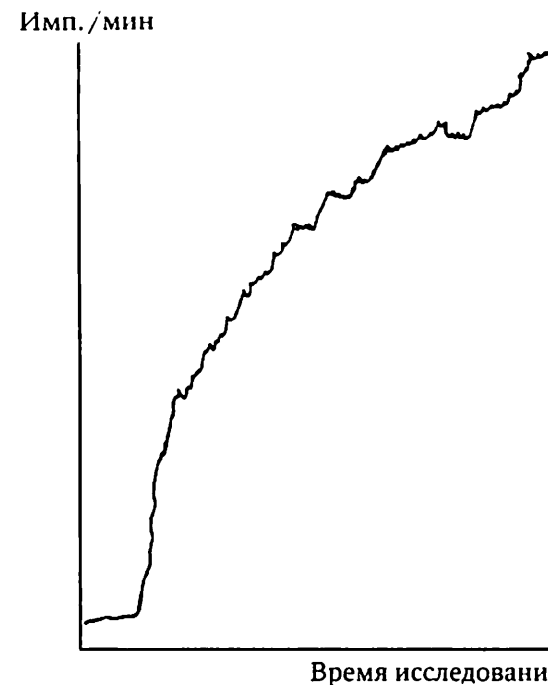


Рис. 2.6. Сосудистый сегмент не изменен. Секреторный сегмент резко затянут. Эвакуаторный сегмент не выявляется. При достаточном количестве функционирующей паренхимы имеется значительное препятствие оттоку мочи

Изменения ренограмм связаны с уменьшением притока крови в почки, снижением скорости клубочковой фильтрации и, особенно, канальцевой секреции. Удлинение фаз ренограммы объясняется отеком интерстиция, нарушением функции эпителия канальцев.

*Гломерулонефрит* — изменения симметричные с большим диапазоном изменений от незначительных до выраженных.

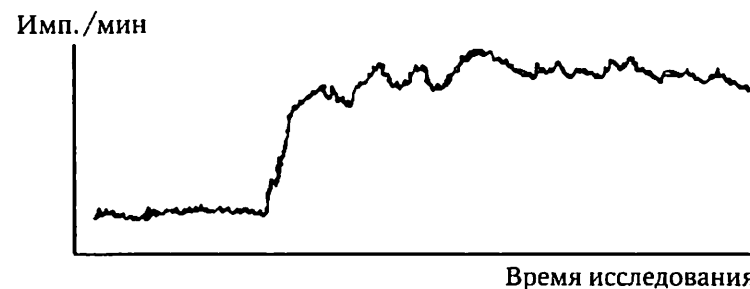


Рис. 2.7. Сосудистый сегмент резко снижен. Секреторный сегмент почти отсутствует. Эвакуаторный сегмент представлен практически в виде прямой. Данный вариант ренограммы свидетельствует о резком уменьшении почечного кровотока и количества функционирующей паренхимы

*Пиелонефрит* — важным признаком является асимметрия, не только при одностороннем, но и при двустороннем поражении. Одностороннее поражение требует исключения аномалии развития почки.

**2. «Изостенурический» тип**

Наблюдается при тяжелых поражениях почек в стадии сморщивания, с резким нарушением концентрационной функции. Отдельные фазы ренограмм практически не дифференцируются.

**3. «Афункциональный» тип**

Данный вариант ренограмм отмечается над почкой, выделительная функция которой почти (менее 3 %) или полностью прекратилась. Ренограмма имеет низкую сосудистую фазу, отсутствуют секреторный и экскреторный компоненты.

**4. «Обструктивный» тип**

Наблюдается при заболеваниях, протекающих с нарушением оттока мочи, т. е. при сохранном кровоснабжении и функции канальцевого аппарата и при нарушении экскреторной функции (обструктивные уропатии, гидронефроз, мегауретер, коралловые камни, травматические стриктуры и др.). На ренограмме сосудистая фаза переходит в секреторную, но за все время исследования выведения радиофармпрепарата не происходит.

Давая высокую оценку информативности, низкой лучевой нагрузке, необременительности для пациента радиоизотопной ренографии, следует отметить, что к результатам исследования следует относиться с осторожностью. На результат исследования существенное влияние оказывают точность установки коллиматоров над проекцией почек, психологическое состояние ребенка и возможность сосудистых реакций, степень гидратации и другие факторы.

**Динамическая нефросцинтиграфия**

Возможности метода:

- определение формы, размеров, положения почек;
- оценка количества функционирующей паренхимы;
- оценка функциональной активности различных участков паренхимы;
- отдельная оценка гломерулярной (накопительно-выделительной) и тубулярной (секреторно-эксреторной) функций почек;
- оценка уродинамики (проба с фurosемидом).

**Показания к проведению динамической нефросцинтиграфии**

1. «Немая» почка по данным урографии.
2. Уменьшение размеров почек более чем на 20 % по данным УЗИ и урографии.

3. Раздельное исследование функции почек.
4. Динамическое наблюдение за патологическим процессом и после хирургического лечения заболеваний почек, мочеточников и мочевого пузыря.
5. Диагностика рефлюкс-нефропатии.
6. Невозможность проведения урографии из-за непереносимости йода.

**Противопоказания к проведению динамической нефросцинтиграфии**

Противопоказания практически отсутствуют.

**Методика проведения динамической нефросцинтиграфии**

*Подготовка к исследованию*

За 3 дня прекращается прием диуретиков; препаратов, которые могут влиять на канальцевые функции; фитотерапия.

Исследование проводится при нормальном уровне гидратации (суточный объем мочи должен соответствовать физиологической норме).

За 30 мин до исследования пациент выпивает воду: дошкольники — 150 мл; школьники — 300 мл.

Таблица 2.19

**Оценка результатов динамической нефросцинтиграфии**

Параметр	Показатели сцинтиграфии	
	Норма	Патология
Взаимное расположение	Правая ниже левой	Дистопия по вертикали или горизонтали
Форма почек	Бобовидная	Деформирована
Контрастирование (отношение ткани к фону)	Удовлетворительное	Низкое, неудовлетворительное
Размеры почек	Одинаковых размеров	Увеличены, уменьшены
Контуров почек	Четкие	Нечеткие
Накопление препарата	Равномерное	Неравномерное
Пик активности в паренхиме	3 мин	Более 3 мин
Визуализация системы сбора	4—6 мин	Более 6 мин
Выведение препарата	Равномерное	Задержка препарата в кортикальной зоне, отдельных сегментах, собирательной системе



### Статическая нефросцинтиграфия почек (сканирование)

Возможности метода:

- оценка анатомо-топографических особенностей почек;
- выявление объемных образований в паренхиме;
- выявление деструктивных поражений в паренхиме.

### Показания к проведению статической нефросцинтиграфии

1. Киста почки.
2. Поликистозная болезнь.
3. Сращенная почка (оценка наличия функционирующей паренхимы в перешейке).
4. Подозрение на опухоль почки.
5. Выявление очагов нефросклероза (рубцов) при инфекции мочевой системы, пиелонефрите, пузырно-мочеточниковом рефлюксе – сканирование с <sup>99m</sup>Tc-DMSA (димеркаптосукционат).

### Противопоказания к проведению статической нефросцинтиграфии

Противопоказания практически отсутствуют. Лучевая нагрузка сопоставима с дозой, получаемой при проведении экскреторной урографии.

Оцениваются форма, положение, размеры почек, наличие очагов поражения (диаметром около 1,5 см). Этот метод в меньшей степени, чем радиоизотопная ренография и динамическая сцинтиграфия, позволяет оценить функциональное состояние почек.

### Радиоизотопная реноангиография

Возможности метода:

- оценка объема артериального и венозного сосудистого русла почек;
- оценка скорости почечного кровотока.

### Показания к проведению радиоизотопной реноангиографии

1. Вторичные ренальные гипертензии.
2. Уменьшение размеров почки.
3. Вторичное сморщивание почек.
4. Динамическое наблюдение за патологическим процессом после хирургического лечения заболеваний почек, мочеточников, мочевого пузыря.
5. Заболевания сосудов почек.
6. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс III–IV степени.
7. Патологическая подвижность почки.

### Противопоказания к проведению радиоизотопной реноангиографии

Противопоказания практически отсутствуют.

Таблица 2.20

### Оценка эффективности рентгенологических и радиологических методов исследования (www.trimm.ru; с изменениями)

Исследование	Пороки развития	Артериальная гипертензия	Опухоли и туберкулез	Мочекаменная болезнь	Пиелонефрит	Гидронефроз	Системные заболевания	Сопутствующие заболевания	ХПН
Обзорная рентгенография	20	10	30	60	10	15	0	0	0
Экскреторная урография	75	40	70	70	60	65	20	25	15
Инфузионная урография	85	50	80	70	70	85	25	25	25
Ретроградная уретропиелография	10	20	80	80	40	70	0	0	0
Аортография и селективная ангиография	95	85	85	40	75	40	0	0	0
Томография в сочетании с экскреторной урографией	40	50	25	80	–	–	20	20	20
Пресакральный пневмоперитонеум	0	20	50	–	–	30	0	0	0
Ренография	20	40	20	50	55	50	25	25	25
Нефросцинтиграфия почек	50	20	70	20	40	55	0	0	0
Клиренс-методы	10	20	20	25	40	50	50	50	100

### 2.7. Инструментальные методы диагностики болезней почек у детей

#### Ультразвуковая диагностика

Возможности метода:

- оценка размеров, положения, формы почек;
- оценка структуры почек;
- оценка мочевого пузыря;
- оценка функционального состояния почек;
- выявление полостных отеков;
- оценка почечного кровотока.

#### Показания к проведению УЗИ мочевого пузыря

1. Проведение скрининг-диагностики мочевой системы для выявления патологии мочевой системы.

2. Подозрение на врожденную аномалию почек — выявление вида аномалии.

3. Подозрение на гидронефроз, уретерогидронефроз, мегауретер — установление патологии, степени, стадии процесса, определение уровня обструкции.

4. Неконтрастирование почки при рентгенологическом исследовании («немая почка») — установление наличия или отсутствия почки.

5. «Малая почка» — дифференциальная диагностика гипоплазии, вторично сморщенной почки.

6. Диффузная болезнь почек — определение размеров и площади органа, оценка внутренней структуры и установление остроты патологического процесса.

7. Подозрение на объемный процесс — дифференциальная диагностика опухоли, кисты и абсцесса, определение местоположения образования и его размеров.

8. Поликистозная болезнь — выявление и определение размеров кист.

9. Травма брюшной или поясничной области — определение повреждения почек и его локализации.

10. Подозрение на мочекаменную болезнь — определение местоположения конкремента, его размера, формы, примерная оценка его состава.

11. Артериальная гипертензия — исключение почечного генеза.

12. Энурез — исключение урологического генеза.

13. Подозрение на патологию мочевого пузыря — оценка состояния стенок мочевого пузыря, устья мочеточников, дивертикул, уретероцеле, конкремент, инородное тело.

14. Патологическая подвижность, нефроптоз — определение подвижности почек.

15. Динамическое наблюдение в ходе лечения или после хирургического лечения болезней почек, мочеточников, мочевого пузыря.

16. Выявление полостных отеков (асцит, гидроторакс, гидроперикард) при нефротическом синдроме.

17. Проведение пункционной биопсии почки — определение оптимального места пункции.

18. Определение количества остаточной мочи после мочеиспускания.

19. Оценка функционального состояния почек по эхогенности (через «печеночное окно», селезенку).

20. Оценка функционального состояния почек по нагрузочной пробе с фуросемидом под контролем УЗИ (Эрман М. В., Марцулевич О. И., 2000).

### **Противопоказания к проведению ультразвуковых исследований**

Противопоказания отсутствуют.

### **Дуплексное доплеровское сканирование** (по: Ольхова Е. Б., 2006; с изменениями)

Корректное использование методики дуплексного доплеровского сканирования в режимах цветового и энергетического доплера позволяет:

— объективно оценить интратенальный сосудистый рисунок, его сохранность в различных отделах паренхимы;

— выявить очаги ишемии почечной паренхимы;

— косвенно оценить величину периферического сопротивления по оценке сохранности интратенального сосудистого рисунка на протяжении всего сердечного цикла. Исчезновение сосудистого рисунка в диастолическую фазу свидетельствует о резком повышении периферического сопротивления артериального ренального кровотока;

— косвенно оценить сохранность почечного кровотока и его скоростные характеристики по сопоставлению интенсивности интратенального сосудистого рисунка с сосудистым рисунком фрагментов соседних паренхиматозных органов.

В то же время следует помнить, что необходима высокая квалификация и большой опыт специалиста, проводящего исследование, так как даже у здоровых детей в связи с индивидуальными анатомическими особенностями ребенка интратенальный сосудистый рисунок очень variabelен.

### **Показания к ультразвуковому исследованию почечного кровотока** (по: Румянцева И. В., 2006)

1. Нефроптоз.

2. Артериальная гипертензия.

3. Аномалии развития почек и сосудистого дерева почки.

4. Синдром «малой почки».

5. Аортomezентериальный пинцет.

6. Тромбоз почечной артерии (вены), аневризма, фибромускулярная дисплазия, артериовенозная фистула.

### **Ультразвуковая оценка почечной гемодинамики** (по: Румянцева И. В., 2006)

*Первичная оценка почечной структуры в В-режиме:*

— линейные размеры;

— кортикомедуллярная дифференцировка;

— состояние чашечно-лоханочной системы.

#### **Цветовое картирование кровотока + оценка спектра:**

- последовательная визуализация почечной артерии на уровне ствола сегментарной, междолевой, дуговой артерий с оценкой показателей кровотока.

#### **Оценка погегной гемодинамики:**

- максимальная скорость кровотока (снижается от устья к периферии примерно на 30 % по мере ветвления сосуда: 0,90 м/с в стволе — 0,60 м/с в междолевой — 0,15 м/с в аркадной);
- минимальная скорость кровотока (снижается);
- усредненная по времени (одного сердечного цикла) скорость кровотока;
- индекс резистивности кровотока RI (отражает состояние микроциркуляторного русла: тонуса, состояния стенки артериол; в норме изменяется в небольшом диапазоне — 0,65—0,72);
- индекс пульсации PI.

### **Эндоскопические методы**

#### **Цистоскопия**

Техника проведения цистоскопии описана в урологической литературе.

#### **Возможности метода:**

- оценка состояния слизистой оболочки мочевого пузыря, топки и состояния устья мочеточников;
- оценка образования внутри мочевого пузыря — уретероцеле, конкремент, инородное тело, дивертикул, полип.

#### **Показания к проведению цистоскопии**

(по: Державин В. М. [и др.], 1984; с изменениями)

1. Макрогематурия или пиурия.
2. Удвоение чашечно-лоханочной системы и мочеточников.
3. Подозрение на уретероцеле.
4. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс.
5. Подозрение на камень, инородное тело, опухоль мочевого пузыря.
6. Экстренные случаи: диагностика, травма мочевого пузыря, выявление причин макрогематурии, почечная колика.

#### **Противопоказания к проведению цистоскопии**

1. Непроходимость уретры для цистоскопа.
2. Острые дизурические явления.

#### **Оценка результатов цистоскопии**

(по: Державин В. М. [и др.], 1984; с изменениями)

1. Пройодимость уретры.
2. Объем мочевого пузыря.
3. Наличие крови, гноя, кристаллов.
4. Топика устьев и оценка их функции (сокращение, характер и сила выбрасываемой струи мочи).
5. Форма устьев (щелевидная, овальная, серповидная и др.).
6. Состояние слизистой оболочки (в норме — розовато-желтоватый цвет с древовидно разветвляющимися сосудами).
7. Оценка мочепузырного треугольника и области шейки мочевого пузыря.

### **2.8. Пункционная биопсия**

#### **Возможности метода:**

- уточнение морфологического диагноза;
- оценка возможности применения патогенетической терапии, течения и прогноза болезни.

#### **Показания к проведению биопсии погек**

(по: Клембовский А. И., Игнатова М. С., 1989)

1. Прогенурия и гематурия неясной этиологии.
2. Гипертензия неясного генеза.
3. Нефротический синдром в сочетании с гипертензией и (или) гематурией или нефротический синдром при неэффективности стероидной терапии.
4. Торпидное течение нефропатии.
5. Подозрение на наличие дизэмбриогенеза почечной ткани.
6. Неэффективность терапии при любом клиническом варианте гломерулонефрита.
7. Подозрение на наличие почечного амилоидоза.
8. Определение прогноза на основании выраженности нефросклероза.

#### **Противопоказания к проведению биопсии погек**

(по: Коровина Н. А. [и др.], 1990)

1. Агенезия почек.
2. Геморрагический диатез.
3. Артериальная гипертензия (диастолическое выше 90 мм рт. ст.)
4. Опухоль почек, киста.

5. Паранефрит, гидронефроз, туберкулез почек.
6. Значительное нарушение положения почек.
7. Значительные изменения в сосудах почек.
8. Сморщенная почка.
9. Единственная почка.
10. Терминальная фаза ХПН.

### **Методы проведения биопсии**

**Открытый.** Пункционная игла вводится в ходе оперативного вмешательства, почка обнажена.

**Полуоткрытый.** Пункционная игла вводится через небольшой разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки и мягких тканей. Данный метод используется у детей до 2 лет и при необходимости визуальной оценки почки.

**Закрытый грескожный.** Пункционная игла вводится непосредственно через кожу и мягкие ткани:

- под контролем рентгенотелевизионного экрана с электронно-оптическим преобразователем;
- под контролем ультразвукового исследования.

Появились сообщения о *трансперитонеальном и ретроперитонеальном лапароскопических методах* биопсии почки (Mukhtar Z. [et al.], 2005).

Лапароскопическая биопсия была выполнена детям с очень большой массой тела (индекс массы тела — 30,9 кг/м<sup>2</sup>; масса тела — 99 кг, длина тела — 179,4 см); снижением скорости клубочковой фильтрации по Schwartz ниже 55 мл/мин · 1,73 м<sup>2</sup>; гипертензией.

В настоящее время ультразвуковая закрытая биопсия почки является основным методом проведения биопсии в связи с высокой результативностью, низким процентом осложнений и возможностью повторных исследований.

### **Осложнения грескожной биопсии (анализ 290 биопсий почки)**

(по: Mendez Y., Foreade Q., 1985)

- Летальности не было.
- Гематурия — у 16,26 % (у 4 из 47 больных гематурия длилась более 48 ч).
- Боли в поясничной области — у 8,62 %.
- Уртикария — у 14,1 %.
- Признаки пункции почечной лоханки — у 0,68 %.
- Околочечная гематома — у 0,34 %.
- Артериальная гипертензия — у 0,34 %.

### **Условия оценки почечного биоптата** (по: Habib R., 1976; цит. по: Клембовский А. М., Игнатова М. С., 1989; Oberholzer M. [et al.], 1983)

Биоптат почки площадью 10 мм<sup>2</sup> достаточен для надежной количественной оценки большинства параметров. Для качественной оценки большинства параметров достаточно биоптата площадью 2 мм<sup>2</sup>.

Для количественной оценки функционирующих и нефункционирующих клубочков и распространенности полулуний необходимо от 13 до 40 клубочков.

Анализ гистологических данных проводится морфологом, специально занимающимся вопросами детской нефрологии.

Почечная ткань должна быть хорошо обработана в техническом отношении.

Исследование биоптата осуществляется с применением световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии.

Целесообразно использовать метод морфометрии.

### **Методы оценки биоптата**

(по: Клембовский А. И., Игнатова М. С., 1989)

1. **Световая микроскопия.** Оцениваются клеточные элементы почечного клубочка, состав интерстициальной клеточной инфильтрации, дифференцировка клеточных элементов соединительной ткани почек.

2. **Метод морфометрии.** Подсчитывается: количество почечных клубочков в единице площади или объеме почечной ткани; среднее число клеток в почечных клубочках и удельный вес резко измененных или склерозированных клубочков; средний диаметр клубочков, проксимальных и дистальных канальцев.

3. **Иммунофлюоресцентная микроскопия.** Оценивается локализация и свечение в почечных структурах депозитов иммунных комплексов и компонентов плазмы крови (иммуноглобулины, комплемент, фибриноген, альбумины, HBsAg и др.).

4. **Электронная микроскопия.** Оцениваются поверхностные элементы нефрона, внутриклеточные органеллы и различные цитомембраны.

## **2.9. Методы исследования уродинамики**

### **Исследование уродинамики верхних мочевых путей**

Проводится в специализированных урологических клиниках для оценки функции и резервных возможностей мочеточника при мегауретере, уретерогидронефрозе, нейромышечной дисплазии, пузырно-мочеточниковом рефлюксе.

При уретеронометрии измеряют базовое (основное) давление, частоту сокращений, рассчитывают среднюю силу сокращений и топометрический индекс.

### Исследование уродинамики нижних мочевых путей

Для функционального исследования уродинамики нижних мочевых путей применяются диагностические системы.

#### Комплекс методов исследования уродинамики нижних мочевых путей (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

##### Фаза накопления:

- регистрация ритма спонтанных мочеиспусканий;
- ретроградная цистометрия;
- фармакоцистометрия;
- профилометрия уретры;
- электромиография анального сфинктера.

##### Фаза опорожнения:

- урофлуометрия;
- прямая цистометрия;
- ректометрия;
- электромиография анального сфинктера.

#### Этапность проведения исследования (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

1. Применение наиболее физиологических методов для первичной оценки обеих функциональных фаз эвакуаторного цикла — регистрация ритма спонтанных мочеиспусканий, урофлуометрия.
2. Последовательное определение функции детрузора и сфинктера в фазу накопления методами ретроградной цистометрии и профилометрии уретры.
3. Оценка детрузорно-сфинктерных отношений в фазу накопления путем комбинации ретроградной цистометрии и электромиографии анального сфинктера.
4. При недостатке информации после предшествующих этапов проводится комплексное исследование функции мочевого пузыря в фазу опорожнения методами урофлуометрии, прямой цистометрии, ректонометрии и электромиографии анального сфинктера.

#### Показания к применению методов исследования уродинамики (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

1. Расстройства акта мочеиспускания.
2. Наличие остаточной мочи.

3. Подозрение на инфравезикальную обструкцию по данным микционной цистоуретрографии.
4. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс.
5. Обструктивный мегауретер.
6. Рецидивирующее течение цистита и пиелонефрита.
7. Энурез.
8. Динамическое наблюдение в ходе проводимого лечения.

#### Регистрация ритма спонтанных мочеиспусканий

В течение 2—3 дней в спокойной домашней обстановке учитывается количество мочеиспусканий и объем каждой порции мочи. Затем рассчитываются средние показатели.

Таблица 2.21

#### Показатели нормального суточного ритма спонтанных мочеиспусканий у детей (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

Пол	Возраст, лет	Количество мочеиспусканий в сутки	Эффективный объем мочевого пузыря, мл		
			минимальный	максимальный	средний
Девочки	4—7	5,9 (5,6—6,3)	68,1 (59,2—77,0)	191,3 (116,0—266,0)	130,0 (113,3—146,7)
	8—11	5,0 (4,7—5,3)	50,0 (35,5—65,0)	234,7 (223,3—246,1)	155,7 (133,3—177,9)
	12—14	4,1 (3,9—4,4)	115,0 (103,0—127,0)	271,4 (235,0—307,7)	196,9 (181,3—212,5)
Мальчики	4—7	5,3 (4,2—6,4)	63,0 (41,0—85,0)	135,0 (113,0—157,0)	107,7 (67,3—148,0)
	8—11	4,8 (4,5—5,1)	46,0 (27,0—65,0)	271,5 (253,2—289,7)	139,0 (122,6—155,4)
	12—14	4,1 (3,5—4,8)	39,0 (13,0—65,0)	325,0 (307,0—343,0)	192,5 (168,9—216,9)

#### Ретроградная цистометрия

##### Оценка цистограммы (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

**Нагальный сегмент.** Характеризует состояние опорожденного мочевого пузыря. В положении лежа давление покоя связано с определенной степенью напряжения детрузора и внутрибрюшным давлением.

**Основной сегмент.** Характеризует изменение внутрипузырного давления в ответ на постепенное заполнение мочевого пузыря. При



заполнении мочевого пузыря происходит медленное повышение давления и появляются возрастающие по силе и продолжительности позывы на мочеиспускание.

Полное истощение адаптационных возможностей детрузора, проявляющееся императивными позывами, наступает при достижении физиологической емкости.

**Сегмент мочеиспускания.** Характеризует динамику внутрипузырного давления во время акта мочеиспускания. Так как в механизм опорожнения мочевого пузыря включаются и экстравезикальные факторы (напряжение мышц брюшной стенки и др.), оценка данного сегмента клинической значимости не представляет.

Таблица 2.22

**Основные показатели функции детрузора по данным ретроградной цистометрии в норме** (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

Показатель	Пол	Возраст, лет		
		4-7	8-11	12-14
Максимальный объем мочевого пузыря, мл	Девочки	225,0 191,0-258,7	265,7 226,6-304,2	396,4 326,3-466,4
	Мальчики	196,0 111,7-280,3	247,6 188,2-307,0	282,0 206,0-358,0
Объем мочевого пузыря при первом позыве, мл	Девочки	170,2 49,2-191,2	176,3 156,3-196,2	260,7 214,6-306,7
	Мальчики	125,0 71,3-178,7	166,0 126,0-206,0	154,3 112,7-195,9
Тонус детрузора, см вод. ст.	Девочки	2,9 2,6-3,4	2,9 2,5-3,5	2,9 1,3-2,7
	Мальчики	4,0 2,3-5,7	2,8 2,2-3,5	2,5 1,8-3,1

$$T = \frac{P - P_0}{n}$$

где  $T$  — тонус детрузора;  $P$  — внутрипузырное давление в см вод. ст. перед мочеиспусканием;  $P_0$  — давление покоя в см вод. ст.;  $n$  — количество порций жидкости по 50 мл, введенных в мочевой пузырь.

Порог чувствительности — объем жидкости, вызывающий ощущение первого позыва.

Пузырный рефлекс — объем жидкости, побуждающий к мочеиспусканию.

### Фармакоцистометрия

Регистрируется внутрипузырное давление при заполнении мочевого пузыря 0,9 % раствором хлорида натрия. Подкожно вводятся М-холиномиметики (карбоколин или ацеклидин). После этого повторно измеряется внутрипузырное давление. В норме — повышение на 2–15 см вод. ст.; при нейрогенном мочевом пузыре — свыше 20 см вод. ст. (Державин В. М. [и др.], 1984).

### Профилометрия уретры

#### Оценка профилоуретрограммы

(по: Державин В. М. [и др.], 1984)

*Пологий сегмент.* Отражает внутрипузырное давление.

*Восходящий сегмент.* Отражает прохождение катетера по уретре.

*Нисходящий сегмент:*

— максимальный подъем у девочек — средняя треть уретры;

— максимальный подъем у мальчиков — задняя уретра.

Таблица 2.23

**Основные показатели профилоуретрометрии у девочек в норме** (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

Показатель	Возраст, лет		
	4-7	8-11	12-14
Длина уретры, см	2,7 ± 0,1	2,8 ± 0,1	4,2 ± 0,1
Активный участок уретры, см	1,7 ± 0,07	2,1 ± 0,1	3,6 ± 0,1
Максимальное внутриуретральное давление, см вод. ст.	—	84,0 ± 2,2	—
Градиент давления (максимальное закрывающее внутриуретральное давление), см вод. ст.	56,9 ± 4,9	75,5 ± 3,0	73,6 ± 2,9

Оценивать возрастные колебания максимального внутриуретрального давления ( $P$ ) можно по формуле (Edwards L., Malvern J., 1974):

$$P = 92 \text{ см вод. ст.} - \text{Возраст в годах.}$$

### Электромиография анального сфинктера

Записывают электромиограмму при опорожненном мочевом пузыре, в момент наполнения его и при мочеиспускании.

В норме активность анального сфинктера в момент наполнения колеблется от 50 до 200 мкВ, а во время мочеиспускания отмечается «электромиографическое молчание» (Державин В. М. [и др.], 1984).

## Урофлоуметрия

Регистрируется графически динамика объемной скорости потока мочи во время мочеиспускания, что позволяет оценить тонус, сократительную активность детрузора и проходимость уретры.

### Оценка урофлоуграммы (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

1. Начало мочеиспускания. Кривая скорости потока быстро повышается.
2. Максимальное значение. «Пик» мочеиспускания.
3. Снижение до исходного уровня. В конце нисходящего сегмента возможны повторные пики, соответствующие выбросу из уретры последних порций мочи с большой скоростью.

Таблица 2.24

### Показатели урофлоуграммы у детей в норме (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

Основной параметр	Эффективный объем мочевого пузыря, мл			
	Девочки		Мальчики	
	До 200 мл	Более 200 мл	До 200 мл	Более 200 мл
Длительность мочеиспускания, с	11,0 ± 1,7	16,5 ± 1,0	11,8 ± 0,6	22,7 ± 2,0
Время достижения максимальной скорости тока мочи, с	3,9 ± 0,7	5,8 ± 1,0	4,2 ± 0,3	8,7 ± 1,5
Скорость тока мочи за первую секунду, мл/с	9,7 ± 1,6	9,2 ± 1,6	10,0 ± 1,1	9,7 ± 1,4
Средняя скорость тока мочи, мл/с	11,0 ± 1,6	17,8 ± 1,4	8,4 ± 0,5	14,9 ± 1,6
Максимальная скорость тока мочи, мл/с	19,7 ± 2,0	31,0 ± 1,0	19,6 ± 0,7	26,2 ± 1,8

## Прямая цистометрия

Путем надлобковой пункции в мочевой пузырь вводится катетер, позволяющий регистрировать динамику внутрипузырного давления.

### Оценка микционной цистотонограммы (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

#### Фазы тонограммы:

- начало мочеиспускания;
- быстрое повышение давления при сокращении детрузора;
- освобождение уретры от сфинктерных влияний;

- возникает нарастающий поток мочи. Микционное значение еще некоторое время повышается;
- после достижения пика кривая снижается до исходящего уровня;
- перед окончанием мочеиспускания возможно новое повышение давления — «постконтракционное сокращение детрузора». Это свидетельствует о преждевременном закрытии сфинктеров при продолжительном сокращении детрузора — детрузорно-сфинктерной диссинергии.

Таблица 2.25

### Показатели внутрипузырного давления (см вод. ст.) по данным прямой цистометрии (по: Державин В. М. [и др.], 1984)

Показатель	Давление, см вод. ст.	
	Девочки	Мальчики
Давление в начале мочеиспускания	47,3 ± 2,8	54,0 ± 4,1
Максимальное давление во время мочеиспускания	56,6 ± 2,6	68,7 ± 2,9
Давление при окончании мочеиспускания	27,6 ± 1,9	35,3 ± 4,2

В качестве самостоятельного метода прямая цистометрия практически не применяется, а используется как один из компонентов комплексного исследования мочеиспускания.

## Глава 3

## ПОЧЕЧНЫЕ СИНДРОМЫ И АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ

## 3.1. Абдоминальный болевой синдром

Таблица 3.1

## Причины болей в животе у детей (по: McCrae, 1978)

Органы и системы организма, с которыми связано заболевание	Нозологическая форма
Желудочно-кишечный тракт	Геморрагический васкулит * Аллергоз * Язва и другие заболевания желудка, двенадцатиперстной кишки и других отделов кишечника Неспецифический язвенный колит *
Гепатобилиарная система	Гепатиты (ХАГ) Холепатия Сердечная недостаточность *
Поджелудочная железа	Панкреатит Сахарный диабет *
Почки и органы мочевого выведения	Пиелонефрит * Мочекаменная болезнь * Дисметаболическая нефропатия * Цистит * Нефроптоз * Нефротический синдром разного генеза * Гидронефроз *
Брюшина	Периодическая болезнь *
Метаболические расстройства	Сахарный диабет * Порфирия * Отравление *
Системные заболевания	Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит) Ревматизм Системные васопатии (ГУС, ГВ, УП) *
Инфекции	Туберкулез и др. * Тиф, паратиф Бруцеллез *

\* Заболевания или группа заболеваний, при которых может выявляться поражение органов мочепускающей системы.

Наиболее частые причины болей, иррадирующих в живот  
(по: Byrne J. [et al.], 1993)

Локализация	Нозологическая форма
Органы грудной клетки и сердце	Перикардит Плеврит Пневмония Острый инфаркт миокарда
Брюшная стенка	Параректальная гематома Растяжение мышц
Забрюшинное пространство	Почечная колика Инфаркт почки Разрыв аневризмы брюшной полости
Органы таза	Боли в середине менструального цикла Эндометриоз

## Диагноз при синдроме «острого живота» в зависимости от локализации патологических симптомов, определяемых при пальпации (по: Byrne J. [et al.], 1993; с изменениями)

Правый верхний квадрант	Левый верхний квадрант
Острый холецистит Гепатит Увеличение печени вследствие застойной сердечной недостаточности Пептическая язва Ретроцекальный аппендицит Правосторонняя нижнедолевая пневмония Рак печеночного узла ободочной кишки Правосторонний пиелонефрит Абсцесс печени	Гастрит Разрыв селезенки Левосторонний пиелонефрит Болезни, сопровождающиеся ишемией миокарда Левосторонняя нижнедолевая пневмония Инфаркт селезенки
Правый нижний квадрант	Левый нижний квадрант
Аппендицит Болезнь Крона Внематочная беременность Перекрыт или разрыв кисты правого яичника Меккеля дивертикул Абсцесс большой поясничной мышцы Эндометриоз Рак слепой кишки	Дивертикулит Рак селезеночного угла ободочной кишки Внематочная беременность Перекрыт или изгиб кисты левого яичника Абсцесс большой поясничной мышцы Эндометриоз

## Болевой синдром при болезнях почек и мочевыводящих путей

### Боли в области позек и мотетогника

Причины боли представлены на рис. 3.1.

Односторонние или двусторонние:

- у старших детей чаще односторонние;
- у младших детей – двусторонние (плохо локализируют боли, и на здоровой стороне боли могут носить рефлекторный характер).

Если дети жалуются на боли в пояснице, то более вероятен почечный генез (у детей реже встречаются миозиты, радикулиты, дискозы и т. д.).

**Характер болей:**

- резкие и тупые;
- начинающиеся внезапно или постепенно, исподволь;
- постоянные или приступообразные;
- усиление при нагрузке, перемене положения тела.

**Иррадиация:**

- по ходу мочеточника;
- в половые органы.

**Позегная колика.**

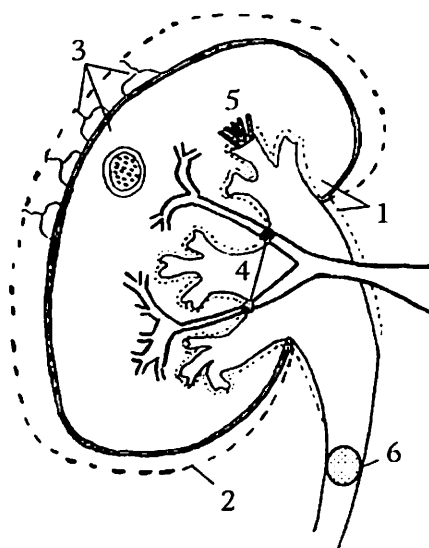


Рис. 3.1. Причины боли (по: Савченко Н. Е. [и др.], 1972; с изменениями):  
1 – растяжение полостной системы почки; 2 – растяжение капсулы почки; 3 – сдавление внутренних и наружных рецепторов; 4 – почечная ишемия; 5 – рефлюксы; 6 – обструкция

## Боли в области мочевого пузыря

Постоянство болевого синдрома:

- постоянные, не зависящие от акта мочеиспускания;
- периодические, связанные с актом мочеиспускания.

Связь с движением.

Связь с задержкой мочи.

## Боли в области уретры

**Характер болей:**

- острые и тупые;
- рези и жжение.

Связь с мочеиспусканием.

Диагностика проводится с помощью алгоритма (схема 3.1).

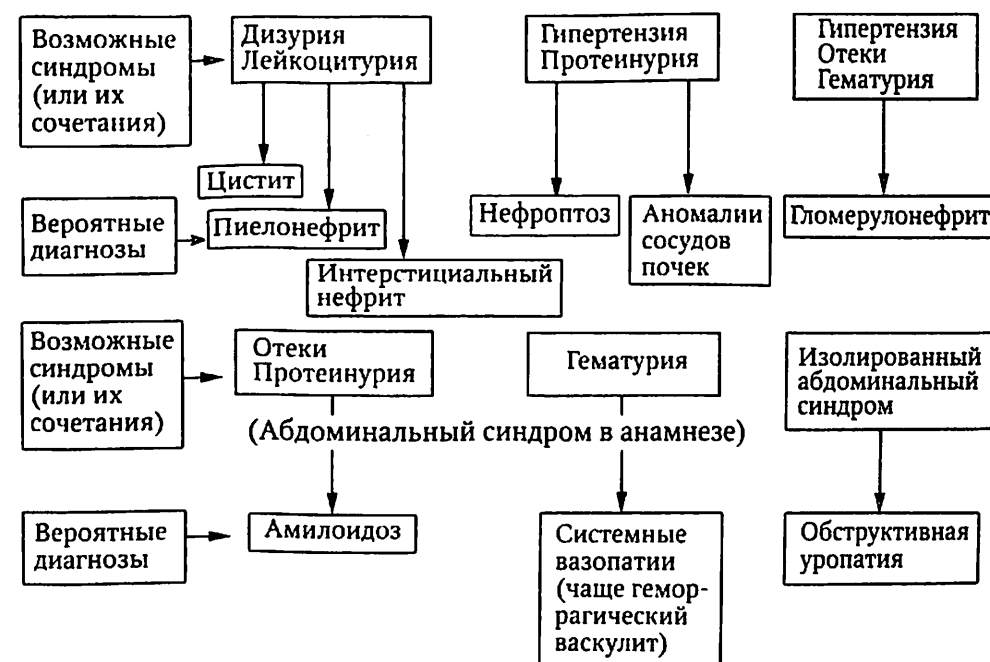


Схема 3.1. Алгоритм диагностики при абдоминальном болевом синдроме (по: Игнатова М. С., 1989)

### 3.2. Синдром нарушения мочеиспусканий (дизурия)

Таблица 3.3 (окончание)

Таблица 3.3

**Стандартная терминология нарушений мочеиспусканий  
(Терминология Международного общества по удержанию мочи  
у детей (ICCS, 2006; по: Вишневский Е. Л. [и др.], 2006)**

Термин	Определение
Частота дневного мочеиспускания: снижение повышение	Три и менее мочеиспусканий за день Восемь и более мочеиспусканий за день
Выделенный объем	Объем, выделенный во время микции, определенный по дневнику мочеиспусканий.
Выделенный объем, «максимальный»	Вместо термина «емкость мочевого пузыря» Самый большой выделенный объем, определенный по дневнику мочеиспусканий. Вместо термина «функциональная емкость мочевого пузыря»
Остаточная моча	Моча, остающаяся в мочевом пузыре после мочеиспускания. Количество остаточной мочи свыше 5–20 мл свидетельствует о неполном опорожнении мочевого пузыря
Предполагаемая (ожидаемая) емкость пузыря	Максимальный возрастной предполагаемый объем мочеиспускания. Вычисляется по формуле: [30 + (Возраст в годах × 30)] мл и используется как стандарт для сравнения
Полиурия ночная	Ночное выделение мочи, превышающее 130 % ожидаемой (предполагаемой) емкости мочевого пузыря
Откладывание мочеиспускания	Недержание, в присутствии привычной манеры сдерживать мочеиспускание
Недержание императивное (ургентное)	Недержание вследствие императивных (резких, непреодолимых) позывов у детей с гиперактивным мочевым пузырем
Недержание постоянное	Постоянное подтекание мочи, не дискретными порциями. Показатель аномалии развития или ятрогенного поражения
Недержание перемежающееся	Подтекание мочи дискретными порциями
Недержание ночное	См. энурез
Гиперактивный мочевой пузырь	Состояние, беспокоящее пациентов, переживающих синдром императивного мочеиспускания
Энурез	Недержание мочи во время сна. «Ночной» может быть добавлено для большей ясности

Термин	Определение
Энурез моносимптомный	Энурез у ребенка без каких-либо других симптомов нижних мочевых путей
Энурез немоносимптомный	Энурез у ребенка с другими симптомами нижних мочевых путей, такими как дневное недержание мочи, ургентность, удерживающие манеры и т. д.
Энурез первичный	Энурез у ребенка, который до этого был сухим менее 6 мес.
Энурез вторичный	Энурез у ребенка, который до этого был сухим более 6 мес.
Уродинамические: дисфункциональное мочеиспускание	Привычное сокращение уретрального сфинктера во время мочеиспускания, наблюдаемое при урофлоурометрии
гиперактивность (сверхактивность) детрузора	Наблюдение — во время цистометрии — непроизвольных сокращений детрузора во время фазы наполнения
недоактивность детрузора (гипоактивность)	Цистометрическое наблюдение сокращений детрузора с пониженной силой и (или) продолжительностью

Примечание. Использование слова «детрузор» в уродинамических характеристиках означает, что проводились цистометрические исследования.

#### Поллакиурия

#### Причины угасения мочеиспускания (поллакиурии)

1. Цистит острый.
2. Цистит хронический.
3. Нефролитиаз.
4. Камни мочевого пузыря.
5. Туберкулез мочевыводящих путей.
6. Язва мочевого пузыря.
7. Цисталгия.
8. Острый гломерулонефрит.
9. Хронический пиелонефрит.
10. Синдром Рейтера.
11. Нефроптоз.
12. Хронический шистосомоз мочевыводящих путей.
13. Острый и хронический простатит.
14. Уретрит.

15. Фосфатурия.
16. Охлаждение.
17. Раздражение осморцепторов кожи (соленая морская вода).
18. Рефлекторное воздействие со стороны кишечника (трещины заднего прохода, глисты).

Таблица 3.4

**Дифференциальная диагностика поллакиурии**  
(по: Голигорский С. Д., 1971; с изменениями)

Диагноз	Характер поллакиурии	Боли при мочеиспускании	Пиурия	Примечания
Острые и хронические циститы	Днем и ночью	Постоянно	Постоянно	При хроническом цистите обязательны инструментальное и бактериологическое исследования для выяснения причины затяжного характера болезни
Хронические вторичные циститы при камнях мочевого пузыря	Более выраженная днем при движениях	Постоянно	Постоянно	Значение рентгенографии и эндоскопии
Хронические циститы туберкулезные	Интенсивная, днем и ночью	Постоянно	Постоянно	Всегда признаки поражения почек. В моче выявляется туберкулезная палочка. Данные эндоскопии, которая обязательна при любом хроническом цистите
Цисталгия	Обычно днем	Постоянно	Отсутствует	Отсутствие отклонений при эндоскопии
Гиперрефлекторный мочевой пузырь	Обычно днем	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствие отклонений при эндоскопии
Камень мочевого пузыря	При движениях	Есть	Есть	Значение рентгенографии и эндоскопии

**Недержание и неудержание мочи**

**Причины недержания и неудержания мочи**

*Недержание мочи* — моча выделяется без позыва, независимо от акта мочеиспускания:

1. Энурез.
2. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (детрузорно-сфинктерная диссинергия).
3. Камень мочевого пузыря.
4. Эктопия устья мочеточника.
5. Экстрофия мочевого пузыря.
6. Эписпадия.
7. Травма позвоночника с повреждением спинного мозга.
8. Спинномозговая грыжа.
9. Хронический цистит (гранулярный, шеечный).
10. Туберкулез мочевого пузыря.
11. Инфравезикальная обструкция.

*Неудержание мочи* — при появлении позыва на мочеиспускание больной не может удержать мочу:

1. Острый цистит.
2. Дивертикул мочевого пузыря.
3. Камень мочевого пузыря.

Таблица 3.5

**Дифференциальная диагностика недержания мочи**  
(по: Голигорский С. Д., 1971; с изменениями)

Диагноз	Характер недержания	Наличие болей	Пиурия	Другие симптомы
Ночное недержание мочи	Только во время сна	Отсутствуют	Постоянно	Чаще у мальчиков в период до полового созревания
Хронические циститы	Постоянное	Постоянно	Постоянно	В анамнезе прогрессирующее учащение позывов к мочеиспусканию, рези в уретре при прохождении мочи
Туберкулез мочевого пузыря	Постоянное	Постоянно	Постоянно	Малая емкость мочевого пузыря. В анамнезе те же явления, что и при хроническом цистите. Реакция мочи кислая. Имеются признаки поражения почек. В моче выявляется туберкулезная палочка



Таблица 3.5 (окончание)

Диагноз	Характер недержания	Наличие болей	Пиурия	Другие симптомы
Травма спинного мозга	Постоянное	Отсутствуют	Имеется при присоединении инфекции	В анамнезе травма. Нарушение дефекации. Неврологическая симптоматика.
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (гиперрефлекторный)	Императивное недержание днем	Отсутствуют	Отсутствует	Мочеиспускание учащено, маленькими порциями Недержание мочи возможно при напряжении (кашель, смех)

### Странгурия

Причины затруднения мочеиспускания (странгурии) (схема 3.2)

1. Фимоз.
2. Клапан уретры.
3. Гипертрофия семенного бугорка.
4. Стриктура уретры.
5. Дивертикул уретры.
6. Камень мочевого пузыря.
7. Дивертикул мочевого пузыря.
8. Камень уретры.
9. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

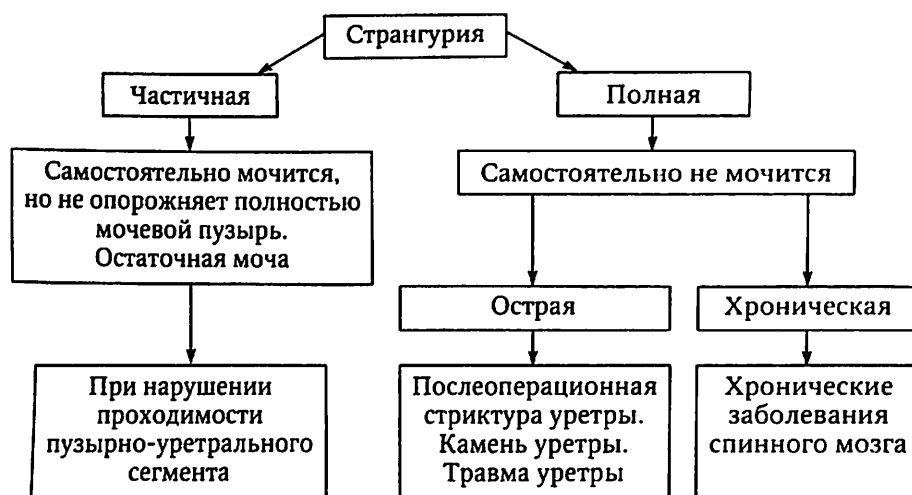


Схема 3.2. Дифференциация странгурий

10. Склероз шейки мочевого пузыря (болезнь Marion).
11. Травма уретры.
12. Лекарственные странгурии (атропин, ганглиоблокаторы).
13. Состояние после операций на промежности, прямой кишке, половых органах у женщин.

Таблица 3.6

### Дифференциально-диагностические признаки заболеваний, при которых развивается синдром дизурических расстройств

Заболевание	Синдром дизурических расстройств	Другие характерные признаки
Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря: гиперрефлекторная	Поллакиурия, недержание мочи, императивные позывы, отсутствие или снижение позыва к мочеиспусканию, энурез	Часто сочетается с энкопрозом
гипорефлекторная	Позыв к мочеиспусканию отсутствует или слабо выражен; задержка мочи (мочеиспускания редкие, большими порциями, длительные, в несколько приемов, появление необходимости надавливания на переднюю брюшную стенку руками)	Нередко сочетается с копростазом
Микробно-воспалительные заболевания мочевыводящей системы (цистит острый, обострение хронического цистита)	Болезненность при мочеиспускании с усилением рези в конце его, поллакиурия, императивные позывы, недержание мочи, энурез, возможна частичная или полная задержка мочи (чаще у детей младшего возраста)	Боли внизу живота, повышение температуры тела (у детей младшего возраста), лейкоцитурия, бактериурия, иногда терминальная гематурия (выделение капли крови в конце акта мочеиспускания), незначительная альбуминурия
Пиелонефрит (острый и обострение хронического)	Болезненность при мочеиспускании, поллакиурия, интенсивность дизурии зависит от вовлечения в процесс мочевого пузыря и мочевыводящих путей	Симптомы интоксикации: повышение температуры тела, диспепсические расстройства, менингеальные явления (у детей раннего возраста), боли в области живота и поясницы (иногда с иррадиацией вниз), возможны повышение АД, лейкоцитурия, бактериурия, гематурия, протинурия

Таблица 3.6 (продолжение)

Заболевание	Синдром дизурических расстройств	Другие характерные признаки
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (функциональная обструктивная уропатия)	К симптомам уретрита и пиелонефрита присоединяются боли в боку или пояснице при мочеиспускании, что связано с перерастяжением лоханок почек при забросе в них мочи под давлением	То же (присоединение инфекции)
Мочекаменная болезнь	При локализации камня в нижней трети мочеточника: поллакиурия, болезненность во время мочеиспускания; при локализации камня в мочевом пузыре: поллакиурия, болезненность во время мочеиспускания, возможна прерывистость струи; при локализации камня в уретре: прерывистость струи, возможна острая задержка мочеиспускания	Болевой синдром может быть при наличии мелких подвижных камней, типа колики; при низко расположенных камнях — иррадиация боли в половые органы, бедро, микро- или макрогематурия, кристаллурия, лейкоцитурия (в случае присоединения инфекции)
<i>Пороки развития мочевыводящей и половой систем:</i>		
инфравезикальная обструкция (стеноз клапанов уретры, склероз и контрактура шейки мочевого пузыря, гипертрофия семенного холмика и др.)	Поллакиурия, недержание мочи, императивные позывы, энурез, вялая прерывистая струя, возможна частичная задержка мочеиспускания	Клинические проявления при присоединении инфекции (аналогичные острому пиелонефриту)
мегауретер (нейромышечная дисплазия мочеточника)	По типу арефлекторного мочевого пузыря, опорожнение мочевого пузыря осуществляется путем физического воздействия, путем надавливания руками на живот	Отставание в физическом развитии, клинические проявления при присоединении инфекции (аналогичные хроническому пиелонефриту): при двустороннем процессе рано развивается хроническая почечная недостаточность
эктопия устья мочеточника (шеечно-пузырная, уретральная)	Постоянное недержание мочи при нормальном акте мочеиспускания	Мацерация кожи паховых складок, половых губ, внутренней поверхности бедер (из-за постоянного подтекания мочи)

Таблица 3.6 (продолжение)

Заболевание	Синдром дизурических расстройств	Другие характерные признаки
эписпадия полового члена	Недержание мочи при физическом напряжении, кашле, смехе (из-за слабости сфинктера мочевого пузыря), разбрызгивание мочи при мочеиспускании	Половой член укорочен, искривлен и подтянут к животу, наружное отверстие уретры в виде широкой воронки, кожа промежности и бедер мацерирована, диастаз между лонными костями («утинная» походка), «лягушачий» живот
экстрофия мочевого пузыря	При тотальной экстрофии постоянное недержание мочи (те же симптомы, что и при эписпадии)	То же, что и при эписпадии полового члена, недоразвитие мошонки, расщепление клитора, малых и больших половых губ, наличие округлого дефекта в брюшной стенке, через который выбухает ярко-красного цвета слизистая оболочка задней стенки мочевого пузыря, часто отсутствует пупок, мацерация кожи промежности и бедер
дивертикул уретры	Длительное выделение мочи каплями после мочеиспускания, при надавливании на «припухлость» внизу живота моча вытекает струей; при дивертикуле задней стенки уретры: затрудненное и болезненное мочеиспускание, возможна прерывистость струи	Опухолевидное образование на вентральной поверхности полового члена при мочеиспускании
уретроцеле	Частичная задержка мочеиспускания (из-за неполного закрытия шейки мочевого пузыря)	Тупые ноющие боли в поясничной области на стороне поражения
фимоз	Затрудненное мочеиспускание, моча вытекает тонкой струей или каплями; беспокойство ребенка при мочеиспускании (он сильно тужится)	Невозможность обнажения головки полового члена

Таблица 3.6 (окончание)

Заболевание	Синдром дизурических расстройств	Другие характерные признаки
<b>Травмы:</b> разрыв мочевого пузыря	<b>Внутрибрюшинный разрыв:</b> невозможность самостоятельного мочеиспускания из-за поступления мочи в брюшную полость <b>Внебрюшинный разрыв:</b> мочеиспускание болезненное, позывы на мочеиспускание с выделением небольших порций мочи, окрашенной кровью	Боли внизу живота, симптомы раздражения брюшины, токсикоз, эксикоз
повреждение уретры (нарушение целостности слизистой оболочки и частично мышечного слоя) разрыв уретры	Задержка мочи вызывает боль и чувство распирания в промежности при попытке мочеиспускания То же	Уретрорагия (выделение крови из уретры), гематомы в области промежности То же

### 3.3. Гипертензионный синдром

**Рекомендуемая ширина манжеты для измерения давления**  
(по: Silver H. [et al.], 1977)

Для новорожденных — 2–3,5 см.  
Для детей 1–5 лет — 5–8 см.  
Для детей 6–10 лет — 8–10 см.  
Для детей 11 лет — 12 см.  
Для детей с ожирением — 14 см.

Таблица 3.7

**Размеры манжет для измерения артериального давления**  
(по: Образцова Г. И. [и др.], 2005)

Вид манжет	Ширина камеры, см	Длина камеры, см	Окружность плеча, см
Для новорожденных	3	6	Менее 6
Для детей до 2 лет	5	15	6–15
Для детей старше 2 лет	8	21	16–21
Для крупных детей, подростков	10	24	22–26
Для взрослых	13	20	27–34
Большая манжета для взрослых	16	38	35–44
Для бедра	20	42	—

Таблица 3.8

**Критерии артериальной гипертензии у детей в зависимости от возраста**  
(Second Task Force in Blood Pressure Control in Children, 1987; по: Цыгин А. Н.)

Возраст	Систолическое АД, мм рт. ст.	
	Умеренная гипертензия	Выраженная гипертензия
7 дней	> 96	> 106
8–30 дней	> 104	> 110
< 2 лет	> 112	> 118
3–5 лет	> 116	> 124
6–9 лет	> 122	> 130
10–12 лет	> 126	> 134
13–15 лет	> 136	> 144
16–18 лет	> 142	> 150

Таблица 3.9

**Перцентили для кровяного давления (мм рт. ст.)**  
(по: Silver H. [et al.], 1977)

Возраст	Давление			
	систолическое		диастолическое	
	50 %	95 %	50 %	95 %
0–6 мес.	80	110	45	60
3 года	95	112	64	80
5 лет	97	115	65	84
10 лет	110	130	70	92
15 лет	116	138	70	95

**Причины артериальной гипертензии у детей**  
(по: Цыгин А. Н., 2003; Silver H. [et al.], 1977; с изменениями)

**Болезни почек:**

- реноваскулярные;
- стеноз почечных артерий;
- тромбоз почечных артерий;
- тромбоз почечных вен;
- паренхиматозные;
- острый гломерулонефрит;
- хронический гломерулонефрит;
- хронический пиелонефрит;
- рефлюкс-нефропатия;
- поликистоз почек;
- гипоплазия почек;

- аномалии взаимоотношения почек — сращенная почка (подковообразная и др.);
- повышенная подвижность почки;
- гемолитико-уремический синдром;
- опухоль Вильмса;
- гидронефроз;
- системная красная волчанка;
- почечный трансплантат.

**Кардиоваскулярные заболевания:**

- коарктация аорты;
- болезнь Такаюсу (аорто-артериит);
- митральный стеноз;
- открытый артериальный проток;
- артериосклероз.

**Эндокринные заболевания:**

- феохромоцитома;
- нейробластома;
- гипертиреозидизм;
- врожденная гиперплазия надпочечников;
- первичный гиперальдостеронизм;
- синдром Кушинга (эндогенный или экзогенный).

**Заболевания центральной нервной системы:**

- повышенное внутричерепное давление;
- дизэнцефальные нарушения.

**Лекарственные препараты:**

- симпатомиметики;
- кортикостероиды;
- оральные контрацептивы.

**Эссенциальная гипертензия.**

**Прогие:**

- эмоциональный стресс;
- аллергические болезни.

**Наиболее частые причины артериальной гипертензии в различных возрастных периодах**

(по: Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков, 2003)

**До 1 года:**

- тромбоз почечных артерий или вен;
- стеноз почечных артерий;
- врожденные аномалии почек;
- коарктация аорты;
- бронхолегочная дисплазия.

**1–6 лет:**

- стеноз почечных артерий;
- паренхиматозные заболевания почек;
- опухоль Вильмса;
- нейробластома;
- коарктация аорты;
- опухоль надпочечников (кортикостерома);
- болезнь Иценко — Кушинга (аденома гипофиза);
- феохромоцитома;
- узелковый периартериит.

**7–12 лет:**

- паренхиматозные заболевания почек;
- реноваскулярная патология;
- коарктация аорты;
- эссенциальная артериальная гипертензия;
- болезнь и синдром Иценко — Кушинга;
- феохромоцитома;
- неспецифический аорто-артериит (болезнь Такаюсу);
- узелковый периартериит.

**Подростки:**

- эссенциальная артериальная гипертензия;
- паренхиматозные заболевания почек;
- реноваскулярная артериальная гипертензия;
- врожденная дисфункция коры надпочечников, гипертоническая форма;
- феохромоцитома;
- синдром Иценко — Кушинга;
- узелковый периартериит.

Таблица 3.10

**Причины гипертензии у детей (по: Flynn J. T., 2001)**

Классификация и причина	Частота выявления, %	
	Препубертатный возраст	Пубертатный возраст*
Первичная гипертензия	15–30	85–95
Вторичная гипертензия	70–85	5–15*
Почечное паренхиматозное заболевание	60–70	—
Коарктация аорты	10–20	—
Реноваскулярная	5–10	—
Рефлюкс-нефропатия	5–10	—
Эндокринные нарушения	3–5	—
Опухоли	1–5	—
Другие случаи	1–5	—

\* Распределение причин в общем аналогично препубертатному возрасту.

**Причины развития нефрогенной артериальной гипертензии**  
(по: Петеркова В. А., 1988)

**Паренхиматозная позадняя артериальная гипертензия:**

- острый и хронический гломерулонефрит (первичный и при системных васкулитах и коллагенозах);
- интерстициальный абактериальный нефрит;
- хронический интерстициальный бактериальный нефрит (пиелонефрит);
- врожденные аномалии почек (подковообразная почка, поликистоз, дистопия, гидронефроз, аномалии количества и др.);
- «маленькая почка» (первичная истинная гипоплазия, дисплазия, сегментарная гипоплазия, рефрукс-нефропатия);
- амилоидоз почек (первичный при периодической болезни или вторичный на фоне хронической гнойной инфекции);
- диабетический гломерулосклероз Киммельстила — Вильсона;
- опухоли почки (саркома Вильямса, ренинома и др.);
- травма почки;
- перинефрит (почка Пейжда).

**Вазоренальная артериальная гипертензия:**

- стеноз почечной артерии (магистральной или внутрипочечной);
- множественные почечные артерии;
- аномалии почечных вен;
- тромбоз почечной вены;
- тромбоз почечной артерии;
- аневризма почечной артерии или вены;
- поражение почечных артерий при системных васкулитах (узелковый периартериит);
- фибромускулярная дисплазия почечных артерий;
- аорто-артериит с поражением почечных артерий.

**Причины транзиторной гипертензии**  
(по: Dillon M., 1989; с изменениями)

1. Острый гломерулонефрит.
2. Капилляротоксический нефрит.
3. Гемолитико-уремический синдром.
4. Острая почечная недостаточность.

5. Послеоперационный период (урологические операции).
6. Период после трансплантации.
7. Острая гиповолемия:
  - рецидив нефротического синдрома;
  - ожог;
  - почечная, надпочечниковая и гастроинтестинальная потеря солей.
8. Болезни ЦНС:
  - опухоль;
  - инфекция;
  - травма;
  - припадок.
9. Гиперкальциемия.
10. Лечение или высокие дозы:
  - кортикостероиды;
  - симпатомиметики;
  - пероральные контрацептивы;
  - избыточное назначение;
  - кровь;
  - плазма крови;
  - солевые растворы.

Таблица 3.11

**Клиническая симптоматика гипертензии у детей старшего возраста** (по: Leumann E., 1979)

Симптом	Частота выявления, %
Головная боль	30
Тошнота, рвота	13
Гипертоническая энцефалопатия	10,6
Полидипсия, полиурия	7,4
Нарушение зрения	5,2
Возбудимость, утомляемость	4,5
Сердечная недостаточность	4,5
Лицевой паралич	3,4
Носовые кровотечения	3,0
Задержка роста, снижение массы тела	2,7
Сердечный шум	2,7
Абдоминальные боли	1,8
Энурез	1,2

**Скрининговые лабораторные тесты для диагностики гипертензии**  
(по: Flynn J., 2004)

Уровень тестирования	Исследование
Скрининг	Анализ и бактериологическое исследование мочи Липидный спектр (холестерол, триглицериды, другие) Клинический анализ крови с дифференцированным подсчетом тромбоцитов
Специфические тесты	Глюкоза и инсулин крови натощак Катехоламины в моче и сыворотке крови Уровень гормонов (тиреоидных, надпочечников и др.) Эхокардиограмма
Специальные исследования	Ренальная ультрасонография Ренальная доплеровская ультрасонография для изучения почечных артерий Каптоприловый тест Ренальная ангиография Магниторезонансная ангиография Ренальное сканирование с каптоприлом Амбулаторный мониторинг артериального давления Биопсия почек

Примечание. Специальные и специфические тесты проводятся в том случае, если имеются соответствующие данные анамнеза, физических исследований и скрининговых тестов.

**Алгоритм диагностики при гипертензионном синдроме**  
(по: Игнатова М. С., 1989)



Схема 3.4. Артериальная гипертензия в сочетании с синдромами поражения мочевой системы

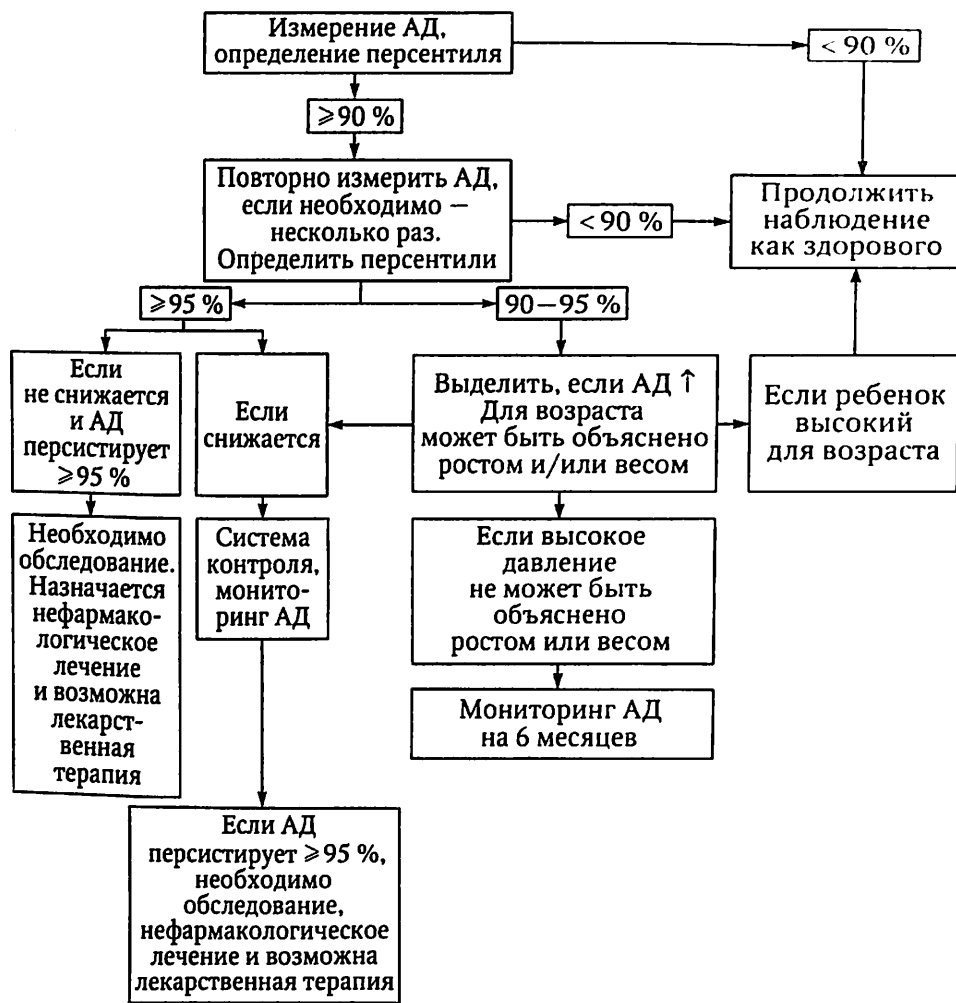


Схема 3.3. Алгоритм для идентификации детей с высоким кровяным давлением (по: Bergstein J. [et al.], 1992)





Схема 3.5. Характер артериальной гипертензии

### Тестирование органов-мишеней гипертензии

#### Сердце:

- гипертрофия левого желудочка (эхокардиография — более чувствительный метод, чем электрокардиография).

#### Почки:

- гипертензионная нефропатия (микроальбуминурия).

### Стратегия обследования детей с гипертензией (по: Dillon M., 1989)

#### А. Полный анализ крови:

- плазма: электролиты, ураты, холестерин, мочеви́на, креатинин;
- анализ мочи.

#### Б. УЗИ брюшной полости:

- радиоизотопная ренография ( $^{99}\text{Tc}$ -DMSA) или экскреторная урография ± микционная цистоуретрография;
- ренин и альдостерон в плазме периферической крови;
- 24-часовая моча для оценки содержания катехоламинов в плазме крови;
- рентгенография грудной клетки и ЭКГ.

#### В. Ангиография:

- исследование ренина в главной или сегментарных почечных венах;
- исследование катехоламинов в полой вене;
- компьютерная томография;
- анализ мочи на стероиды;
- 2D-эхокардиография, катетеризация сердца;
- $^{99}\text{Tc}$ -DTPA-сканирование;
- $^{131}\text{I}$  MIBG-сканирование;

- $^{19}\text{-I}$ одохолестерол-сканирование;
- фармакологическая блокада ренин-ангиотензиновой системы;
- фармакологическая блокада катехоламинов;
- костный мозг;
- тест торможения стероидов;
- стероиды надпочечных вен.

#### Стратегия:

- пограничная гипертензия: А (по крайней мере);
- легкая или средней тяжести гипертензия: А и В (по крайней мере);
- средняя или тяжелая гипертензия: А и В + отдельные исследования из С.

### Перечень лабораторных и других диагностических процедур у пациентов с артериальной гипертензией

(по: Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков, 2003)

#### Рекомендуемые исследования:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (калий, натрий, мочеви́на, креатинин, глюкоза);
- липидный профиль (общий холестерин и холестерин ЛВП);
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- УЗИ почек;
- осмотр глазного дна.

#### Дополнительные исследования:

- клиренс креатинина;
- суточная экскреция белка с мочой;
- суточная экскреция альбумина с мочой;
- кальций в сыворотке крови;
- мочевая кислота в сыворотке крови;
- холестерин ЛПНП в сыворотке крови;
- триглицериды в сыворотке крови;
- гликозилированный гемоглобин в сыворотке крови;
- ТТГ в сыворотке крови.

Таблица 3.13

**Перечень лабораторных и других диагностических процедур у пациентов с предполагаемой вторичной артериальной гипертензией**  
(по: Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков, 2003)

Патология	Лабораторные и диагностические процедуры
Заболевания почек	Общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко. Аддису — Каковскому, Амбурже, проба Зимницкого; уровень креатинина в сыворотке крови, клиренс креатинина, уровень белка в суточной моче, уровень ренина в сыворотке крови; экскреторная урография с обязательной рентгенограммой ортоположения, почечная ангиография; радиоизотопная ренография; динамическая сцинтиграфия; ультразвуковое исследование почек
Заболевания сердца и сосудов	ЭхоКГ с доплеровским исследованием сердца и сосудов, ангиография
Заболевания щитовидной железы	Уровень ТТГ, Т <sub>3</sub> (свободный), Т <sub>4</sub> (свободный) в сыворотке крови; антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции
Синдром Иценко — Кушинга	Уровень АКГГ и кортизола в сыворотке крови, свободного кортизола в суточной моче; проба с дексаметазоном; МРТ головного мозга и надпочечников
Первичный гиперальдостеронизм	Уровень калия в сыворотке крови, ренина и альдостерона в плазме; раздельное исследование ренина и альдостерона в крови из правой и левой почечной и надпочечниковой вен; проба с дексаметазоном
Гиперпаратиреозидизм	Уровень кальция и паратгормона в сыворотке крови; рентгенография костей кисти

**План обследования при артериальной гипертензии у детей**  
(по: Цыгин А. Н., 2003; с изменениями)

**Первичное обследование**

- развернутый анализ крови;
- мочевины и электролиты;
- креатинин;
- анализ мочи;
- посев мочи;
- рентгенография грудной клетки;
- ЭКГ;
- УЗИ почек;

**Желательные дополнительные исследования:**

- активность ренина плазмы крови;
- альдостерон плазмы крови;
- двухмерная эхокардиография;

- нефросцинтиграфия <sup>99</sup>Tc-DMSA;
- экскреторная урография.

**Дальнейшие исследования**

**Подозрение на рефлюкс или обструктивную нефропатию:**

- обзорная рентгенография брюшной полости;
- микционная цистоуретрография;
- экскреторная урография или нефросцинтиграфия с <sup>99</sup>Tc-DMSA;
- активность ренина в почечных венах.

**Подозрение на гломерулярные заболевания:**

- аутоантитела, АНФ, антитела к ДНК;
- С<sub>3</sub>, С<sub>4</sub> и уровень иммуноглобулинов;
- титр антистрептолизина-О (АСЛО);
- НВs-антиген;
- нефробιοпсия.

**Подозрение на реноваскулярные заболевания:**

- доплеровская эхография;
- аортография или селективная артериография;
- определение ренина в почечных венах.

*Церебральная ангиография (при наличии неврологических симптомов).*

### 3.4. Отечный синдром

Отеки становятся видимыми, когда объем интерстициальной жидкости увеличивается более чем на 15 %.

Регулируют объем интерстициальной жидкости:

- внутрикапиллярное гидростатическое давление.
- тканевое давление.

Контроль отеков:

- учет выпитой и выделенной жидкости;
- окружность живота ежедневно;
- масса тела ежедневно;
- проба Мак-Клюра при скрытых отеках (0,2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида внутривенно; отмечается время рассасывания волдыря).

#### Семиотика отежных отеков

*Острый постстрептококковый гломерулонефрит.* Отеки в первой фазе болезни. Почти всегда периорбитальные. Реже на ногах и туловище. Отеки плотные. Полостные отеки очень редко.

*Нефротический синдром.* Отеки генерализованные, массивные. Большие полостные отеки. Периферические отеки мягкие, подвижные.  
*Пиелонефрит.* Небольшая пастозность век.

### **Заболевания с генерализованными отеками**

(по: Robson A., 1987)

#### **1. Болезни почек:**

Нефротический синдром, острый и хронический гломерулонефрит, ОПН и ХПН.

#### **2. Болезни сердечно-сосудистой системы.**

Недостаточность кровообращения, обусловленная снижением выброса:

- инфаркт миокарда;
- врожденные болезни сердца;
- болезни легких, вызывающие застойную сердечную недостаточность.

Недостаточность кровообращения, обусловленная повышенным выбросом:

- анемии;
- тиреотоксикоз;
- бери-бери.

Поражение вен:

- закупорка верхней и нижней полых вен.

#### **3. Болезни печени:**

- цирроз, закупорка печеночной вены.

#### **4. Болезни эндокринной системы:**

- гипотиреозидизм, избыток минералокортикоидов, сахарный диабет, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ).

#### **5. Применение лекарственных препаратов:**

- эстрогены и пероральные контрацептивы;
- diazoxid, миноксидил;
- быстрое внутривенное введение изотонического раствора натрия хлорида и его аналогов.

#### **6. Другие причины:**

- беременность, токсикоз;
- идиопатические циклические отеки у женщин;
- хроническое недостаточное питание.
- отеки новорожденных.

### **Причины отеков, классифицированные в зависимости от патофизиологических механизмов**

(по: Robson A., 1987)

#### **I. Сниженное онкотическое давление плазмы крови**

*Генерализованные:* нефротический синдром, цирроз, недостаточное питание.

#### **II. Повышенная сосудистая проницаемость для коллоидов**

*Генерализованные:* ангионевротические отеки, анорексия (особенно у новорожденных).

*Локализованные:* ожоги, местное высвобождение ферментов из поврежденной ткани, гистамин (волдыри), вдыхание токсинов (отек легких).

#### **III. Увеличенное гидростатическое давление**

##### **1. Повышенная передача артериолярного давления.**

*Генерализованные:* diazoxid, миноксидил.

*Локализованные:* физические упражнения.

##### **2. Увеличенное венозное давление.**

*Генерализованные:* застойная сердечная недостаточность, тромбоз вен.

#### **IV. Препятствие току лимфы**

*Локализованные:* облучение тканей, хирургическое вмешательство, филяриатоз, метастазы.

#### **V. Другие причины**

##### **1. Неадекватная задержка почками натрия и воды.**

*Генерализованные:* острый гломерулонефрит, применение эстрогенов, первичный альдостеронизм, циклические идиопатические отеки.

##### **2. Микседема.**

*Генерализованные:* гипотиреозидизм.

### **Медикаментозные препараты, которые могут приводить к возникновению отеков**

(по: Spittel J., Schirger A., 1993)

#### **Гормоны:**

- кортикостероиды;
- женские половые гормоны;
- эстрогены;
- прогестерон;
- тестостерон.

**Гипотензивные средства:**

- алкалоиды раувольфии;
- апрессин;
- октадин;
- метилдофа;
- β-адреноблокаторы;
- клофелин;
- миноксидин;
- блокаторы кальциевых каналов.

**Противовоспалительные препараты:**

- бутадиион;
- напроксен (напросин);
- ибупрофен;
- индометацин;
- антидепрессанты (ингибиторы МАО).

**Другие препараты:**

- мидантан.

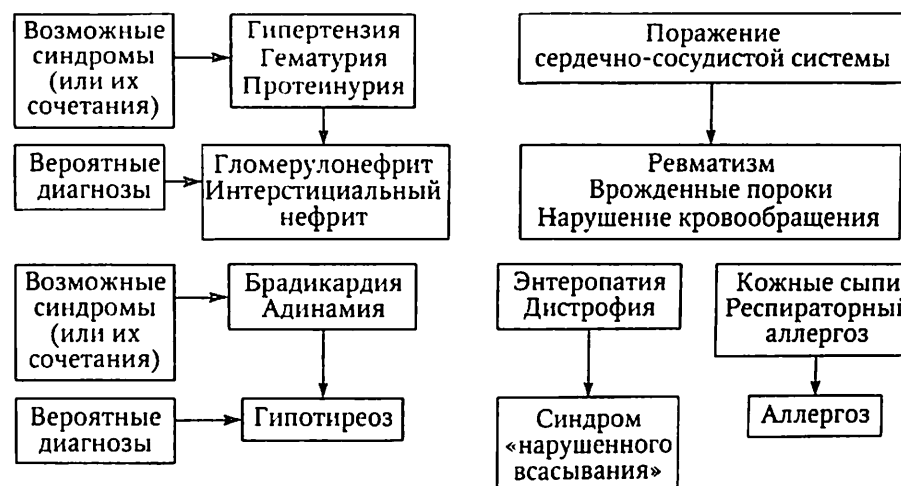


Схема 3.7. Отечный синдром иного характера (по: Игнатова М. С., 1989)

**Отечный (нефротический) синдром**

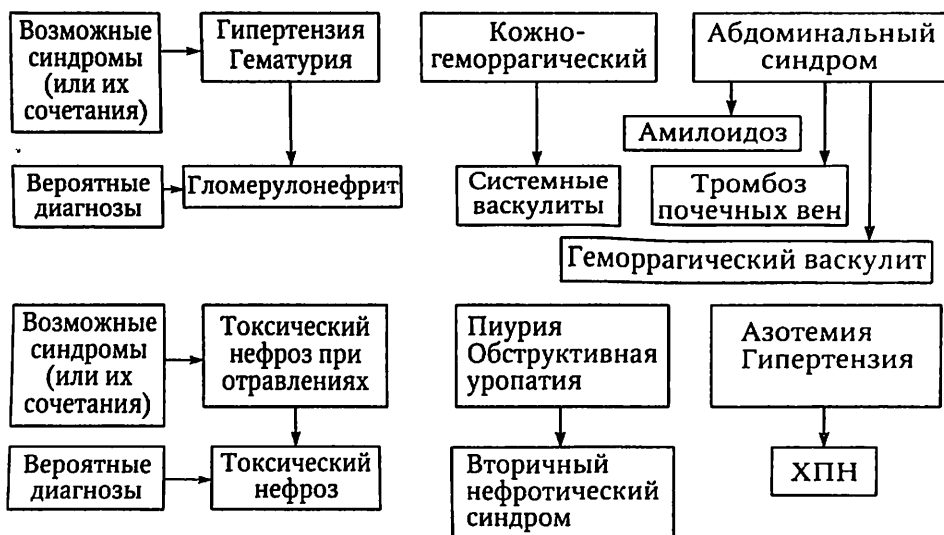


Схема 3.6. Алгоритм диагностики при отежном синдроме (по: Игнатова М. С., 1989)

**3.5. Синдром протеинурии**

**Причины протеинурии у детей**

**Преренальная:**

- повышенный метаболизм (гипертермия и др.);
- гемолиз.

**Ренальная:**

- гломерулярная;
- канальцевая;
- смешанная (гломерулярная и канальцевая).

**Постренальная:**

- из нижних мочевых путей, из половых желез.

**Состав белков мочи у здоровых детей:**

- альбумин (40 % при покое и 80 % после физических нагрузок);
- α<sub>1</sub>-глобулин – 9 %;
- α<sub>2</sub>-глобулин – 2 %;
- низкомолекулярные белки (гормоны, ферменты, иммунопротеины, пептиды);
- белки тканевого происхождения (уромукоид, гликопротеин, глобулин, ферменты, органоспецифические антигены);
- белки из выстилки мочевых путей и половых желез;
- белки из непочечной ткани и органов;
- белок Тамма – Хорсфалла, секретлируемые клетками восходящего колена петли нефрона. Скорость его экскреции составляет 25 мг/сут (Сое F., 2003).

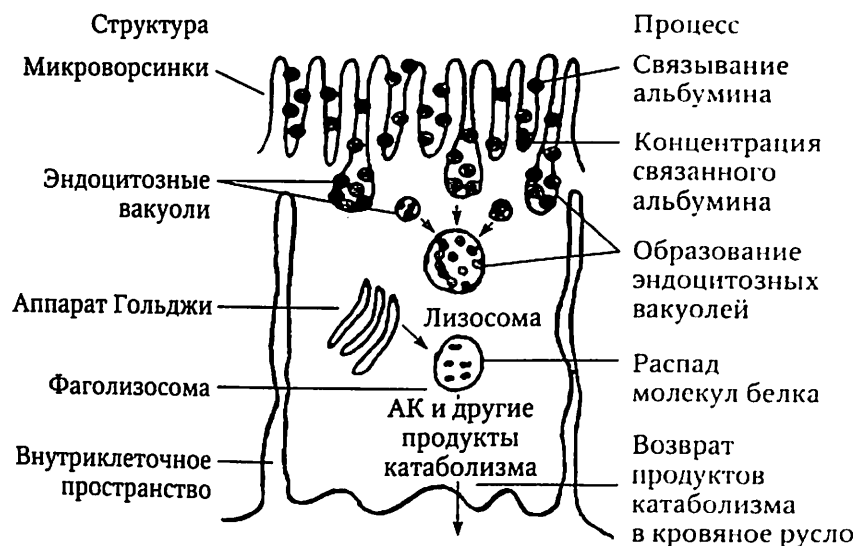


Рис. 3.2. Механизм реабсорбции белка клетками проксимального извитого канальца (по: Klahr S., 1987)

Повышение содержания в моче специфических низкомолекулярных белков с молекулярной массой 1500–40 000 Да, которые легко фильтруются и более 99 % которых реабсорбируется в неповрежденном эпителии проксимальных канальцев, свидетельствует о поражении канальцев ( $\beta_2$ -кретинин, лизоцим) — рис. 3.2.

### Классификация протеинурии (по: Bergstein J., 1992)

#### Непатологическая протеинурия:

- постуральная (ортостатическая);
- фебрильная;
- физические нагрузки.

#### Патологическая протеинурия:

##### А. Гломерулярная:

- персистирующая асимптоматическая;
- нефротический синдром:

##### 1) идиопатический нефротический синдром:

- минимальные изменения;
- мезангиально-пролиферативный;
- фокальный склероз;

##### 2) гломерулонефрит:

- опухоли;
- лекарственная болезнь;
- врожденные заболевания.

#### Б. Тубулярные наследственные:

- цистиноз;
- болезнь Вильсона;
- синдром Лоу;
- проксимальный почечный тубулярный ацидоз;
- галактоземия.

#### В. Тубулярные приобретенные:

- злоупотребление наркотиками;
- гипервитаминоз D;
- гипокалиемия;
- прием антибиотиков;
- интерстициальный нефрит;
- острый тубулярный некроз;
- кистозная болезнь;
- саркоидоз;
- прием пенициллинамина;
- отравление солями тяжелых металлов.

### Классификация протеинурии в зависимости от основного патофизиологического механизма (по: Robson A., 1987)

#### I. Персистирующая протеинурия.

##### 1. Увеличенная клубочковая проницаемость для белков плазмы крови:

- повреждение базальных мембран: гломерулонефриты;
- потеря клубочкового полианиона: нефротический синдром с минимальными изменениями;
- другие возможные механизмы: увеличение фильтрационной фракции, уменьшение массы нефронов с повышением проницаемости оставшихся нефронов.

##### 2. Снижение кальциевой реабсорбции профильтровавшихся белков:

- синдром Фанкони, балканская нефропатия, наследственные канальцевые нарушения, нефротоксические лекарственные препараты.

##### 3. Протеинурия по механизму «переполнения»:

- нормальная функция почек:
  - а) крупные белки плазмы крови: повторные переливания альбумина или крови;
  - б) мелкие белки плазмы крови: миелома, макроглобулинемия (фрагменты иммуноглобулинов), лейкемия (лизоцим), карцинома бронхов (орозомукоид);
- снижение почечного порога: введение альбумина при НС.

##### 4. Секреторная протеинурия:

- протеинурия Тамма — Хорсфалла: неонатальный период, пиелонефрит;

Таблица 3.14 (окончание)

Дефицит белка	Физиологический эффект	Клинические проявления
Орозомукоид	Повреждение липопротеидлипазы	Гипертриглицеридемия
Белки-прокоагулянты	Факторы IX, X, XII	Тенденция к кровотечениям
Тироксидсвязанный глобулин	Повышение свободного тироксина	Функциональный гипотиреозидизм
Транскортин	Повышение свободного кортизола	Восприимчивость к экзогенному синдрому Кушинга
Витамин D-связывающий белок	Снижение 25-оксихолекальциферола, 1.25-докси-холекальциферола, нарушение всасывания кальция в ЖКТ, вторичное повышение секреции паратиреоидного гормона	Гипокальциемия, остеомаляция, вторичный гиперпаратиреоидизм, фиброзный остит, мышечная слабость

- почечно-специфические антигены: анальгетическая нефропатия, отравление тяжелыми металлами, быстро прогрессирующий гломерулонефрит;
- другие белки: патология предстательной железы, других вторичных половых желез.

5. Гистурия:

- тканевые антигены: уротелиальная карцинома, меланома, нейробластома;
- неспецифические антигены: заболевания, вызывающие повреждение базальной мембраны или коллагена.

II. Постуральная протеинурия.

III. Периодическая протеинурия.

1. Случайное обнаружение: причина патологических изменений неизвестна.

2. Экстраренальные нарушения: лихорадочное состояние, стресс, физическая нагрузка, пребывание на холоде.

3. Погезная патология (в редких случаях изолированные нарушения): инфекция мочевых путей, поражение мочеполового тракта, например обструкция, хронический гломерулонефрит.

4. Загрязнение мочи: вагинальные секреты.

5. Ложноположительный тест: сульфаниламиды, пенициллины, бутамид, хлоргексидин (гибитан), рентгеноконтрастные вещества.

Таблица 3.14

Последствия выраженной протеинурии (по: Glassok R., 1979; Vermier R., 1987)

Дефицит белка	Физиологический эффект	Клинические проявления
Альбумин	Снижение онкотического давления плазмы крови	Отек, гиповолемия, ортостатическая гипотония, гиперлипидемия, повышение токсичности препаратов, связанных с альбумином
Антитромбин III	Нарушение инактивации тромбина	Гиперкоагуляция, тромбоз
Фактор в системе комплемента	Нарушение комплемент-зависимой опсонизации	Нарушение резистентности к инфекции
Липопротеиды высокой плотности	Нарушение транспорта холестерина	Ускоренный атерогенез
Иммуноглобулин G	Гипоиммуноглобулинемия	Нарушение резистентности к бактериальной инфекции
Белки, связывающие металлы (например, трансферрин)	Потеря с мочой меди и цинка, нарушение транспорта железа	Гипохромная микроцитарная анемия (резистентная к железу), дисгевзия, плохое заживление ран



Схема 3.8. Алгоритм диагностики при синдроме протеинурии (по: Игнатова М. С., 1989)



### 3.6. Синдром гематурии

Гематурия является одним из наиболее частых изменений в анализах мочи. По данным популяционного скрининга, у детей ее частота составляет 1–4 % случаев, с возрастом увеличивается, достигая 12–18 % (Приходина Л. С., Малашина О. А., 2003).

У детей гематурия является преимущественно симптомом поражения почек, а урологическая патология составляет всего около 2 % случаев. У взрослых, особенно в возрасте старше 50 лет, урологические заболевания, включая нефролитиаз и опухоли мочевого тракта, — основная причина гематурии (Cameron J. S., 1998).

#### Семиотика гематурии у детей

##### Внепочечный уровень:

- нарушения системы коагуляции и тромбообразования.

##### Почечный (гломерулярный) уровень:

- гломерулонефрит постинфекционный; IgA-нефропатия; наследственный нефрит.

##### Почечный (экстрагломерулярный) уровень:

- камни лоханки; карцинома; кистозная болезнь; травма; сосудистые пороки и болезни.

##### Мочевыводящие пути:

- мочеточник: камни;
- мочевого пузыря: после катетеризации, инфекция, туберкулез, циклофосфалид;
- уретра: травма, уретрит;
- характер гломерулярной гематурии, как правило, стойкий, тотальный, двусторонний, безболезненный; гематурия сочетается с протеинурией и цилиндрурией.

##### Степень гематурии:

- микрогематурия — до 20 эритроцитов в поле зрения;
- гематурия — 20–200 эритроцитов в поле зрения;
- макрогематурия — более 200 эритроцитов в поле зрения.

##### Характер гематурии (уточняется с помощью трехстаканной пробы):

- инициальная — в начале акта мочеиспускания;
- терминальная — в конце акта мочеиспускания;
- тотальная — во всех порциях.

##### Клинические особенности гематурии:

- рецидивирующая;
- стойкая;
- болевая;
- безболезненная.

#### Причины гематурии у детей

(по: Приходина Л. С., Малашина О. А., 2000; Gonzales R., Michael A., 1993; Glassock R. [et al.], 2003; с изменениями)

##### Почечные причины (заболевания мочевого тракта):

- воспаление мочевых путей (уретрит, цистит и др.);
- специфическая инфекция (туберкулез мочеполовой системы);
- шистосомоз;
- травма, операция, инородное тело, обструкция;
- камни;
- уретральный дивертикул, пролапс;
- уретероцеле;
- кисты;
- опухоли (переходно-клеточная карцинома).

##### Заболевания почечных сосудов:

- пороки развития артерий и вен;
- тромбоз или эмболия вен, артерий;
- аневризма, гемангиома;
- внутрипочечная артериовенозная фистула;
- синдром nutcracker.

##### Системные нарушения коагуляции:

- коагулопатии;
- тромбоцитопатии;
- тромбоз почечных вен;
- острая ренальная артериальная окклюзия.

##### Полисистемные болезни:

- сахарный диабет;
- узелковый периартериит и другие васкулиты;
- инфекционный эндокардит;
- nail-patella синдром.

##### Инфекции:

- бактериальная;
- вирусная;
- острые фебрильные лихорадки (малярия, желтая лихорадка и др.);
- ВИЧ-инфекция.

##### Прочие:

- гиперкальциурия;
- физическая нагрузка;
- использование антикоагулянтов;
- анальгетическая нефропатия;
- люмбалгически-гематурический синдром;
- юношеский ревматоидный артрит;
- последствия почечной биопсии;
- эндометриоз;
- гипертрофия или аденокарцинома предстательной железы.

Таблица 3.15

**Возможные причины гематурии в возрастном аспекте**  
(по: Маковецкая Г. А., 1987)

Возрастные границы	Причины гематурии
Период новорожденности, грудной возраст	Тромбоз почечной вены на фоне острой инфекции (сепсис, энтероколит); нефробластома; гемолитико-уремический синдром (в сочетании с анемией и азотемией); врожденные пороки развития почек и мочевых путей (поликистоз, гидронефроз, клапан уретры); метаболические нарушения, уролитиаз; геморрагическая болезнь новорожденного
Дошкольный возраст	Травмы, повреждения наружных половых органов, инородное тело уретры, геморрагический цистит, острый нефрит, геморрагический васкулит, опухоль почки, пороки развития, метаболические нефропатии, тромбопатии
Школьный возраст	Цистит, уретропростатит, травмы почек, острый и хронический нефрит, коллагенозы и другие иммунные нефропатии, острый пиелонефрит, коагулопатии, гипернефроидный рак, травмы, применения медикаментов (сульфаниламиды, циклофосфан и др.)

**Обследование ребенка с гематурией**  
(по: Gonzales R., Michael A., 1993)

**I. Методы исследования, проводимые у всех детей:**

- развернутый анализ крови;
- посев мочи;
- уровень креатинина в сыворотке крови;
- исследование суточной мочи;
- определение креатинина, белка и кальция;
- уровень  $C_3$  в сыворотке крови;
- внутривенная пиелография.

**II. Методы исследования, проводимые у ограниченного числа больных:**

- титр В-ДНКазы или стрептолизина при гематурии, продолжающейся менее 6 мес.;
- мазок с кожи или из зева (при возможности);
- титр антинуклеарных антител;
- коагулологические методы исследования (количество тромбоцитов по данным анамнеза);
- у представителей негроидной популяции – выявление серповидно-клеточной анемии;
- микционная цистоуретрография при инфекции или при подозрении на повреждение нижних отделов мочевыводящих путей.

**III. Инвазивные методы исследования.**

**Биопсия почек:**

- персистирующее выраженной микрогематурии;
- микрогематурия в сочетании со сниженной функцией почек, с протеинурией более 150 мг/сут, с гипертензией;
- повторный эпизод макрогематурии;
- цистоскопия при розовом или красном цвете мочи, дизурии и стерильности посевов мочи.

На первом этапе, до проведения инструментальных методов исследования, целесообразно проведение трехстаканной пробы:

- кровь в первой порции – инициальная гематурия;
- кровь в третьей порции – терминальная гематурия;
- кровь во всех трех порциях – тотальная гематурия.

Таблица 3.16

**Виды гематурии в зависимости от источника и причин**  
(по: Лелюк В. Ю. [и др.], 2003)

Вид гематурии	Локализация	Возможные причины
Инициальная	Уретра	Стриктуры уретры, уретрит, стеноз наружного отверстия уретры, рак уретры
Тотальная	Мочевой пузырь, мочеточник, почка	Гидронефроз, кисты почек, камни почек и мочеточников, гломерулонефрит, физическая нагрузка, геморрагический цистит, травмы, опухоли почек, мочеточника и мочевого пузыря, камни мочевого пузыря, туберкулез, серповидно-клеточная анемия
Терминальная	Шейка мочевого пузыря, предстательная железа	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, полип шейки мочевого пузыря, рак предстательной железы

**Показания к проведению биопсии почки при асимптоматической гематурии и (или) протеинурии**  
(по: Takeshi Yanagihara [et al.], 2005)

1. Стойкое сочетание гематурии и протеинурии.
2. Стойкая протеинурия (более 50 мг/дл в ночных порциях мочи).
3. Макрогематурия без урологических причин.
4. Клинические симптомы или лабораторные находки, указывающие на заболевания почек (персистирующая гипокомплементемия с гематурией и др.).

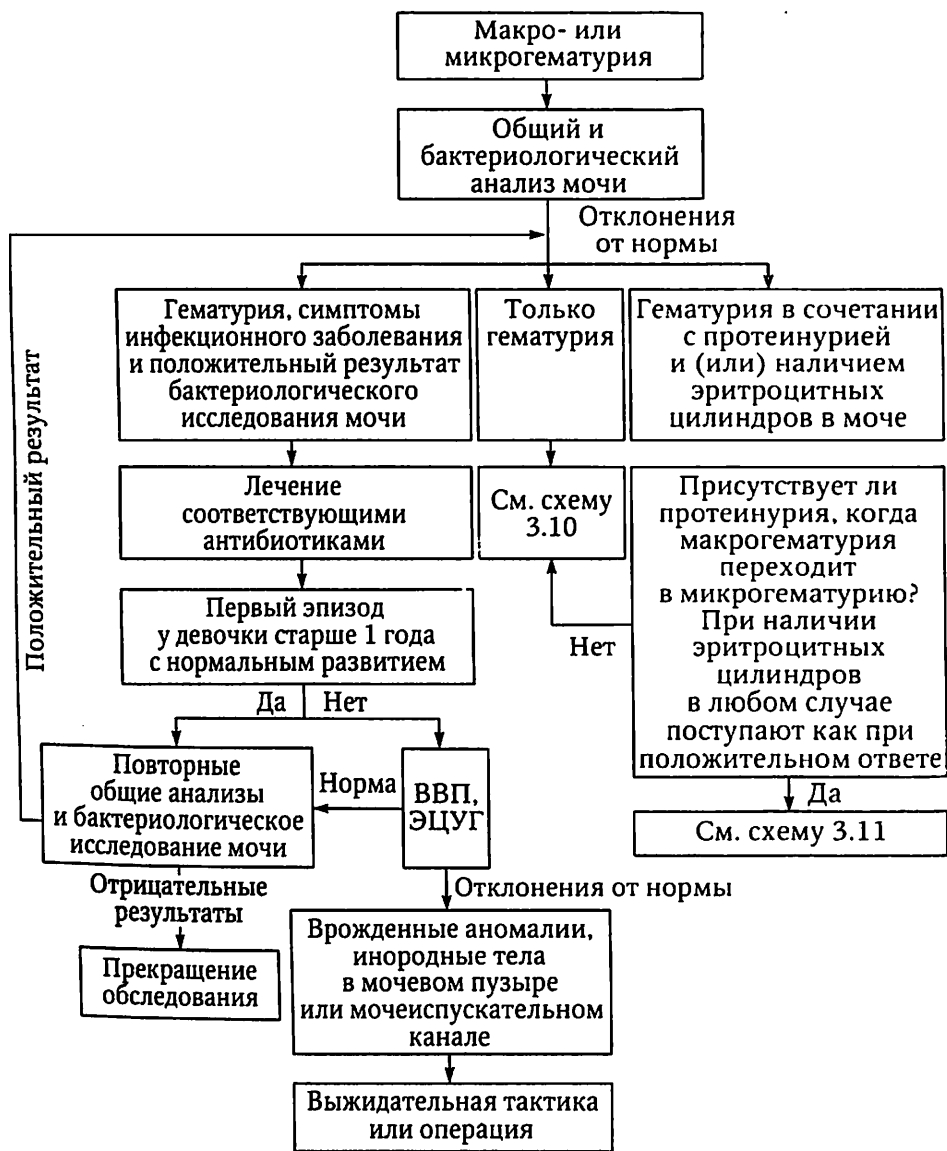


Схема 3.9. Диагностический алгоритм при синдроме изолированной гематурии у детей (только гематурия) (по: Brewer E., Benson G., 1993).  
ВВП – внутривенная пиелография; ЭЦУГ – экскреторная цистоуретрография

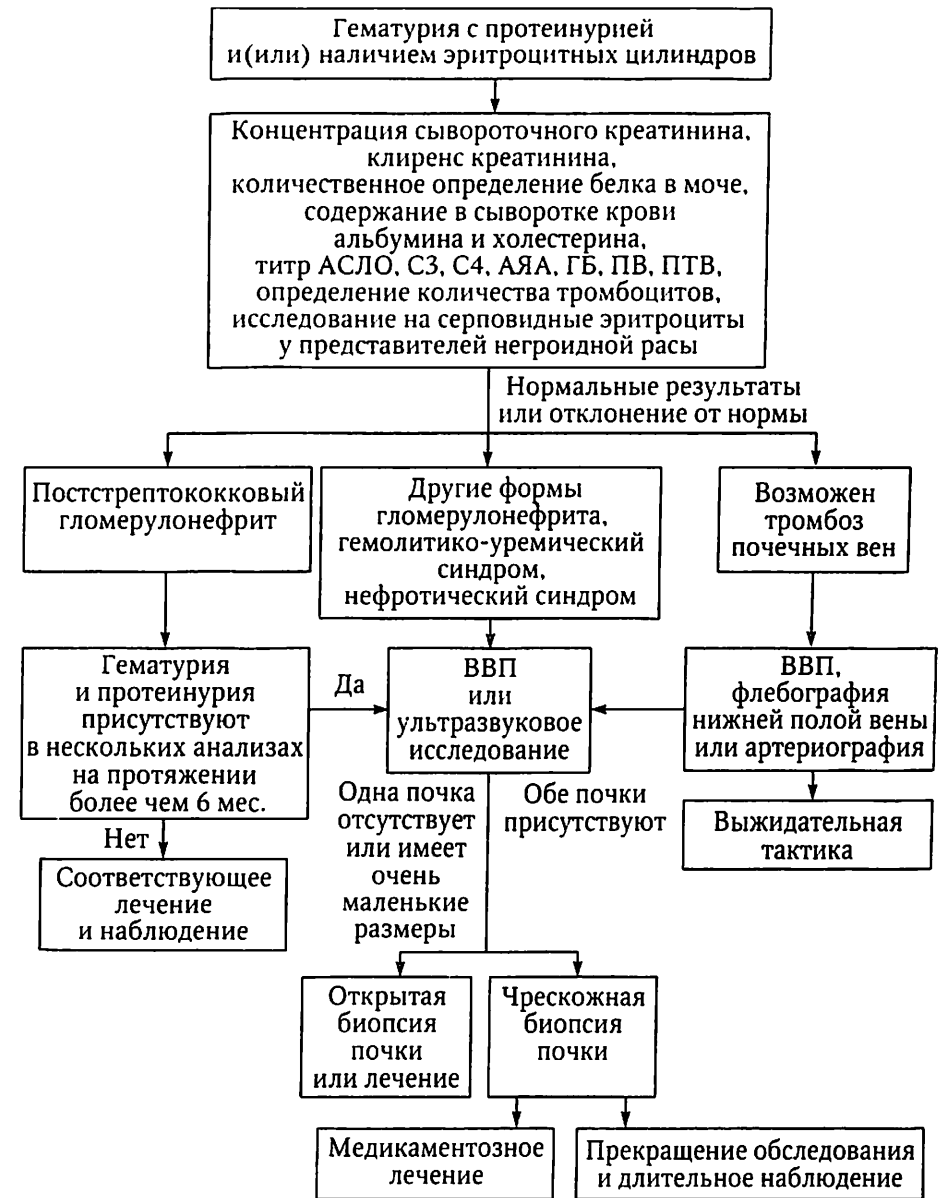


Схема 3.10. Диагностический алгоритм при синдроме гематурии, протеинурии и наличии эритроцитарных цилиндров в анализе мочи у детей (по: Brewer E., Benson G., 1993).

АСЛО – антистрептолизин-О; АЯА – антиядерные антитела; ПВ – протромбиновое время; ПТВ – парциальное тромбопластиновое время; ВВП – внутривенная пиелография

### **Показания к проведению биопсии почки при синдроме гематурии** (по: Piquegas A. [et al.], 1998)

1. Сочетание гематурии с протеинурией или с нефротическим синдромом.
2. Длительность гематурии более одного года при сохранной функции почек.
3. Сочетание гематурии с нарушением почечной функции.
4. Отсутствие признаков коагулопатии, кальциурии, структурных аномалий почек.
5. Подозрение на гломерулярный генез гематурии (более 50 % дисморфных эритроцитов в свежесобранной моче).

### **Прогноз при синдроме гематурии у детей** (по: Дмитриенко С. В. [и др.], 2006)

*Прогноз благоприятный при следующих заболеваниях:*

- изолированная микрогематурия (кроме наследственного нефрита);
- острый постстрептококковый гломерулонефрит;
- инфекция мочевых путей (необструктивные формы);
- нефрит Шенлейна — Геноха (при отсутствии протеинурии);
- идиопатическая гиперкальциурия (при адекватном лечении).
- IgA-нефропатия (без выраженной протеинурии).

*Прогностически неблагоприятные состояния:*

- сочетание гематурии с протеинурией или с нефротическим синдромом;
- наследственный нефрит;
- нефрит при волчанке;
- экстракапиллярный нефрит;
- поликистоз почек;
- тубулоинтерстициальный нефрит;
- туберкулез почек;
- IgA-нефропатия с нефротическим синдромом и артериальной гипертензией;
- опухоли почек.

## **3.7. Синдром лейкоцитурии**

### **Семиотика лейкоцитурии**

*Погегный уровень (гломерулярный и тубулярный):*

- гломерулонефрит;
- интерстициальный нефрит.

*Погегный уровень (чашки, лоханки):*

- пиелонефрит;
- туберкулез;
- карбункул почки;
- аномалии количества почек;
- аномалии положения почек;
- аномалии взаимоотношения почек;
- гипоплазия почек;
- кистозная почка;
- губчатая почка;
- киста почек;
- гидрокаликоз;
- камни в чашках;
- камни в лоханке;
- гидронефроз;
- добавочные сосуды.

*Внепогегный уровень (мочеточники):*

- удвоение мочеточников;
- дивертикул мочеточника;
- мегалоуретер;
- эктопия мочеточника;
- стеноз устья мочеточника;
- дивертикул устья мочеточника;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- перегиб мочеточника.

*Внепогегный уровень (мочевого пузыря):*

- дивертикул мочевого пузыря;
- цистит;
- камни мочевого пузыря;
- инородное тело мочевого пузыря;
- уретероцеле;
- стеноз шейки мочевого пузыря;
- туберкулез;
- язва мочевого пузыря.

*Внепогегный уровень (уретра):*

- стриктура уретры;
- клапан уретры;
- свищ уретры;
- острый и хронический уретрит;
- меатальный стеноз;
- резко выраженный фимоз.

**Степень лейкоцитурии:**

- микролейкоцитурия < 200 лейкоцитов в поле зрения;
- пиурия > 200 лейкоцитов в поле зрения.

**Характер лейкоцитурии (уточняется с помощью трехстаканной пробы):**

- больше всего в первой порции: уретрит;
- больше всего в третьей порции: цистит, дивертикул мочевого пузыря;
- одинаковая во всех трех порциях:
  - 1) пиелонефрит;
  - 2) туберкулез почек;
  - 3) почечнокаменная болезнь.

**Клинические особенности лейкоцитурии:**

- абактериальная: интерстициальный процесс в почечной ткани;
- бактериальная: инфекция, туберкулез.

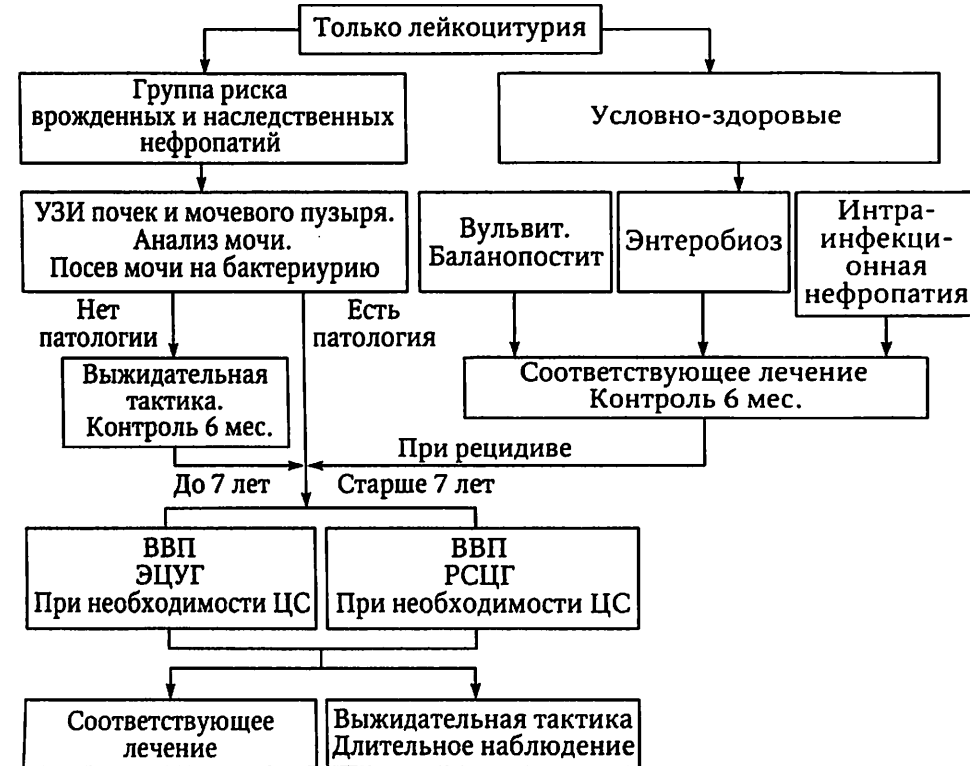


Схема 3.11. Диагностический алгоритм при синдроме изолированной лейкоцитурии у детей.

УЗИ – ультразвуковое исследование; ВВП – внутривенная пиелография; ЭЦУГ – экскреторная цистоуретрография; РСЦГ – реносцинтиграфия; ЦС – цистоскопия

**Причины обструкции мочевыводящих путей и лейкоцитурии (по: Gonzales R., 1992)**

Локализация	Причина
Воронка	Врожденная. Камни. Воспаление (туберкулез). Травматическая. Постхирургическая.
Почечная лоханка	Неопластическая Врожденная (инфундибуло-лоханочный стеноз). Воспаление (туберкулез). Камни. Неоплазмы (опухоль Вильмса, нейробластома)
Лоханочно-мочеточниковое сочленение	Врожденный стеноз. Камни. Неоплазма. Воспаление. Постхирургическая.
Мочеточник	Травматическая Врожденный обструктивный мегауретер. Эктопия мочеточника. Уретероцеле. Ретрокавальный мочеточник. Фиброэпителиальные полипы мочеточника. Клапаны мочеточника. Постхирургическая. Внешнее сдавление. Неоплазмы (нейробластома, лимфома и другие забрюшинные и тазовые опухоли). Воспаление (болезнь Крона, хронический гранулематоз). Гематома, уринома. Лимфоцеле. Забрюшинный фиброз
Выходной отдел мочевого пузыря и мочеточник	Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (функциональная обструкция). Задние клапаны мочеточника. Передние клапаны мочеточника. Дивертикулиты. Сужения мочеточника (врожденные, травматические или ятрогенные). Атрезия уретры. Эктопическое уретероцеле. Меатальный стеноз (у мальчиков). Камни. Инородные тела. Фимоз. Внешнее сдавление опухолями. Аномалии мочеполювого синуса

### 3.8. Синдром «маленькой» почки

#### Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)

N27. Маленькая почка неясного генеза.

N27.0. Маленькая почка односторонняя.

N27.1. Маленькая почка двусторонняя.

N27.2. Маленькая почка неуточненная.

N26. Сморщенная почка неуточненная.

Исключено:

Гипертензивный нефросклероз (артериолярный) (артериосклеротический) (I12. —).

Диффузный склерозирующий гломерулонефрит (N18. —).

Маленькая почка неясного генеза (N27. —).

Сморщенная почка с гипертензией (I12. —).

Q60.3. Гипоплазия почки односторонняя.

Q60.4. Гипоплазия почки двусторонняя.

Q60.5. Гипоплазия почки неуточненная.

#### Классификация «маленькой» почки (по: Эрман М. В., Кирюхина Л. В., 1997)

Гипоплазия.

Сморщенная почка.

Замедление темпа роста почки после операции на почке или мочеточнике.

Частота выявления различных форм маленькой почки:

— гипоплазия — 21 %;

— вторичное сморщивание — 68 %;

— замедление темпа роста почки после операции на почке или мочеточнике — 11 %.

#### Диагностический алгоритм при «маленькой» почке

«Маленькая» почка/почки при ультразвуковом исследовании — уменьшение размеров и площади почки/почек более чем на 20 % в сопоставлении с возрастными нормами.

Гипоплазия — четкий контур, нормальная структура паренхимы и соотношение структурных элементов, экзогенность паренхимы не изменена.

Сморщенная почка — неровный контур, почка плохо выделяется из окружающих тканей, истончение паренхимы, деформация почечного синуса, повышение экзогенности паренхимы, снижение визуализации пирамидок.

Медленные темпы роста после операции — оперативные вмешательства в анамнезе, ровный контур, нормальная экзогенность, отставание темпов роста почки в динамике на стороне оперативного вмешательства.

Анамнез:

— гипоплазия — осложненное течение беременности, низкий массо-ростовой индекс при рождении, патология неонатального периода, отставание в темпах прибавки массы и роста;

— сморщенная почка — ранний дебют инфекции мочевыводящих путей (до 6 мес.). Факторы риска вторичного сморщивания почки: пол (преобладание мальчиков), ранний возраст, пузырно-мочеточниковый рефлюкс IV—V степени, гидронефроз и рефлюксирующий уретерогидронефроз, гипорефлекторный тип нейрогенной дисфункции мочевого пузыря;

— медленные темпы роста после операции — оперативные вмешательства на почке, мочеточнике в анамнезе.

Лабораторные показатели:

— гипоплазия — без особенностей;

— сморщенная почка — снижение максимальной плотности мочи, лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия, снижение клубочковой фильтрации, увеличение суточной экскреции оксалатов и уратов, нарушение циркадного ритма мочевыделения по пробе Зимницкого;

— медленные темпы роста после операции — без особенностей.

Динамическая нефросцинтиграфия:

— гипоплазия — динамическое наблюдение;

— сморщенная почка — экскреторная урография — микционная цистоуретрография — терапия;

— медленные темпы роста — микционная цистоуретрография — динамическое наблюдение.

## Глава 4

### ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Острый гломерулонефрит относится к группе гломерулярных заболеваний или гломерулопатий.

При гломерулопатиях имеет место поражение клубочкового аппарата.

*Структурные изменения:*

- воспаление;
- клеточная пролиферация;
- утолщение базальной мембраны;
- фиброз;
- нарушение структуры эпителиальных клеток.

*Функциональные изменения:*

- повышенная проницаемость базальных мембран — причина протеинурии и гематурии;
- классификация гломерулопатий построена на иммунологических изменениях почечной ткани, которые выявляются при исследовании биопсийного материала (световая, иммунофлуоресцентная и электронная микроскопия).

#### *Международная классификация гломерулопатий*

1. Невоспалительные гломерулопатии:
  - болезнь минимальных изменений;
  - фокально-сегментарный гломерулосклероз;
  - мембранозная нефропатия.

Все эти состояния в основном проявляются *нефротическим синдромом*.

2. Истинные (иммуновоспалительного характера) гломерулонефриты:

- острый пролиферативный ГН (различные варианты);
- мезангиопролиферативный ГН;
- мембранопротеративный (мезангиокапиллярный) ГН;
- диффузный экстракапиллярный пролиферативный (быстро прогрессирующий) ГН (полулуния);
- фокальный ГН;
- пролиферативные гломерулонефриты, характеризующиеся нефритическим синдромом или сочетанием нефротического синдрома и гематурии и (или) артериальной гипертензии.

Отдельно рассматриваются гломерулонефриты, протекающие с изолированной гематурией:

- IgA-нефропатия;
- нефрит при болезни Шенлейна — Геноха (капилляротоксический нефрит).

#### *Номенклатура повреждений клубочков полек*

1. Сегментарное — поражается только часть клубочка.
2. Глобальное — поражается весь клубочек.
3. Фокальное (очаговое) — поражается часть клубочков, а остальные клубочки остаются нормальными.
4. Диффузное — поражаются все клубочки.

Может использоваться комбинация терминов. Например, «фокально-сегментарный гломерулосклероз» означает, что изменения обнаруживаются не во всех клубочках и поражаются они частично.

#### *Типы морфологических изменений при гломерулопатиях (анализ биопсийного материала)*

*Пролиферация клеток в клубочках:*

- пролиферация мезангиальных клеток — более трех ядер в центре клубочковой дольки. Их значение: норма — фагоцитоз в клубочке; патология — выработка мезангиального матрикса и ренина;
- пролиферация и набухание эндотелиальных клеток. Их роль: патология — облитерация просвета сосудов;
- пролиферация эпителиальных клеток наружного листка капсулы клубочка. Их роль: формирование клеток в виде полулуний, облитерация просвета капсулы Боумена.

*Инfiltrация клубочков клетками воспаления:*

- лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги;
- экссудация жидкости («экссудативный гломерулонефрит»).

*Утолщение базальной мембраны капилляров.* Ее роль: патология — повышение проницаемости базальной мембраны для белков, развитие нефротического синдрома.

*Накопление иммунных комплексов, иммуноглобулинов и комплемента:*

- субэпителиально;
- внутри мембраны;
- субэндотелиально.

*Увеличение межклеточного вещества в мезангиуме:*

- отложение иммуноглобулинов и комплемента в мезангиуме.



*Слияние отростков подоцитов (электронная микроскопия биоптата):*

- фиброз (склероз):
  - 1) первичный;
  - 2) исход в ходе эволюции гломерулопатий.

*Варианты:*

- 1) сегментарный – мезангиум, боуменово пространство;
- 2) глобальный – утрата функции клубочка, атрофия и фиброз всего нефрона.

### **Классификация гломерулонефритов**

*Врожденные гломерулонефриты:*

- наследственный нефрит (синдром Альпорта);
- врожденный нефротический синдром.

*Первичные приобретенные гломерулонефриты:*

- гломерулонефрит с минимальными изменениями;
- постинфекционный (постстрептококковый) гломерулонефрит;
- подострый (полулунный) гломерулонефрит;
- синдром Гудпасчера;
- мезангиопролиферативный гломерулонефрит;
- мембранозный гломерулонефрит;
- мембранопродлиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит;
- очаговый гломерулосклероз.

*Вторичные приобретенные гломерулонефриты:*

- хронический гломерулонефрит;
- другие гломерулярные заболевания;
- диабетическая нефропатия;
- амилоидоз.

### **Классификация острого гломерулонефрита (Россия)**

*Клинические проявления острого постстрептококкового гломерулонефрита:*

- нефритический синдром;
- нефротический синдром;
- изолированный мочевого синдром;
- нефротический синдром с гематурией и артериальной гипертензией.

*Активность почечного процесса:*

1. Период начальных проявлений.
2. Период обратного развития.
3. Переход в хронический гломерулонефрит.

*Состояние функции почек:*

1. Без нарушения функции почек.
2. С нарушением функции почек.
3. Острая почечная недостаточность.

### **Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)**

**N00.** Острый нефритический синдром (острая гломерулярная болезнь, острый гломерулонефрит, острый нефрит).

Острый гломерулонефрит – острое, циклически протекающее, развивающееся после инфекции заболевание почек, для которого характерно иммунное воспаление и которое клинически проявляется нефритическим синдромом (отеки, гипертензия, гематурия).

Частота острого гломерулонефрита составляет 6–20 на 100 000 детей. Соотношение заболевших мальчиков и девочек 2 : 1. Наиболее высокая заболеваемость в Санкт-Петербурге отмечается в сентябре, октябре и январе. Возрастная структура: дети до 7 лет – 18 % случаев; 7–12 лет – 36 %; дети старше 12 лет – 46 % случаев.

### **4.1. Этиология**

#### **Связь острого гломерулонефрита с инфекцией**

(по: Mauer S., Shvil Y., 1979)

#### **Инфекционные факторы**

*Вирусные болезни:*

- австралийский антиген;
- инфекционный мононуклеоз;
- цитомегаловирус;
- Коксаки В4.

*Бактериальные болезни:*

- подострый бактериальный эндокардит;
- стрептококковый;
- стафилококковый;
- шунтовой нефрит, стафилококковый;
- героиновый нефрит, стафилококковый;
- брюшной тиф.

*Паразитарные болезни:*

- малярия;
- шистосомоз;
- токсоплазмоз.

*Постинфекционный:*

- острый постстрептококковый;
- острый постпневмококковый.

Наиболее частым вариантом острого гломерулонефрита является острый постстрептококковый гломерулонефрит, который характеризуется тяжелым поражением почечных клубочков в результате перенесенной стрептококковой инфекции кожи или верхних дыхательных путей, вызванной нефритогенными штаммами  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А определенных М-серотипов (1, 2, 4, 12, 25, 42, 49, 56, 57, 60).

При регистрации стрептококковой инфекции, вызванной нефритогенными штаммами  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А, гломерулонефрит отмечается у 3–15 % инфицированных детей.

При заболевании скарлатиной острый постстрептококковый гломерулонефрит развивается у 1 % детей, лечившихся в стационаре, и у 3–5 % детей, лечившихся дома.

#### Предрасполагающие и провоцирующие факторы:

- стрептококковая инфекция (ангина, тонзиллит, стрептодермия);
- острая респираторная вирусная инфекция;
- охлаждение и метеорологические факторы (скорость ветра, температура и влажность окружающего воздуха);
- вакцинации;
- укусы насекомых (оса, пчела), змей;
- прием аллергенов;
- HLA-антиген DRw4, DRw6, витамина B<sub>12</sub>.

Таблица 4.1

#### Предшествующие и провоцирующие факторы при остром гломерулонефрите

(по: Лоскутова С. А. [и др.], 2003; с изменениями)

Причина	Число больных детей	
	абс.	%
Стрептодермия	97	29,8
Острый и хронический тонзиллит	81	24,9
Скарлатина	20	6,1
Другие инфекции (лимфаденит, гайморит, отит, пульпит)	22	6,7
ОРВИ	66	20,3
Переохлаждение	30	9,1
Острая диарея	10	3,1
<b>Всего</b>	<b>326</b>	<b>100</b>

## 4.2. Патогенез

В генезе повреждения клубочков различают иммунные и неиммунные механизмы.

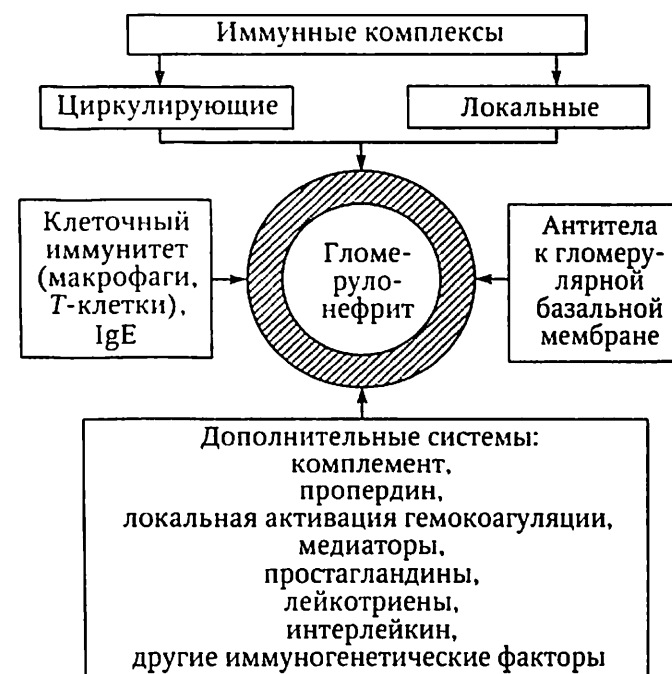
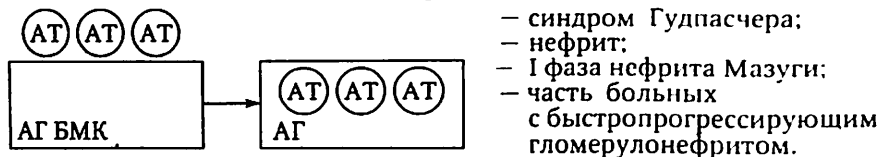


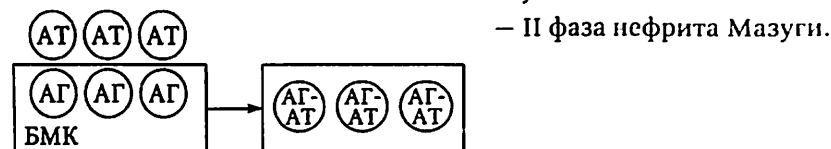
Схема 4.1. Основные иммунопатологические механизмы гломерулонефрита (по: Коровина Н. А. [и др.], 1990)

1. *Взаимодействие антигена БМК со специфическими антителами:*
  - синдром Гудпасчера;
  - нефрит;
  - I фаза нефрита Мазуги;
  - часть больных с быстро прогрессирующим гломерулонефритом;
  - II фаза нефрита Мазуги.
2. *Взаимодействие между антигеном, предварительно фиксированным на БМК, и антителами к нему:*
  - сывороточная болезнь;
  - иммунные гломерулонефриты человека (острый постстрептококковый гломерулонефрит; нефрит при СКВ).
3. *Фиксация иммунных комплексов.*

1. Взаимодействие АГ БМК со специфическими антителами:



2. Взаимодействие между АГ, предварительно фиксированным на БМК, и антителами к нему:



3. Фиксация иммунных комплексов:

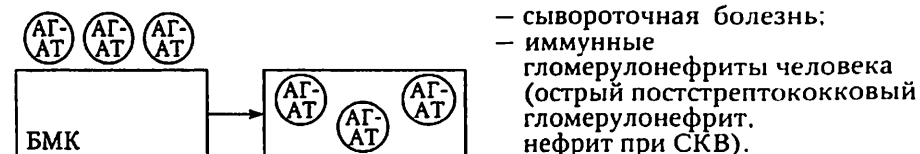


Схема 4.2. Пути взаимодействия антител (АТ) с базальной мембраной клубочков (БМК) (по: O'Kabavashi [et al.], 1976):

СКВ — системная красная волчанка

**Основные иммунопатологические реакции и системы иммунитета при гломерулонефрите** (по: Коровина Н. А. [и др.], 1990; Albini В. [et al.], 1982; Drummond К., 1988; и др.)

**Имунопатологическая реакция 3-го типа:**

- иммунокомплексный гломерулонефрит, вызванный ИК;
- гломерулонефрит с циркулирующими ИК (иммунные комплексы возникают в сосудистом русле);
- гломерулонефрит с образованием ИК непосредственно в гломеруле.

**Имунопатологическая реакция 3-го типа (цитотоксическая реакция):**

- гломерулонефрит, вызванный антителами к ГБМ.

**Имунопатологическая реакция 4-го типа (клеточная реакция замедленного типа):**

- нефрит при анафилактической пурпуре;
- болезнь Берже. Отложение скоплений IgA в мезангии, часто в связи с IgG и реже — с компонентами комплемента.

**Имунопатологическая реакция 1-го типа (иммунитет, обусловленный IgE):**

- тубулоинтерстициальный компонент.

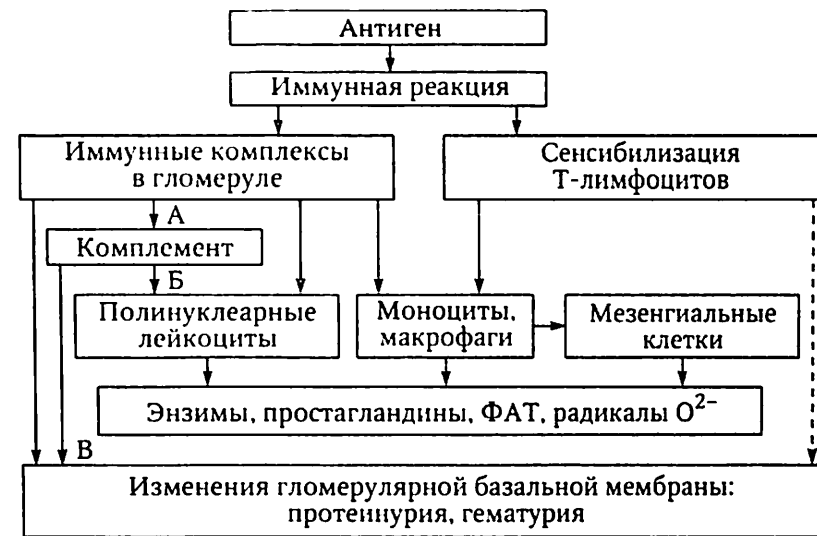


Схема 4.3. Взаимодействие клеточного и гуморального иммунитета в иммунопатогенезе гломерулонефрита (по: Коровина Н. А. [и др.], 1990):

А — рецептор FC; Б — C<sub>3b</sub>, C<sub>5b</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>; В — C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>9</sub>; ФАТ — фактор активации тромбоцитов

**Механизм повреждения клубочков**

**Медиаторы повреждения клубочков**

После отложения иммунных комплексов в базальной мембране происходит активация системы комплемента и высвобождение вазоактивных веществ. Эти вещества являются медиаторами острого воспаления, они ответственны за повреждение базальной мембраны.

**Комплемент.** Играет ведущую роль в воспалительном процессе при гломерулонефрите. Классический путь активации запускается иммунными комплексами, фиксированными на базальной мембране.

**Нефритические факторы (NeF-AP и NeF-CP).** Относятся к иммуноглобулинам. Происходит истощение C<sub>3</sub> в плазме крови и развивается состояние, которое называется гипокомплементемией.

**Полиморфноядерные лейкоциты** привлекаются хемотоксическим влиянием C<sub>5a</sub> и связываются с иммунными комплексами. Но они не могут фагоцитировать комплексы из-за их прочной связи с базальной мембраной. Происходит выброс лизосомальных ферментов в ткани рядом с местами отложения комплексов, что приводит к усилению повреждения базальной мембраны клубочков.

**Факторы свертывания крови** вызывают повреждение клубочков. Фибрин задерживает тромбоциты. Из-за наличия C<sub>3</sub> и Fc-рецепто-

ров тромбоциты формируют микротромбы, дегранулируют и высвобождают вазоактивные пептиды.

**Имуноглобулиновые IgG Fc-рецепторы**  $\beta$ -гемолитического стрептококка А, относящиеся к семейству М-белков вирулентности, неиммунно связывают IgG и инициируют каскад реакций, приводящий в итоге к развитию иммунного воспаления.

В каждом конкретном случае могут быть задействованы не все приведенные факторы. От сочетания различных медиаторов зависит гистологический тип повреждения клубочков при гломерулонефритах.

**Роль различных факторов в активации комплемента**  
(по: Игнатова М. С., 1989; Drummond К., 1988 [и др.] )

Классический путь		Альтернативный путь
Реакция антиген – антитело IgM, IgG	Энзимы Тромбин Плазмин Трипсин	IgA (часть F(ab)2). Полисахариды, липополисахариды (включая эндотоксины грамотрицательных бактерий и плесени), агрегаты IgA и IgE, компоненты змеиного яда. C <sub>3</sub> НФ (C <sub>3</sub> нефритический фактор) – измененный плазменный IgG <sub>3</sub> с аномальной Н-цепочкой. Противовирусные антитела
Активация C <sub>3</sub>		

**Роль компонентов комплемента в развитии воспалительных изменений**

C<sub>3b</sub>: поддерживает сцепление АТ или иммунных комплексов с ГБМ; опсонизацию и иммунофагоцитоз. Вызывает агрегацию тромбоцитов, их лизис, сопровождающийся освобождением вазоактивных аминов и внутрисосудистой коагуляцией.

C<sub>3a</sub>: обладает эффектом анафилатоксина; увеличивает проницаемость капилляров; освобождает гистамин из тучных клеток и энзимы из нейтрофилов; он действует, как малый хемотоксический фактор.

C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub> – большой лейкохемотаксический фактор.

C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub> – литический фактор.

**Мембранный атакующий комплекс C<sub>5</sub>–C<sub>6</sub>–C<sub>7</sub>–C<sub>8</sub>–C<sub>9</sub>** стимулирует синтез простагландинов в тромбоцитах; деполимеризует белки ГБМ; вызывает лизис ГБМ с ограниченными дефектами; стимулирует освобождение лизосомных энзимов, усиливающих литическое действие мембранного атакующего комплекса.

**Сцепленные с ГБМ компоненты** вызывают повреждение, лизис или деполимеризацию и деструкцию ГБМ; повышают способность к сцеплению АТ или аутоиммунной части ИК и их фагоцитоз; стимулируют синтез простагландинов в тромбоцитах.

**Растворимые компоненты** (кинины C<sub>3a</sub>, C<sub>5a</sub>) повышают проницаемость капилляров; освобождают из костного мозга и притягивают в область воспаления полинуклеарные лейкоциты и моноциты, обладают кининовой активностью.

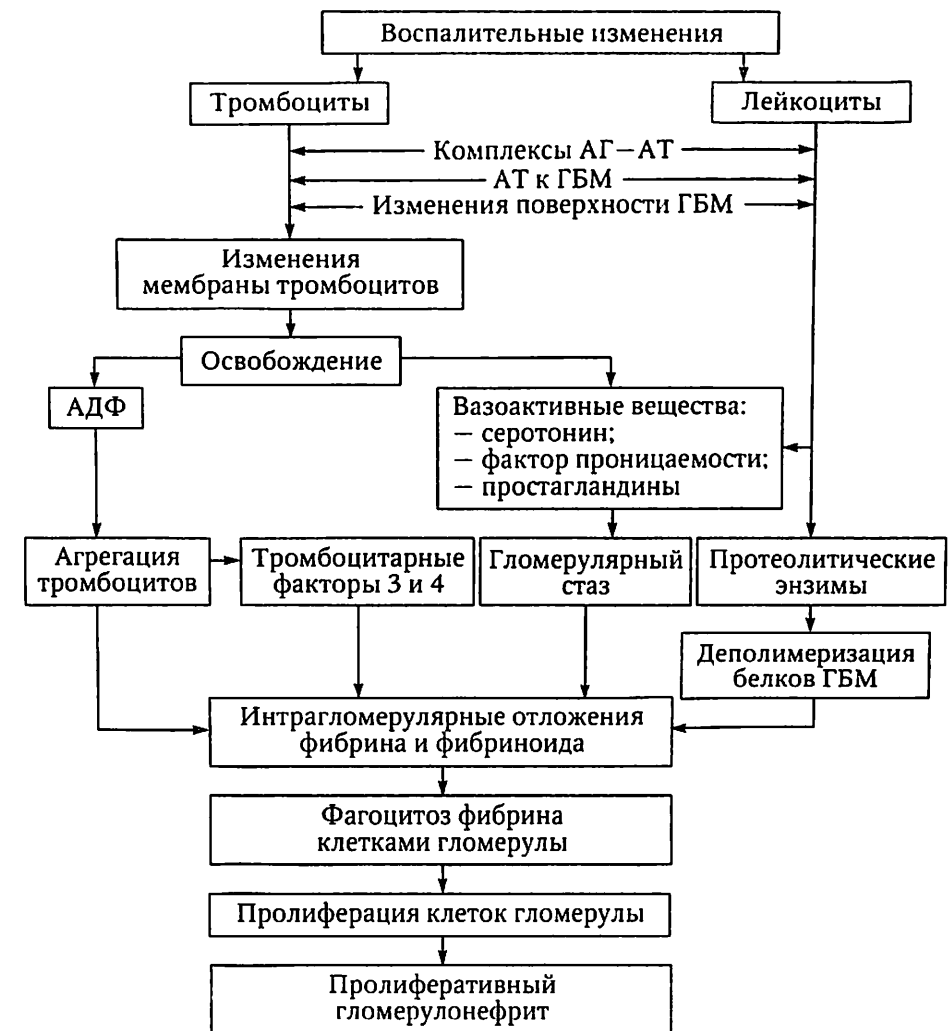


Схема 4.4. Локальная активация гемокоагуляционных процессов в иммунопатогенезе гломерулонефрита (по: Коровина Н. А. [и др.], 1990)

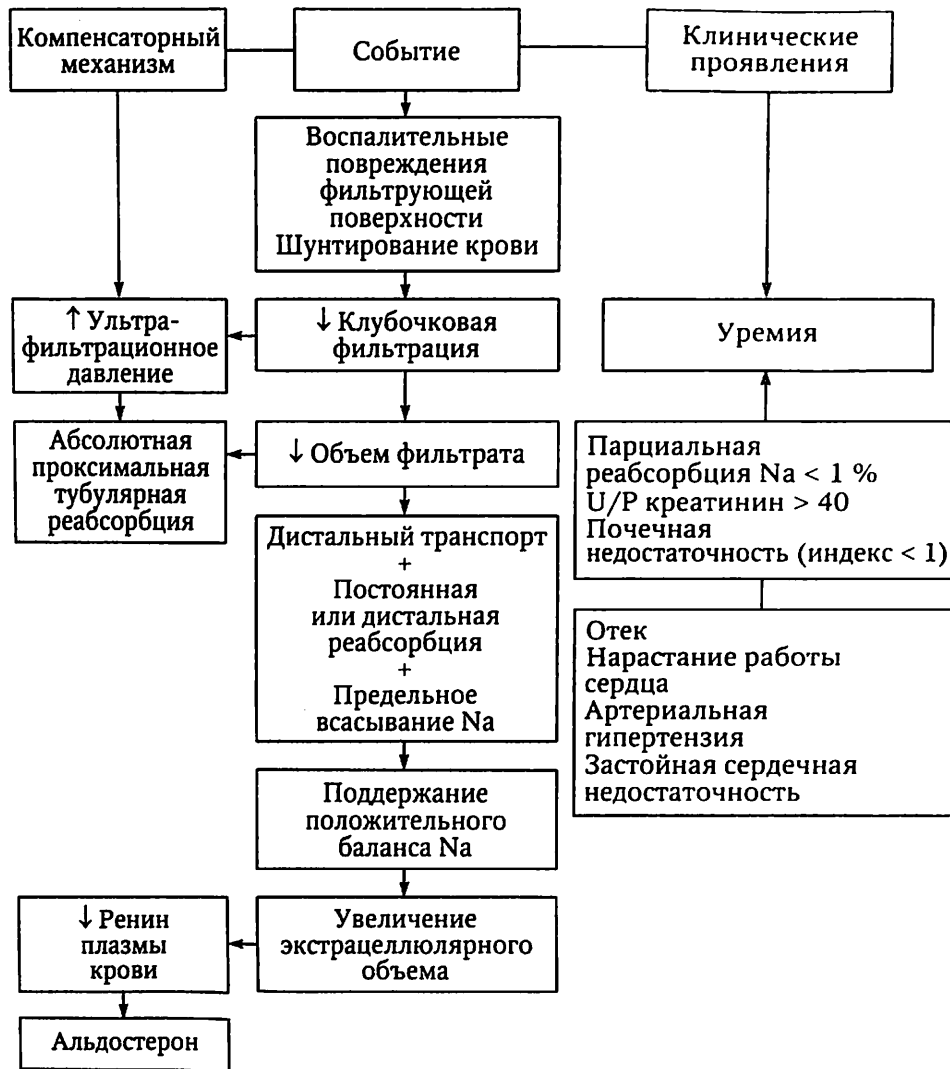


Схема 4.5. Патофизиология острого нефритического синдрома (по: Rodriguez-Iturbe B., 1987)

На сегодняшний день многие аспекты патогенеза острого постстрептококкового гломерулонефрита остаются до конца не выясненными. На ведущую роль в генезе заболевания претендуют следующие факторы индукции (Тоголян А. А., Бурова Л. А., 2005):

1. Перекрестно реагирующие антигены  $\beta$ -гемолитического стрептококка А и ткани почечных гломерул «хозяина», мимикрирующих друг под друга.

2. Стрептокиназы  $\beta$ -гемолитического стрептококка А, аллельные варианты которой трансформируют плазминоген в плазмин, активирующий систему комплемента и приводящий к депозиции  $C_3$ -фракции компонента в гломерулах.

3. Полипотентная цистеиновая протеаза или пирогенный экзотоксин В  $\beta$ -гемолитического стрептококка А, связывающего плазмин и ламинин, а также расщепляющего фибронектин и витронектин в организме хозяина.

4. Повышенная концентрация в крови различных высокоактивных кислородсодержащих оксидантных веществ и их синергизм с мембранотропными агентами и ферментами.

5. Иммуноглобулиновые IgG Fc-рецепторы  $\beta$ -гемолитического стрептококка А, относящиеся к семейству М-белков вирулентности.

Наиболее активно изучается и выглядит предпочтительнее версия о лидирующей роли IgG Fc-рецепторов  $\beta$ -гемолитического стрептококка А в патогенезе острого постстрептококкового гломерулонефрита.

#### 4.3. Морфологическая картина

##### *Морфологическая картина острого постстрептококкового гломерулонефрита*

(классификация ВОЗ: эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит)

(по: Серов В. В. [и др.], 1983; Клембовский А. И., 1989;

Леонова Л. В., Ивановская Т. Е., 1989;

Цигель Б. Н., 1989; Slugen Y., 1990)

Поражение 80–100 % клубочков.

Увеличение клубочков в размерах.

Пролиферация мезангиальных клеток и утолщение мезангиального пространства.

Сужение просвета капилляров.

Увеличение в размерах и пролиферация эндотелиальных клеток.

Локализация депозитов в мезангии и больших плотных депозитов субэпителиального ( $C_3$ -комплемент, IgA).

Наличие эритроцитов и лейкоцитов (особенно моноцитов) в капсуле клубочка и просвете канальцев.

Субэндотелиальные отложения фибрина и тромбоз капилляров клубочка.

Дистрофия эпителия канальцев; зернистые белковые цилиндры в просвете канальцев. Отек и очаговая лимфо-лейкоцитарная инфильтрация интерстиция.

## Морфологические варианты

Таблица 4.3

**I вариант — картина «звездного неба»:**

Преобладает большая инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, моноцитами и другими клетками.

**II вариант — картина «орнамента» («венка»):**

Много плотных субэпителиально расположенных депозитов, напоминающих венки.

**III вариант — мезангиальный тип:**

Депозиты локализуются преимущественно в мезангии.

### Фазы развития

**I фаза.** Преобладает миграция лейкоцитов из просвета капилляров (*экссудативная*) в мезангий и экссудация фибрина. Субэпителиальное отложение депозитов иммунных комплексов

**II фаза.** Увеличивается объем мезангиального матрикса. Начинается пролиферация клеток эндотелия и мезангия. Иммунофлюоресценция позволяет выявить в субэпителиальных депозитах IgG и C<sub>3</sub>-компонент комплемента.

**III фаза.** Преобладает пролиферация эндотелия и мезангиоцитов (*продуктивная*). Уменьшается лейкоцитарная инфильтрация. Происходит элиминация иммунных комплексов подоцитами. Депозиты исчезают к 40-м суткам болезни.

## 4.4. Клиническая картина

Таблица 4.2

### Частота клинических и биохимических признаков у 1832 больных с острым нефритическим синдромом (по: Rodriguez-Iturbe B., Garcia R., 1987)

Классические симптомы	Частота, %	Наибольшая частота, %
<i>Клинические признаки</i>		
Гематурия	100	31 (макроскопическая)
Отеки	85	62 (распространенные)
Гипертензия	82	52 (более чем на 20 мм рт. ст.)
Олигурия	52	15 (< 200 мл/с)
<i>Лабораторные показатели</i>		
Протеинурия	86	15 (> 2 г/с)
Гипокомплементемия	80	—
Криоглобулинемия	63	—
<i>Неспецифические признаки</i>		
Общее недомогание, слабость	55	—
Тошнота, рвота	15	—
Тупая боль в пояснице	5	—

## Острый гломерулонефрит (жалобы)

Жалоба	Причина развития
Боли в поясничной области	Увеличение размеров почек Сдавление нервно-сосудистых окончаний
Снижение работоспособности	Недомогание. Вовлечение в патологический процесс отдельных органов и систем организма
Головная боль	Артериальная гипертензия Повышение внутричерепного давления
Дизурия	Нарушение внутрпочечной гемодинамики Инфекция мочевых путей
Олигурия	Нарушение внутрпочечной гемодинамики Снижение клубочковой фильтрации
Жажда	Центральное влияние
Одышка	Сердечная недостаточность Элементы нефрогенного отека легких

Таблица 4.4

## Острый гломерулонефрит (экстраренальные симптомы)

Симптом	Причина развития
Отеки	Поражение клубочков, снижение клубочковой фильтрации, уменьшение фильтрационного заряда натрия и повышение его реабсорбции. Задержка жидкости. Увеличение объема циркулирующей крови. Гиперальдостеронизм или увеличение чувствительности тканей к нему. Повышение секреции АДГ или увеличение чувствительности клеток дистального отдела нефрона к нему. Повышение проницаемости стенок капилляров (повышение гиалуронидазной активности крови). Перераспределение жидкости и скопление ее в местах с рыхлой клетчаткой. Повышение гидростатического давления вследствие гипертензии. При нефротическом синдроме снижение онкотического давления плазмы крови
Гипертензия	Рениновый генез (увеличение синтеза ренина при уменьшении кровотока в почках). Гемодинамические факторы (увеличение объема циркулирующей крови). Нарушение метаболизма (задержка) натрия. Снижение синтеза простагландинов E. A. Активация кининовой системы

Таблица 4.4 (окончание)

Симптом	Причина развития
Брадикардия	Раздражение барорецепторов каротидного синуса при повышении АД. Гипертензия
Увеличение размеров сердца	Метаболические нарушения в миокарде
Приглушение тонов сердца	Метаболические нарушения в миокарде
Систолический шум	Гипертензия. Метаболические нарушения в миокарде
Застой в легких	Левожелудочковая недостаточность, связанная с артериальной гипертензией. Метаболические нарушения в миокарде

Таблица 4.5

**Серологические находки в первую неделю острого гломерулонефрита постстрептококковой этиологии**  
(по: Rodriguez-Iturbe В., 1987)

Тест	Частота, %
<i>Антистрептококковые антитела</i>	
Антистрептолизин-О $\geq 240$	60
Антигиалуронидазный титр $\geq 1 : 512$	62,7
Стрептозимный тест $> 1 : 200$	89,1
Более чем один тест	70
<i>Сывороточный иммуноглобулин и антииммуноглобулины</i>	
Сывороточный IgG $> 1600$ мг/л	93,3
Сывороточный IgM $> 150$ мг/л	85,4
Ревматоидный фактор титр $\geq 1 : 32$	43,5
<i>Другие иммунологические тесты</i>	
Снижение сывороточного $C_3$ ( $< 100$ мг/дл)	89,1
Сывороточный криоглобулин	72,5
Повышение $C_1Q$ BA ( $\geq 15$ %)	60,4

Таблица 4.6

**Динамика иммунологических показателей у больных с острым гломерулонефритом** (по: Рябов С. И., 1982)

Показатель	Первые 2–6 нед.	3–6 мес.
$CH_{50}$	Снижен	Норма
$C_3, C_4$	Снижены	Норма
Антитела к базальной мембране клубочков	Обычно норма	Снижение при хронизации (возможно)
Циркулирующие иммунные комплексы	Выявляются	Выявляются
Антистрептолизин-О	Повышен	Норма
Количество Т-клеток	Снижено	Нормализуется

Таблица 4.6 (окончание)

Показатель	Первые 2–6 нед.	3–6 мес.
Количество В-клеток	Увеличено	Снижается
Депозиты ИГ и комплемента вдоль базальной мембраны клубочков и в мезангии	Отложение	Могут исчезнуть

**Варианты течения острого гломерулонефрита**  
(по: Валентинович А. А. [и др.], 1974; Шабалов Н. П., 1993; и др.)

*I вариант — острый циклический:*

- типичное течение;
- отчетливо выражены ренальные и экстраренальные симптомы (олигурия, отеки, гипертензия, гематурия);
- в дебюте часто азотемия.

*II вариант — латентный, ациклический:*

- малосимптомное течение;
- жалобы часто отсутствуют;
- мочевого синдром выявляется после ангины;
- экстраренальные симптомы выражены не отчетливо.

**Осложнения гломерулонефрита**

1. Гипертоническая энцефалопатия.
2. Острая почечная недостаточность.
3. Сердечная недостаточность.

**4.5. Диагностика**

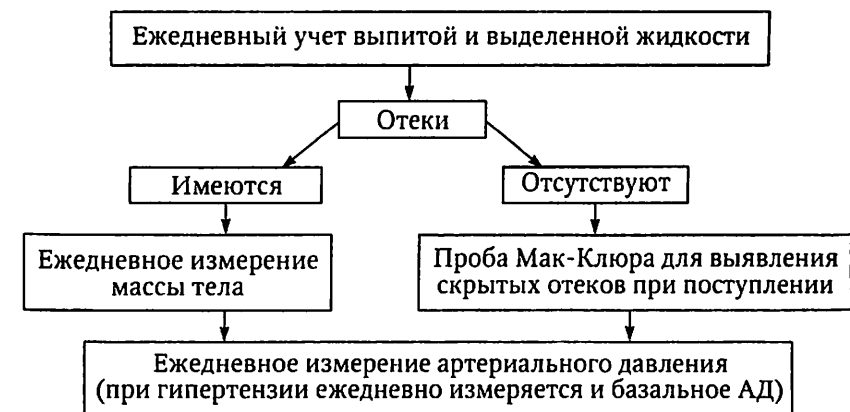




Таблица 4.7

## План обследования ребенка с острым гломерулонефритом

Исследование	Выявляется
<b>Этиологические факторы:</b>	
Мазок из зева и носа на гемолитический стрептококк	Высеивается редко
Антистрептолизин-О и антистрептокиназа НВsAg при нефротическом синдроме	Как правило, повышены Выявляются у 1/3 больных
<b>Патогенетические звенья</b>	
<b>Воспалительный компонент:</b>	
Клинический анализ крови	Лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ
Биохимический анализ крови (протеинограмма; СРБ, сиаловые); при нефротическом синдроме — холестерин, β-липопротеиды	Неспецифические признаки воспаления
Иммунологическое обследование (иммуноглобулины, комплемент и фракции, потребление комплемента, ЦИК, антинуклеарные антитела)	IgG ↓; С ↓; потребление С ↑; ЦИК ↑; АНА (-)
<b>Система свертывания крови:</b>	
Кровь: протромбиновый индекс, фибриноген	Протромбиновый индекс ↑
Моча: продукты деградации фибрина	Фибриноген ↑; ПДФ ↑
<b>Функция почек:</b>	
Анализ мочи клинический	d ↑; Pr ↑; Eg ↑; L ↑; цилиндры ↑
Суточная экскреция белка	Как правило, не выше 1.0 г/24 ч
Уроцитограмма мочи	Мононуклеарный характер
Посев мочи	Как правило, стерильный, если не присоединилась инфекция
Проба по эндогенному креатинину	Креатинин ↑; КФ ↓; минутный диурез ↓
Проба Зимницкого	СД ↓ Соотношение ДД : НД ↓. Разница d max и d min ↓
Биохимия крови (мочевина, креатинин, К, Na)	Kg ↑; К и Na <sup>+</sup> могут быть изменены
<b>Выявление очагов инфекции:</b>	
Осмотр отоларинголога, стоматолога	
Осмотр окулиста (глазное дно)	
<b>Сердечно-сосудистая система:</b>	
ЭКГ	
При необходимости УЗИ сердца	
<b>Ультразвуковая диагностика почек:</b>	
При подозрении на аномалию развития почек экскреторная урография при стихании активности	Увеличение размеров почек. Более отчетливая визуализация пирамид

## Показания к проведению биопсии при остром постстрептококковом гломерулонефрите (Травис, цит. по: Коровина Н. А. [и др.], 1990)

- I. Атипичные проявления гломерулонефрита.
  - A. Атипичная этиология:
    1. Отсутствие инфекции в анамнезе.
    2. Начало гломерулонефрита.
    3. Отсутствие повышения АСЛО, антистрептокиназы.
    4. Нормальные уровни C<sub>3</sub>.
  - B. Атипичное начало:
    1. Анурия.
    2. Нефротический синдром.
    3. Высокая азотемия, несоответствующая клинической картине.
  - B. Разные факторы:
    1. Возраст до 3 лет.
    2. Анамнез предыдущего заболевания почек.
    3. Нарушения роста.
    4. Гломерулонефрит в семье.
    5. Признаки системного заболевания.
- II. Длительное сохранение симптомов (задержка нормализации).
  - A. В начале заболевания:
    1. Олигурия и азотемия, сохраняющаяся свыше 14 суток.
    2. Гипертензия, сохраняющаяся свыше 21 дня.
    3. Макроскопическая гематурия, сохраняющаяся свыше 21 дня.
    4. Снижение уровня C<sub>3</sub> после 8 нед.
  - B. В конце заболевания:
    1. Постоянная протеинурия и гематурия после 6 мес.
    2. Постоянная протеинурия после 6 мес.
    3. Постоянная гематурия после 12 мес.

## 4.6. Дифференциальная диагностика

## Дифференциальная диагностика острого постстрептококкового гломерулонефрита

1. Хронический гломерулонефрит.
2. Наследственный нефрит.
3. Геморрагический васкулит.
4. Транзиторный мочевого синдром на фоне острого инфекционного заболевания («вторичные заболевания почек») (по: Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е.).

5. Острый пиелонефрит.
6. Ревматизм.
7. Системная красная волчанка.
8. Ревматоидный артрит.
9. Инфекционный эндокардит.
10. Интерстициальный нефрит.
11. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит.
12. IgA-нефропатия (болезнь Берже).
13. Гемолитико-уремический синдром.

Таблица 4.8

**Дифференциально-диагностические признаки  
острого и хронического гломерулонефрита**  
(по: Маковецкая Г. А., 1987; с изменениями)

Признак	Острый нефрит (нефритическая форма)	Хронический нефрит (гематурическая форма)
<i>Клинические признаки:</i> возраст к началу болезни	5–12 лет	Чаще у детей старшего школьного возраста
связь со стрептококковой, вирусной инфекцией	Прослеживается у 60 % больных	Прослеживается как в начале болезни, так и в период обострения
развитие болезни	Через 2–3 нед. после перенесенного стрептококкового или вирусного заболевания	Чаще постепенное: 1) как исход острого заболевания, возможно после длительного латентного периода; 2) как первично-хроническое, незаметное
<i>Симптомы интоксикации:</i> головная боль недомогание анорексия усталость	Отмечается иногда То же Имеется у части больных То же	Отмечается и вне обострения Жалобы отсутствуют То же То же
Отеки	У 60–80 % больных	Могут отсутствовать
Артериальная гипертензия	У 1/3–1/4 больных, кратковременная	При развитии ХПН
<i>Лабораторные изменения в моче:</i> макрогематурия цилиндрурия	У 30–40 % больных Встречаются эритроцитные цилиндры	Отсутствует вне обострения Может не отмечаться
относительная плотность мочи	В дебюте выше 1020 г/мл	Ниже 1017 г/мл
клубочковая фильтрация	Снижена значительно	Снижена на 25–30 % при длительном лечении

Таблица 4.8 (окончание)

Признак	Острый нефрит (нефритическая форма)	Хронический нефрит (гематурическая форма)
Олигурия	Имеется в дебюте	Отсутствует
Анемия	Наблюдается редко	Стойкая, у 1/3 больных
Лейкоцитоз	Отмечается у 15–30 % больных	Не отмечается
Увеличение СОЭ	Отмечается у 75 % больных	Вне обострения СОЭ не увеличена
<i>Биохимические показатели крови:</i> гипопротеинемия гиперфибриногенемия	Отсутствует Отмечается у всех больных	Имеется Вне обострения не отмечается
<i>Осложнения:</i> острая сердечная недостаточность гипертензионная энцефалопатия Почечная недостаточность	Развивается у 5 % больных Развивается у 2 % больных Возможно развитие ОПН	Развивается реже, только в терминальной фазе Не развивается Возможно развитие ХПН

Таблица 4.9

**Дифференциально-диагностические признаки острого  
гломерулонефрита и наследственного нефрита**  
(по: Игнатова М. С. [и др.], 1975; Фокеева В. В., 1989; с изменениями)

Симптом	Острый гломерулонефрит	Наследственный нефрит
Заболевания почек в семье	Редко	Как правило, несколько больных в семье с однотипными заболеваниями почек
Снижение слуха у пробаанда и в семье	Нет	Часто есть
Аномалии зрения у пробаанда и в семье	Нет	Есть у 20 % больных
Патология беременности (токсикоз, нефропатия; выкидыши в анамнезе)	Редко	Часто
Возраст начала заболевания	Чаще 5–12 лет	Любой
Начало	Острое	Незаметное
Течение	Острое, циклическое	Торпидное
Гипертермия	В дебюте часто	Нет
Отеки	Часто	Нет
Артериальное давление	Часто гипертензия	Чаще гипотензия

Таблица 4.9 (окончание)

Симптом	Острый гломерулонефрит	Наследственный нефрит
Лабораторные изменения в моче: протеинурия гематурия Наличие пиелозктазии, пороков развития почек Стигмы дизэмбриогенеза Функция почек Данные биопсии	До 1 г/сут До макрогематурии Нет Единичные В дебюте снижение КФ, затем норма Эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит	Чаше микропротеинурия Чаше микрогематурия Часто Чаше более 5 Чаше парциальное снижение тубулярных функций Фокально-сегментарный гломерулит

Таблица 4.10

**Дифференциально-диагностические признаки острого гломерулонефрита и геморрагического васкулита**

Симптомы	Острый гломерулонефрит	Геморрагический васкулит
<i>Клинические:</i> возраст начала заболевания связь со стрептококковой инфекцией связь с вирусной инфекцией симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, гипертермия) отеки артериальная гипертензия боли в животе боли и припухлость суставов поражение кожи (геморрагическая папулезная сыпь, преимущественно на конечностях вокруг суставов, ягодицах) <i>Лабораторные изменения в моче:</i> протеинурия гематурия Олигурия Клубочковая фильтрация	5—12 лет Прослеживается часто Прослеживается часто Часто У 60—80 % больных У 60—80 % больных Редко Не бывает Не бывает Не бывает	Чаше до 7 лет Не прослеживается Прослеживается часто Редко Редко Нет У 50 % больных У 2/3 больных Практически всегда
	Появляются сразу	Появляются через 1—3 нед. от начала заболевания
	Часто; до 1 г/л	У 1/3 больных до 0,66 г/л
	Часто; до макрогематурии Имеется	У 50 % больных, чаше микрогематурия
	Снижена значительно в дебюте	Редко В дебюте, как правило, не изменена

Таблица 4.11

**Дифференциально-диагностические признаки транзиторного мочевого синдрома, острого гломерулонефрита и острого пиелонефрита (по: Маковецкая Г. А., 1987; с изменениями)**

Показатель	Вторичный мочевой синдром	Острый гломерулонефрит	Острый пиелонефрит
Время появления	1—5-й день заболевания	Через 2—3 нед. после инфекции	Через 7—12 дней после ОРВИ
Возраст пациента	Чаше в раннем возрасте	Чаше 5—12 лет	Любой
Стойкость синдрома	В среднем 6—10 дней	Боле 2 нед.	Боле 2 нед.
Артериальная гипертензия	Отсутствует	У 60—80 % больных	Отсутствует
Отеки	Отсутствуют	У 60—80 % больных	Отсутствуют
Лихорадка	Имеется	Редко	Имеется
Дизурия	Отсутствует	Очень редко	Часто
Болезненность при поколачивании по пояснице	Редко	Очень редко	Часто
Реакция мочи	Кислая	Кислая	Часто щелочная
Протеинурия	Микропротеинурия (в среднем не выше 0,165 г/л)	До 1 г за сутки	Микропротеинурия (в среднем не выше 0,33 г/л)
Гематурия	Как правило, не превышает 20—30 в поле зрения	До макрогематурии	Микрогематурия у 1/3 больных
Лейкоцитурия	Как правило, не превышает 10—15 в поле зрения	В дебюте микролейкоцитурия (лимфоциты, моноциты)	До лейкоцитурии во всех полях зрения
Цилиндрурия	Отсутствует	Гиалиновая, эритроцитарная	Отсутствует
Бактериурия	Отсутствует	Отсутствует	Имеется
Проба Зимницкого	Не изменена	Не изменена	У 50% больных нарушение ритма мочеотделения и снижение концентрации способности почек
Клубочковая фильтрация	Не изменена	Снижена	Не изменена
УЗИ	Норма	Увеличение площади почек, визуализация пирамид	Деформация чашечно-лоханочной системы, эктазия лоханки и чашек
С-реактивный белок	+	+++	++
Повышение содержания мочевины	Не отмечается	В дебюте может наблюдаться	Не отмечается

#### 4.7. Лечение острого постстрептококкового гломерулонефрита

##### Принципы терапии острого гломерулонефрита

Характер лечения — щадящий, так называемая базисная терапия: режим, диета, медикаментозная терапия.

##### Режим

Строгий постельный режим при экстраренальных симптомах и макрогематурии.

Расширение режима при ликвидации гипертензии, отеков и уменьшения гематурии.

Адекватность перевода на другой режим оценивается по отсутствию жалоб, гипертензии и ухудшению мочевого осадка.

При полупостельном и палатном режимах необходимо тепло на поясницу («ватничек»), шерстяные носки.

##### Диета

Основной принцип организации питания — *ограничение жидкости*, хлорида натрия, белка, калия.

*Ограничение жидкости при олигурии.* Жидкость назначается из расчета диуреза предыдущего дня и потерь на перспирацию (15 мл/кг в сутки) или 400 мл/м<sup>2</sup> в сутки. С увеличением диуреза количество выпиваемой жидкости увеличивается.

*Ограничение хлорида натрия* (бессолевой стол) проводится при олигурии и гипертензии. При нормализации артериального давления и при увеличении диуреза разрешено подсаливание пищи (0,5–1,0 г/сут). Нормальное количество хлорида натрия (50 мг/кг в сутки) при благоприятном варианте течения ребенок может получать с 4–5-й недели.

*Ограничение белка при олигурии и гипертензии.* На период 5–7 дней значительно сокращается потребление белка (до 1,0–0,5 г/кг в сутки). Целесообразно еще некоторое ограничение животных белков в течение 2–3 нед. Калорийность сохраняется за счет увеличения в диете углеводов и жиров.

*Ограничение калия при олигурии.* Из-за опасности гиперкалиемии не используются фруктовые или овощные соки. Противопоказаны калийсберегающие препараты. При схождении отеков целесообразно обогащение диеты калием (печеный картофель, фрукты и др.).

В дебюте (олигурия, отеки, гипертензия, азотемия) назначается стол № 7а по Певзнеру сроком на 3–5 дней. Диета не физиологичная, ахлоридная, с исключением экстрактивных веществ. Кулинарная обработка: строгое механическое и химическое щажение (пища

в жидком или полужидком виде). Супы исключаются. Мясо и рыба в вываренном виде, остальные продукты обычной кулинарной обработки.

При расширении диеты назначается на 3–5 дней стол № 7б по Певзнеру — переходный стол. Диета не физиологичная, ахлоридная, с исключением экстрактивных веществ. Увеличивается количество белка и жира. Кулинарная обработка: выраженное механическое и химическое щажение (пюреобразные блюда; фрукты и ягоды в виде пюре и соков; пшеничный хлеб в виде сухарей). Супы вегетарианские. Мясо и рыба в вываренном виде, остальные продукты обычной кулинарной обработки.

В последующем назначается стол № 7в по Певзнеру. Диета гипохлоридная, приближается к полноценной физиологической, исключаются экстрактивные вещества. Соль добавляется в готовые блюда. Кулинарная обработка: умеренное механическое и химическое щажение (рубка, шинковка, разваривание до мягкости, приготовление на пару; хлеб только пшеничный). Супы вегетарианские и на втором бульоне. Мясо и рыба в вываренном виде, остальные продукты в обычной кулинарной обработке.

Таблица 4.12

Примерное меню при остром гломерулонефрите  
(по: Зайцева Г. И., Строганова Л. А., 1980)

1-й день	2-й день
<i>Первый завтрак</i>	
Гречневая каша на сливках (стол № 7а, 7б)	Геркулесовая каша на сливках (стол № 7а, 7б)
Гречневая каша на молоке (стол № 7в)	Геркулесовая каша на молоке (стол № 7в)
Молоко (стол № 7б, 7в)	Яйцо (стол № 7в)
Яблоко (стол № 7а, 7б, 7в)	Молоко (стол № 7б, 7в)
	Яблоко (стол № 7а, 7б, 7в)
<i>Второй завтрак</i>	
Салат яблочно-капустный с черносливом (стол № 7а, 7б, 7в)	Тертая морковь (стол № 7а, 7б, 7в)
Яйцо (стол № 7в)	Творожная запеканка с изюмом (стол № 7а, 7б, 7в)
Яблоко в сиропе (стол № 7а, 7б, 7в)	Яблоко в сиропе (стол № 7а, 7б, 7в)
<i>Обед</i>	
Суп вегетарианский овощной со сметаной (стол № 7б, 7в)	Свекольник вегетарианский со сметаной (стол № 7б, 7в)
Кура отварная с овощным рагу со сметаной (стол № 7а, 7б, 7в)	Овощное рагу в сметане (стол № 7а, 7б, 7в)
Компот из сухофруктов (стол № 7а, 7б, 7в)	Компот из сухофруктов (стол № 7б, 7в)

Таблица 4.12 (окончание)

1-й день	2-й день
<i>Ужин</i>	
Морковь тушенная с зеленым горошком (стол № 7а, 7б, 7в)	Картофель, запеченный в сметане (стол № 7а, 7б, 7в)
Яйцо (стол № 7в)	Чай с вареньем (стол № 7а, 7б, 7в)
Чай (стол № 7а, 7б, 7в)	Зефир или мармелад (стол № 7а, 7б, 7в)
Вафли (стол № 7б, 7в)	
Яблоко (стол № 7а, 7б, 7в)	

## Медикаментозная терапия

### Антибактериальная терапия

Целесообразно назначение антибактериальных препаратов с учетом предшествующей терапии, очагов инфекции и с малой нефротоксичностью: защищенных пенициллинов (амоксиклав, аугментин), макролидов (эритромицин), цефалоспоринов II поколения (цефуроксим, цефоксетин).

При отсутствии очагов инфекции длительность антибактериальной терапии составляет 7–10 дней. При наличии очагов хронической инфекции курс антибактериальной терапии может быть продлен до 3 нед.

### Улучшение почечного кровотока

Для улучшения почечного кровотока используются:

- антиагреганты (три класса);
- гепарин;
- эуфиллин.

#### Антиагреганты

1-й класс. Ингибиторы образования тромбосана А2 из арахидоновой кислоты (тромбосан – мощный индуктор тромбоцитарной активации).

*Дипиридамол (курантил)*. Уменьшает общее периферическое сопротивление; тормозит агрегацию тромбоцитов. Назначается на 2–3 нед. 2–3 раза в день в суточной дозе 1,5–5,0 мг/кг в сутки. Детям старше 12 лет в дозе 75–225 мг/сут.

*Трентал*. Вазодилататор; снижает вязкость крови; антиагрегант. Доза для подростков однократно в день 0,2 г; через 1–2 нед. дозу снижают до 0,1 г. Курс лечения 2–4 нед.

2-й класс. Регуляторы содержания ионизированного кальция в цитоплазме тромбоцитов.

*Никотиновая кислота*. Активирует фибринолитическую систему крови, препятствует агрегации тромбоцитов, обладает сосудорасширяющим действием. Используется *электрофорез 1 % раствора никотиновой кислоты* на область почек. Процедуры проводятся ежедневно, число процедур 7–10.

3-й класс. Блокатор рецепторов для эндогенных антагонистов тромбоцитов.

*Тиклид* обладает выраженным антиагрегантным эффектом за счет блокады тромбоцитарных рецепторов GP IIb/IIIa. Дозировка тиклида 8 мг/кг в сутки.

#### Аспирин

Использование аспирина у больных с гломерулонефритом ограничено из-за риска развития нежелательных эффектов препарата – изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и риск кровотечений; нарушение функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности (Наточина Н. Ю., 2003).

#### Гепарин

Показания к назначению (Гаврюшова Л. П., Коровина Н. А., 1990):

1. Наличие признаков гиперкоагуляции.
  2. Симптомы внутрисосудистого свертывания крови: быстрое снижение функции почек при снижении содержания фибриногена и повышении содержания продуктов деградации фибрина в сыворотке.
  3. Наличие ДВС-синдрома.
  4. Выраженный отечный синдром.
  5. Выраженная гиперлипидемия.
- Гепарин вводится методом электрофореза в дозе 200 ЕД/кг 1 раз в день 2–4 нед.

#### Эуфиллин

Увеличивает просвет сосудов почек, обладает легким мочегонным эффектом, уменьшает общее периферическое сопротивление (Гусель В. А., Маркова И. В., 1989). Назначается на 1–2 нед. в порошках или таблетках 3 раза в день в следующих дозах: до 9 лет – 15–18 мг/кг в сутки; 9–12 лет – 10–12,5 мг/кг в сутки; старше 12 лет – 10 мг/кг в сутки. В последние годы при остром постстрептококковом гломерулонефрите используется редко из-за опасности развития токсического эффекта – небольшой коридор между терапевтической и токсической дозами.

## Витамины

Назначаются витамины А, группы В, Е в возрастных дозах.

## Мозегонные средства

При остром постстрептококковом гломерулонефрите используются редко. Диуретики показаны при массивных отеках, артериальной гипертензии, гипертонической энцефалопатии.

С целью увеличения диуреза назначается фуросемид в дозе 1,5–2,0 мг/кг в сутки внутримышечно или внутривенно 1–2 раза в сутки 1–2 дня, затем еще 3–5 дней перорально в 1–2 приема.

## Гипотензивные средства

Целесообразно назначение гипотензивных препаратов при уровне диастолического давления выше 95 мм рт. ст., при гипертонической энцефалопатии.

Препаратами выбора являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента:

- *каптоприл* назначается в дозе 0,3 мг/кг в сутки, доза может быть увеличена до 2,0 мг/кг в сутки;
- *эналаприл (энап)* – в дозе 0,1–0,5 мг/кг в сутки.

При значительном снижении клубочковой фильтрации ингибиторы назначаются с осторожностью из-за риска развития гиперкалиемии. В этих случаях применяются блокаторы кальциевых каналов в сочетании с диуретиками (фуросемид):

- *нифедипин* назначается сублингвально в дозе 0,25–0,5 мг/кг в сутки в 2–3 приема;
- *амлодипин* – внутрь в дозе 2,5–5 мг 1 раз в сутки;
- *верапамил* – до 80 мг в сутки.

Блокаторы кальциевых каналов являются препаратами резерва при неэффективности антагонистов кальция в отсутствие гиперкалиемии.

Гипотензивная терапия используется до нормализации артериального давления.

При эклампсии для получения быстрого гипотензивного эффекта вводятся прямые вазодилататоры (Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. – М., 2004):

- *гидралазин* является вазодилататором прямого действия, не влияет на почечный кровоток; редко наблюдается ортостатическая гипотензия. Стартовая доза 0,15–0,2 мг/кг внутривенно; при этом достигается немедленный эффект. При отсутствии эффекта дозу можно увеличивать каждые 6 ч, максимальная доза 1,5 мг/кг;

– *нитропруссид натрия* является артериолярным и венозным дилататором; увеличивает почечный кровоток и оказывает минимальное воздействие на сердечный выброс. Стартовая доза у детей и подростков – 0,5–1 мкг/кг в мин внутривенно с последовательным повышением дозы до 8 мкг/кг в мин. При длительном применении (более 24 ч) возможно возникновение метаболического ацидоза.

Для снятия судорог назначают 0,5 % раствор седуксена (реланиума) в дозе 0,3–0,5 мг/кг внутримышечно или оксибутирата натрия в дозе 100–150 мг/кг.

## Необоснованные назначения препаратов при остром гломерулонефрите (по: Длин В. В., Приходина Л. С., 2006)

*Осмотические диуретики.* При снижении клубочковой фильтрации диуретический эффект резко снижен.

*Спиронолактон и триамтерен.* Риск развития гиперкалиемии.

*Нестероидные противовоспалительные средства.* Снижение клубочковой фильтрации, гипертензия, усиление склеротических процессов.

*Антигистаминные препараты, препараты кальция, витамины С и Р.* Не доказана эффективность. Кроме того, назначение аскорбиновой кислоты, особенно в высоких дозах, может усилить гиперкоагуляцию.

## 4.8. Диспансерное наблюдение

### Факторы риска перехода остро го гломерулонефрита в хронический (по: Наумова В. И. [и др.], 1980; Острцова Т. П., Свиридова Т. К., 1984)

1. Выраженная лейкоцитурия в дебюте заболевания.
2. Снижение канальцевых функций почек, особенно сохраняющихся более 6 мес. от начала заболевания.
3. Сохраняющиеся более 1 мес. экстраренальные симптомы.
4. Сочетание гематурии с протеинурией, рецидивирование макрогематурии в течение 3 мес.
5. Увеличение на 60 % от нормы площади почек (по данным УЗИ и урографии).

Таблица 4.13

**Катамнез больных острым гломерулонефритом свыше 2 лет**  
(по: Rodriguez-Iturbe B., Garcia R., 1987)

Автор	Годы наблюдения	Эпидемиологический характер острого гломерулонефрита	Характеристики изучения*	Различные отклонения, %	ХПН случаев/Всего
Perlman	10	Эпидемич.-симптомат.	С, UA	18,3	0/61
Travis	2-5	Спорадич.-симптомат.	С, UA	19,6	1/54
Baldwin	2-17	Спорадич.-симптомат.	С, UA, GER	60	6/176
Lien	1-14	Спорадич.-симптомат.	С, UA	26,3	0/57
Potter	12-17	Эпидемич.; эпидемич.-симптомат. и субклинич.	С, UA	8,8	1/534
Maracaibo studies	11-12	Эпидемич.-симптомат.	С, UA, GER	12,6	1/71

\* С – клиническая картина; UA – анализ мочи; GER – клиренс креатинина.

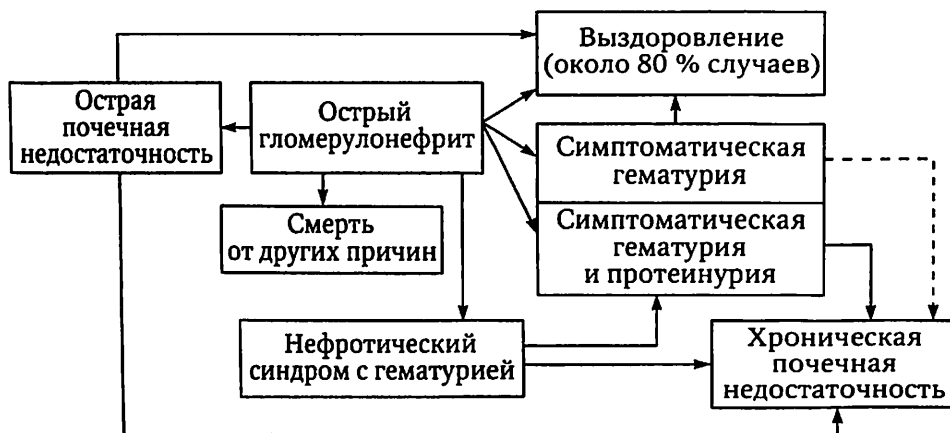


Схема 4.7. Исходы острого гломерулонефрита

**Частота осмотров специалистов**

**Педиатр:**

- в первый год: 1–3-й месяцы после дебюта – 2 раза в месяц; 3–12-й месяцы – 1 раз в месяц;
- в последующем – 1 раз в 2–3 месяца.

**Нефролог:**

- в первый год – 1 раз в 3 месяца;
- в последующем – 1–2 раза в год.

**Стоматолог:**

- 1 раз в 6 мес.

**Отоларинголог:**

- 1–2 раза в год.

**Особое внимание обратить на:**

- общее состояние;
- величину АД;
- диурез;
- мочевого синдром (белок, эритроциты).

**Дополнительные методы исследования:**

- анализ мочи: первые 6 мес. 1 раз в 10–14 дней, затем 1 раз в месяц;
- количественные анализы мочи (Амбурже или Нечипоренко): 1 раз в 3–6 мес.;
- суточная моча на белок: 1 раз в год;
- проба Зимницкого: 1 раз в 6 мес.;
- посев мочи: 1–2 раза в год;
- анализ крови клинический: 1 раз в год;
- функциональная диагностика (проба Реберга), мочевины сыворотки крови: 1 раз в год.

**Этапный метод лечения (реабилитация)**

**Санаторный этап реабилитации**

Мы в своей практике используем местные нефрологические санатории.

**Главные задачи санаторной реабилитации:**

- ликвидация патологического процесса;
- восстановление нарушенных функций;
- уменьшение хронизации процесса;
- продолжение программной терапии.

**Методы реабилитации**

**Режим:**

- щадящий (полупостельный и постельный);
- тонизирующий;
- тренирующий.

Применяются режимы с 4-разовым пребыванием на воздухе в весеннее, летнее и осеннее время и с 3-разовым – зимой. Летом и весной проводятся прогулки на взморье, гелиотерапия. Дифференцированно назначаются терренкур, закаливающие процедуры.



### *Диета.*

Соответствует столу № 7в по Певзнеру.

### *Медикаментозная терапия.*

Продолжение терапии, начатой в стационаре.

При наличии очагов хронической инфекции возможно проведение бициллинотерапии.

### *Питье бутилированных минеральных вод.*

Смирновская или Славяновская 3 раза в день за 30 мин до еды в дегазированном, подогретом виде (до 37 °С).

### *Фитотерапия.*

#### *Санация очагов инфекции:*

- консервативное лечение хронического тонзиллита;
- санация полости рта.

#### *Легенная физкультура, массаж.*

#### *Психологическая реабилитация.*

### **Поликлинический этап реабилитации**

Задачи реабилитации на данном этапе:

- контроль состояния, физического развития;
- контроль функционального состояния почек (пробы Зимницкого, Реберга);
- контроль артериального давления;
- контроль анализов мочи.

### **Методы реабилитации**

#### *Диета.*

Диета приближается к полноценной физиологической, исключаются экстрактивные вещества, консервы. Соль добавляется в готовые блюда. Кулинарная обработка: умеренное механическое и химическое щажение (рубка, шинковка, разваривание до мягкости, приготовление на пару; хлеб только пшеничный). Супы вегетарианские и на втором бульоне. Остальные продукты обычной кулинарной обработки.

#### *Режим.*

Первые 6 мес. — лечебная физкультура.

Задачи лечебной физкультуры:

- адаптация почек к увеличивающимся нагрузкам;
- укрепление мышц брюшного пресса, малого таза и промежности;
- улучшение крово- и лимфообращения в почках, органах малого таза и мочевом пузыре;

— нормализация процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга;

— улучшение эмоционального тонуса.

Комплексы лечебной физкультуры № 1 и № 2 (по: Хрущев С. В., 1987).

В дальнейшем возобновление занятий по физической культуре в подготовительной группе на 6 мес. В последующем — занятия в основной группе.

#### *Санация очагов инфекции.*

#### *Фитотерапия (пол-пола, сбор по Ковалевой).*

#### *Профорентация подростков.*

#### *При интеркуррентных заболеваниях:*

- постельный режим;
- антигистаминные препараты 7—14 дней;
- антибиотик на 5—7 дней (защищенный пенициллин);
- контроль анализов мочи при заболевании, выздоровлении и через 2 нед. после выздоровления.

### **Вакцинация**

Дети, перенесшие острый гломерулонефрит, относятся к «группе риска» развития поствакцинальных осложнений (третья группа риска), так как являются иммуноскомпрометированными. Проведение иммунопрофилактических мероприятий должно быть продумано. Вакцинацию проводят по индивидуальному графику иммунизации щадящим методом с предварительной подготовкой. Перед иммунизацией выполняют обследование (клинический анализ крови, клинический анализ мочи). Целесообразно согласование сроков и медикаментозного «сопровождения» вакцинации с врачом-иммунологом.

#### *Вакцинопрофилактика дифтерии и столбняка.*

Дети с острым гломерулонефритом уже имеют в анамнезе обычно первичный курс иммунизации против дифтерии, так как он проводится с трехмесячного возраста трехкратно с интервалом в 45 дней. Первичная иммунизация при необходимости проводится через 1,5—2 года после достижения ремиссии острого гломерулонефрита. Но для каждого пациента вопрос о сроках проведения иммунизации решается индивидуально.

Для принятия решения о проведении ревакцинации дифтерийно-столбнячным анатоксином детей с продолжительностью ремиссии гломерулонефрита менее 3 лет необходимо исследование уровня титров противодифтерийных и противостолбнячных антител.

Высокие значения титров антител (дифтерия  $\geq 1 : 640$ ; столбняк  $\geq 1 : 320$ ). Ревакцинация не проводится в течение года.

Средние значения титров антител (дифтерия от 1 : 160 до 1 : 320; столбняк от 1 : 80 до 1 : 160). Повторное серологическое обследование проводится через 6 мес.

Протективные антитела обнаруживаются только к столбняку. Ремиссия гломерулонефрита непродолжительна. Ревакцинация проводится АД-м анатоксином.

#### *Вакцинопрофилактика полиомиелита.*

Больные с гломерулонефритом, как правило, ранее уже получили полиомиелитную вакцину. Ревакцинация и вакцинация (если она ранее по каким-то причинам не была выполнена) проводится только инактивированной поливакциной. Срок проведения иммунизации — 1,0—1,5 года после достижения ремиссии пиелонефрита.

Если ребенок с гломерулонефритом получает иммуносупрессивную терапию, то для иммунизации против полиомиелита инактивированная полиовакцина используется не только для него, но и для детей, которые находятся с ним в тесном контакте (родственники, соседи).

#### *Вакцинация против вирусного гепатита В.*

Вакцинация проводится через 1,5 года после достижения ремиссии. При сохранной функции почек вакцинация проводится по обычной схеме.

#### *Вакцинация против кори, эпидемического паротита, краснухи.*

Так как для вакцинации используются живые вирусные вакцины, то вакцинация может проводиться через 3—4 года после достижения ремиссии. Ревакцинация может быть проведена, только если титры специфических антител имеют уровень ниже протективного. Решение о проведении ревакцинации принимается коллегиально педиатром, нефрологом и иммунологом.

#### *Вакцинация против гриппа.*

Вакцинация проводится через 1,5 года после достижения ремиссии.

### **Критерии эффективности диспансеризации**

Снятие с учета через 5 лет полной ремиссии после обследования в нефрологическом стационаре, стационаре одного дня, диагностическом центре.

## **Глава 5**

### **БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ**

#### *Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)*

N01. Быстро прогрессирующий нефритический синдром (быстро прогрессирующая(ий) гломерулонефрит, гломерулярная болезнь, нефрит).

Быстро прогрессирующие гломерулонефриты (подострый злокачественный гломерулонефрит) — группа разнородных заболеваний как по причинам развития, так и по морфологическим вариантам, но имеющее очень тяжелое прогрессирующее течение и быстрое развитие почечной недостаточности с неблагоприятным исходом в течение нескольких недель или месяцев.

Среди всех форм гломерулонефрита их частота не превышает 1—2 %.

#### **Характеристика быстро прогрессирующего гломерулонефрита** (по: Шилов Е. М., 2006; Шлопов В. П., 2003; с изменениями)

Более чем в 70 % клубочков определяются *эпителиальные полулуния*, которые заполняют капсулу Боумена и состоят из эпителиальных клеток и макрофагов, пролиферирующих в ответ на выпот фибрина из поврежденных клубочков. В полулуниях обязательно присутствует фибрин, который является причиной их образования. Полулуния — необратимое повреждение клубочка, приводящее к его склерозированию.

Отмечается быстрое прогрессирование заболевания с развитием нефросклероза и гипертензии, формирование почечной недостаточности в течение нескольких месяцев (удвоение уровня креатинина в сыворотке крови каждые 3 мес. болезни).

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит может быть конечной стадией многих заболеваний почек, протекающих с повреждением клубочкового аппарата, но наиболее часто развивается после стрептококкового гломерулонефрита и синдрома Гудпасчера.

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит по генезу может являться одновременно и иммунокомплексным, и антительным.

## 5.1. Этиология

### **Этиология быстро прогрессирующего гломерулонефрита** (по: Шлопов В. П., 2003; Коровина Н. А. [и др.], 1990)

#### **I. Первичные гломерулонефриты:**

- мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит;
- переход мембранозного гломерулонефрита в быстро прогрессирующий гломерулонефрит.

#### **II. Постинфекционные быстро прогрессирующие гломерулонефриты:**

- острый постстрептококковый гломерулонефрит;
- гломерулонефрит при инфекционном эндокардите;
- шунтовой гломерулонефрит;
- гломерулонефрит при НВ-антигенемии;
- гломерулонефриты, вызванные паразитами;
- гломерулонефрит после вирусной инфекции (грипп А2, парамиксовирус).

#### **III. Гломерулонефриты при системных заболеваниях:**

- синдром Гудпасчера;
- системная красная волчанка;
- пурпура Шенлейна – Геноха;
- болезнь Берже (IgA-нефропатия);
- узелковый периартериит;
- гранулематоз Вегенера.

#### **IV. Лекарственные средства:**

- пеницилламин.

#### **V. Идиопатический:**

- тип I: с анти-БМК-антителами (20 %);
- тип II: с иммунными комплексами (30 %);
- тип III: иммунонеактивный (50 %).

## 5.2. Патогенез

### **Патогенез быстро прогрессирующих гломерулонефритов** (по: Шилов Е. М., 2006)

Полулуния формируются при тяжелом повреждении клубочков с разрывом стенок капилляров. В пространство капсулы почечного клубочка (капсула Шумлянского – Боумана) попадают плазменные белки и воспалительные клетки, которые представлены в основном пролиферирующими париетальными эпителиальными клетками и макрофагами.

Привлечение, инфильтрация и аккумуляция макрофагов в полулуниях осуществляется хемокинами – моноцитарным хемотаксиче-

ским протеином типа 1 (MCP-1) и макрофагальным воспалительным протеином типа 1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ). У больных с наиболее тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом быстро прогрессирующего гломерулонефрита выражена активная экспрессия этих хемокинов в местах формирования полулуний с высоким содержанием макрофагов.

Прогрессирование фиброза или обратное развитие полулуний зависит от количества макрофагов в пространстве капсулы Шумлянского – Боумана и нарушения ее структурной целостности.

При разрыве капсулы почечного клубочка в нее поступают из интерстиция фибробласты и миофибробласты. Эти клетки синтезируют матриксные белки – коллаген типов I и III, фибронектин, что ведет к необратимому фиброзу полулуний.

### **Основные иммунопатогенетические типы быстро прогрессирующих гломерулонефритов** (по: Шилов Е. М., 2006)

Критерии подразделения типов:

- тип свечения антител в почечном биоптате;
- наличие в сыворотке крови больного повреждающего фактора – антител к базальной мембране клубочков, активации комплемента, антинейтрофильных цитоплазматических антител.

**Тип I (антительный, анти-БМК-нефрит).** Характеризуется повреждающим действием антител к базальной мембране клубочков. Антитела циркулируют в сыворотке крови и определяются в биоптате почки. В почечном биоптате выявляется линейное свечение антител. Данный вариант может быть самостоятельным заболеванием (идиопатическая болезнь почек) или протекать с сочетанным поражением почек и легких (синдром Гудпасчера).

**Тип II (иммунокомплексный).** Характеризуется отложениями иммунных комплексов в мезангии и капиллярной стенке клубочков. В сыворотке крови антитела к базальной мембране и антинейтрофильные цитоплазматические антитела отсутствуют. В почечном биоптате выявляется гранулярный тип свечения. Часто выявляется снижение уровня комплемента. Данный вариант наиболее типичен для быстро прогрессирующего гломерулонефрита, связанного с инфекцией (постстрептококковый быстро прогрессирующий гломерулонефрит), системной красной волчанкой, криоглобулинемией.

**Тип III (малоиммунный).** Характеризуется повреждениями, вызванными клеточными иммунными реакциями, в том числе нейтрофилами и моноцитами, активированными антинейтрофильными цитоплазматическими антителами. В сыворотке крови выявляются

антинейтрофильные цитоплазматические антитела к протеиназе-3 или миелопероксидазе. В почечном биоптате свечение иммуноглобулинов и комплемента или отсутствует, или незначительное (малымунный ГН). Данный вариант характерен для антинейтрофильных цитоплазматических антител-ассоциированного васкулита (микроскопический полиангит, гранулематоз Вегенера).

*Тип IV (комбинированный — сочетание типов I и III).* В сыворотке крови выявляются антинейтрофильные цитоплазматические антитела (как при III типе). В почечном биоптате — определяются линейное свечение антител к базальной мембране клубочков (как при I типе) и пролиферация мезангиальных клеток, которая отсутствует при I типе быстро прогрессирующего гломерулонефрита.

*Тип V (истинный идиопатический).* Встречается очень редко. Иммунные факторы повреждения не определяются в сыворотке крови и почечном биоптате (полное отсутствие свечения иммуноглобулинов). Может иметь место клеточный механизм повреждения почечной ткани.

*Частота выявления типов быстро прогрессирующего гломерулонефрита:*

- III тип — 55 %;
- II тип — 25 %;
- I тип — 20 %.

В патогенезе существенную роль играют высокая активность гемостазиологических процессов, возникновение фибриновых тромбов и последующая экстракапиллярная пролиферация.

Предрасположены к развитию быстро прогрессирующих гломерулонефритов дети с HLA B8, DR3, Bw44, SC01, SLO2.

### 5.3. Морфологическая картина

*Морфологические изменения при прогрессирующем гломерулонефрите*  
(по: Леонова Л. В., Ивановская Т. Е., 1989)

*Экстракапиллярные изменения.* Экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит с поражением 70—80 % клубочков и выраженной пролиферацией нефротелия капсулы с формированием полулуний. В последующем полулуния становятся фиброзными, развиваются склероз и гиалиноз клубочков и в дальнейшем — нефросклероз.

*Интракапиллярные изменения.* Наличие фибриновых тромбов, фибриноидный некроз капилляров и их разрыв, приводящие к попаданию фибрина в полость капсулы.

*Выраженность тубулоинтерстициального компонента.*

*Имунофлюоресценция:*

- при антительном типе — линейные отложения депозитов в базальной мембране капилляров
- при иммунокомплексном типе — гранулярные депозиты IgG, A и C3-комплемента в мезангии.

### 5.4. Клиническая картина и течение

Симптоматика определяется вариантом быстро прогрессирующего гломерулонефрита и может протекать как нефритический или нефротический синдром.

*Клиническая картина быстро прогрессирующего гломерулонефрита:*

- тяжелое состояние;
- резкая бледность;
- гипертензия;
- отеки;
- олигурия;
- изо- или гипостенурия;
- протеинурия (неселективная);
- эритроцитурия до макрогематурии;
- высокий уровень продуктов деградации фибрина в моче;
- цилиндрурия;
- анемия.
- азотемия;
- гипопропротеинемия;
- быстрое прогрессирующее снижение почечных функций, нарастание клинических проявлений уремии.

### 5.5. Диагностика

*Опорные пункты диагностики быстро прогрессирующего гломерулонефрита*

Выявление этиологических факторов и типа быстро прогрессирующего гломерулонефрита.

Быстро прогрессирующая почечная недостаточность.

Исключение системных заболеваний.

Оценка клинической картины.

Оценка мочевого синдрома.

Оценка изменений лабораторных показателей.

Оценка иммунологических данных.

УЗИ почек (увеличение размеров почек, изменение эхогенности структур).

Биопсия почек.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика основывается на наличии быстро прогрессирующей почечной недостаточности и исключении заболеваний, которые имеют сходные клинические признаки, но другую этиологию.

Нефриты (острый постинфекционный, острый интерстициальный).

Острый канальцевый некроз.

Сосудистые болезни почек с поражением сосудов разного калибра и различного генеза (тромбозы и эмболии магистральных почечных сосудов, острая склеродермическая нефропатия, тромботические микроангиопатии).

### **5.6. Терапия**

Лечение проводится в специализированных стационарах. Наряду с базисной терапией назначается длительная активная агрессивная патогенетическая терапия, включающая кортикостероиды, цитостатики, антикоагулянты, дезагреганты, плазмаферез.

#### **Тактика ведения быстро прогрессирующих гломерулонефритов в дебюте**

(по: Шилов Е. М., 2006)

При постановке клинического диагноза быстро прогрессирующего гломерулонефрита (остронефритический синдром в сочетании с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью при нормальных размерах почек и исключении других причин острой почечной недостаточности) терапию нужно начинать немедленно, так как задержка начала терапии на несколько дней может значительно снизить шансы на успех. Если за это время разовьется анурия, то практически не будет шансов на улучшение. При этой ситуации любые побочные явления назначаемой терапии не могут быть тяжелее естественного исхода.

Необходимо (по возможности) выполнить экстренное исследование сыворотки крови на наличие антител к базальной мембране клубочков и антинейтрофильных цитоплазматических антител. Биопсия нужна больше для оценки прогноза и подтверждения необходимости и длительности «агрессивной» терапии, а не для диагностики.

Начинать лечение следует еще до получения результатов диагностических исследований (серологических и биопсии почки).

Международный стандарт — пульс-терапия метилпреднизолоном.

Обязательный дополнительный компонент пульс-терапии метилпреднизолоном — алкилирующие препараты (лучше циклофосфан в сверхвысоких дозах).

Интенсивный плазмаферез является третьим компонентом терапии. Успешным он может быть при раннем начале. Возможна синхронизация плазмафереза с терапией циклофосфаном.

### **Патогенетическая терапия**

#### **быстро прогрессирующих гломерулонефритов**

(по: Коровина Н. А. [и др.], 1990; Карташова В. И. [и др.], 1991)

*1-й день* — первый сеанс плазмафереза.

*2-й день* — второй сеанс плазмафереза.

*3-й день* — третий сеанс плазмафереза.

Через 6 ч после окончания сеанса плазмафереза — пульс-терапия:

— метилпреднизолон 20 мг/кг в сутки (обычно не более 1,000 мг) внутривенно капельно;

или

— циклофосфан 12–14 мг/кг в сутки внутривенно капельно.

*4-й день* — пульс-терапия.

*5-й день* — пульс-терапия.

*С 6-го дня:*

— преднизолон 2–3 мг/кг в сутки внутрь в 3 приема;

— циклофосфамид (эндоксан) 1–2–3 мг/кг в сутки внутрь в 2 приема;

или

— циклофосфан 2–3 мг/кг в сутки; недельная доза вводится 2 раза в неделю внутривенно;

— гепарин 100–150 ЕД/кг в сутки в течение 10 дней внутривенно в 4–6 инъекций, затем внутримышечно, подкожно, путем электрофореза или ингаляций. Подбор индивидуальной дозы и терапия гепарином проводятся под контролем времени свертывания крови по Ли — Уайту (12–16 мин);

— дипиридамол (курантил) 1,5–5 мг/кг в сутки в 2–3 приема внутрь за 1 ч до еды;

— плазмаферез 1–2 сеанса в неделю в течение еще 2–3 нед.;

— в стадии уремии при отсутствии эффекта от проводимой терапии рассматривается вопрос о начале диализной терапии и трансплантации почки (при отсутствии антител к базальной мембране гломерул).

**Плазмаферез в педиатрии**  
(по: Папаян А. В. [и др.], 2001)

Плазмаферез — метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на замене плазмы больного компонентами, препаратами крови и (или) кровезаменителями.

**Показания:**

1. Тяжелые декомпенсированные стадии эндотоксикоза различного генеза (после ранений, травм, термических поражений, отравлений, радиационных поражений и др.).
2. Тяжелые генерализованные формы инфекционных заболеваний.
3. Хронические аутоиммунные заболевания (бронхиальная астма, системные заболевания соединительной ткани, гематологические заболевания и др.).
4. Отравления наперстянкой, грибами (в первые 24–36 ч).

**Относительные противопоказания:**

1. Выраженная гипопроотеинемия.
2. Угроза инфекционных осложнений.
3. Первые сутки после пункционной биопсии почки.

**Абсолютные противопоказания:**

Нестабильная гемодинамика.

**Осложнения:**

1. Коллапс в конце процедуры у больных с нормальным артериальным давлением и гипотонией.
2. Повышение температуры и озноб в конце процедуры.
3. Гипопроотеинемия и гипоальбуминемия с развитием отеков при неадекватном замещении извлеченной плазмы.
4. Инфекционные осложнения, связанные с нарушением иммунитета и сосудистым доступом.
5. Кровоточивость при удалении фибриногена и (или) тромбоцитопении.

Таблица 5.1

**Педиатрические показания к проведению плазмафереза**  
(по: Donckerwolcke R., Chanter C., 1989)

Диагноз	Удаляемые субстанции	Время применения
Синдром Гудпасчера	Антибазальные мембранные тела	При диагностике (в комбинации с иммуносупрессией)
Быстро прогрессирующий гломерулонефрит	Циркулирующие иммунные комплексы	То же
Болезнь Шенлейна – Геноха	Циркулирующие иммунные комплексы, IgA, IgG	Почечная недостаточность и (или) нефросклероз с полулуниями (более 75 % случаев)
Системная красная волчанка	Антиядерные антитела, ЦИК	Резистентность к стероидам
Отторжение трансплантата	Антитела, связанные с цитотоксическим эффектом	Кортикорезистентность

**Варианты патогенетической терапии в зависимости от типа быстро прогрессирующего гломерулонефрита**  
(по: Шилов Е. М., 2006)

**Тип I, в том числе синдром Гудпасчера.**

Креатинин менее 600 мкмоль/л:

- преднизолон (внутрь);
- циклофосфан;
- ежедневный интенсивный плазмаферез (10–14 сеансов).

По достижении стабильного улучшения дозу преднизолона постепенно снижают в течение последующих 12 нед., а циклофосфан полностью отменяют после 10 нед. лечения.

Больным со стабилизировавшейся умеренной почечной недостаточностью и протеинурией показан длительный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. При обострениях повторно используют те же подходы.

Креатинин более 600 мкмоль/л:

- «агрессивная» терапия малоэффективна. Больных, нуждающихся в гемодиализе, следует лечить консервативно;
- если дебют болезни 1–2 нед. с бурным прогрессированием, изменения в почечном биоптате потенциально обратимы (полулуния клеточного типа, тубулярный фиброз отсутствует или умеренный) — возможна попытка «агрессивной» терапии.

**Тип II:**

- преднизолон;
- циклофосфан.

Начало терапии кортикостероидами — внутривенная пульс-терапия метилпреднизолоном (в течение 3–5 дней) с дальнейшим приемом преднизолона внутрь. При ответе на начальную терапию — длительный прием преднизолона с дальнейшим переходом на азатиоприн.

Цитостатики (пульс-терапия или внутрь) более эффективны при СКВ, нежели при идиопатическом быстро прогрессирующем гломерулонефрите.

При инфицировании вирусом гепатита С — добавление интерферона-α.

**Тип III:**

- циклофосфан;
- преднизолон.

Чаше это больные с некротизирующим васкулитом системным (гранулематоз Вегенера или микроскопический полиангиит) или ограниченными почками.

Лучшие результаты получены при лечении циклофосфамидом (внутрь или внутривенно в виде пульс-терапии) в сочетании с кортикостероидами (внутрь или внутривенно).

Плазмаферез — при быстром развитии почечной недостаточности и наличии в почечном биоптате потенциально обратимых изменений (7–10 сеансов в течение 2 недель). Отсутствие за это время положительного эффекта делает дальнейшее проведение плазмафереза бесполезным.

### ***Тактика ведения быстро прогрессирующих гломерулонефритов в последующем***

Продолжение патогенетической терапии.

Предупреждение и лечение обострений (своевременное повышение дозы иммунодепрессантов).

Ренопротекция (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента).

## **5.7. Прогноз**

### ***Признаки неблагоприятного исхода в дебюте заболевания***

1. Возраст 13–15 лет.
2. Олигурия.
3. Гипостенурия.
4. Протеинурия выше 3 г/л.
5. Высокий уровень креатинина.

### ***Прогнозирование исхода быстро прогрессирующего гломерулонефрита по результатам пункционной биопсии почки*** (по: Шилов Е. М., 2006)

Оценка прогноза строится на тяжести (распространенности) поражения клубочков — число клубочков, имеющих полулуния.

**Обширное поражение** (полулуния в 50 % клубочков и более). Спонтанная ремиссия быстро прогрессирующего гломерулонефрита наблюдается редко. При отсутствии комплексной терапии «почечная выживаемость» не превышает 6–12 мес.

**Умеренное поражение** (полулуния в 30–50 % клубочков). Спонтанная ремиссия быстро прогрессирующего гломерулонефрита наблюдается редко. Утрата почечной функции происходит медленнее,

но без лечения терминальная стадия почечной недостаточности прогрессирует достаточно быстро.

**Небольшая степень поражения** (полулуния в 30 % клубочков и менее). Спонтанная ремиссия быстро прогрессирующего гломерулонефрита возможна, если полулуния наслаиваются на ранее существовавший гломерулонефрит (постстрептококковый, IgA-нефрит). Нарушенная функция почек может восстанавливаться, иногда даже до исходного уровня.

При выписке из стационара наблюдение за ребенком осуществляет нефролог, а при наличии почечной недостаточности — специалисты Центра гемодиализа.



## Глава 6

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

#### Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)

N03. Хронический нефритический синдром.

*Включено:* хроническая(ий):

- гломерулонефрит;
- гломерулярная болезнь;
- нефрит;
- почечная болезнь БДУ.

N04. Нефротический синдром.

N05. Нефритический синдром неуточненный.

*Включено:*

- гломерулонефрит БДУ;
- гломерулярная болезнь БДУ;
- нефрит БДУ;
- нефропатия БДУ и почечная болезнь БДУ с морфологическим поражением, уточненным в .0— .8.

N06. Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением.

*Включено:* протеинурия (изолированная) (ортостатическая) (стойкая) с морфологическим поражением, уточненным в .0— .8.

Подрубрики .0— .8 следует использовать, если для идентификации поражений были проведены специальные исследования (например, биопсия или аутопсия почек).

- .0 Незначительные гломерулярные нарушения.
- .1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения.
- .2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит.
- .3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит.
- .4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит.
- .5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит.
- .6 Болезнь плотного осадка.
- .7 Диффузный серповидный гломерулонефрит.
- .8 Другие изменения.
- .9 Неуточненное изменение.

Хронический гломерулонефрит — группа первичных гломерулопатий, различных по морфологическим, клиническим и иммуноло-

гическим вариантам, характеризующихся волнообразным прогрессирующим течением с развитием склероза, гломерул с последующим тубулоинтерстициальным склерозом и частым исходом в хроническую почечную недостаточность.

Распространенность хронического гломерулонефрита существенно различается в различных регионах — от 3,75 : 10 000 (Эрман М. В., 2007; Санкт-Петербург) до 33 : 10 000 (Длин В. В., Приходина Л. С., 2006; Москва).

### 6.1. Классификация

#### Классификация хронического гломерулонефрита (Россия)

*Форма хронического гломерулонефрита:*

1. Нефротическая.
2. Смешанная.
3. Гематурическая.

*Активность почечного процесса:*

1. Период обострения.
2. Период частичной ремиссии.
3. Период полной клинико-лабораторной ремиссии.

*Состояние функции почек:*

1. Без нарушения функции почек.
2. С нарушением функции почек.
3. Хроническая почечная недостаточность.

Приводим классификацию хронического гломерулонефрита, применяемую терапевтами.

#### Клинические типы хронического гломерулонефрита (по: Серов В. В., Варшавский В. А., 1983)

*По клиническим формам:*

1. Латентный.
2. Нефротический.
3. Гематурический.
4. Смешанный.
5. Гипертонический.

*По морфологическим типам:*

1. Минимальные изменения.
2. Мембранозный.
3. Мезангиальный (мезангиопролиферативный, мезангиокапиллярный, мезангиомембранозный, лобулярный).
4. Прролиферативный (экстракапиллярный и интракапиллярный).
5. Фибропластический (очаговый и диффузный).

**Морфологические варианты хронического гломерулонефрита**  
(по: Клембовский А. И., 1989; Леонова Л. В.,  
Ивановская Т. Е., 1989)

**Мембранозный (эпи- или экстрамембранозный):**

1. Непролиферативный; иммунные депозиты.
2. Нефротическая форма без острого начала.

**Мезангиокапиллярный и лобулярный, включая болезнь плотных депозитов:**

1. Пролиферация и интерпозиция мезангия; иммунные депозиты (субэндотелиальные, интрамембранозные).
2. Смешанная или нефротическая форма с волнообразным течением; гипокомплементемия.

**Мезангиопролиферативный (IgA-нефропатия):**

1. Пролиферация мезангия; непостоянные мезангиальные иммунные депозиты.
2. Гематурическая (реже нефротическая) форма с волнообразным течением; частая оксалатно-кальциевая кристаллурия.

**Фокально-сегментарный гломерулосклероз (преобладание врожденной и наследственной патологии, наличие специфических изменений):**

1. Минимальный:
  - слабая пролиферация мезангия; гипоплазия гломерул;
  - гематурия (реже гематурия с протеинурией), сохранение почечных функций.
2. Пропролиферативный:
  - пролиферация мезангия с фибропластическим компонентом;
  - гематурический или смешанный умеренный мочевого синдром; парциальное снижение почечных функций.

**Фибропластический (исход перегисленных форм гломерулонефрита):**

1. Значительная смешанная пролиферация клеток гломерул и гломерулосклероз.
2. Смешанная форма с медленно прогрессирующим течением.

## 6.2. Этиология

### *Причины хронических гломерулонефритов у детей*

1. Исход острого гломерулонефрита (от 15 до 26,3 % больных с хроническим гломерулонефритом имели в анамнезе острый гломерулонефрит) (Рябов С. И., 1980).

2. Первично-хроническая болезнь:

- чрезмерные антигенные нагрузки (неправильное проведение профилактических прививок, повторные введения иммуноглобулинов);
- наличие хронических очагов инфекции;
- отсутствие антибактериальной терапии при стрептококковой инфекции;
- персистирующая вирусная инфекция;
- прием нефротоксичных медикаментозных препаратов;
- генетически детерминированные селективные или минорные аномалии иммунной системы;
- HBs-антигемия.

Провоцируют проявление клинических и лабораторных признаков охлаждения, вакцинации, вирусные и бактериальные инфекции, инсоляция.

Установить этиологический фактор удается только у 5–10 % больных с хроническим гломерулонефритом (Длин В. В., Приходина Л. С., 2006).

## 6.3. Патогенез

### **Основные элементы патогенеза**

(по: Картамышева Н. М. [и др.], 2003; Вашурина Т. В.,  
Сергеева Т. В., 2002; и др.)

Патогенез гломерулонефрита условно подразделяется на две стадии — иммунную и воспалительную (Вашурина Т. В., Сергеева Т. В., 2002).

Первая стадия — различные звенья иммунного ответа на чужеродные или собственные антигены, заканчивающаяся образованием иммунных комплексов, нефритогенных лимфоцитов или аутоантител.

Вторая стадия — почечное воспаление, которое запускается и пролонгируется данными иммунными агентами. Она включает активацию собственно почечных клеток, миграцию моноцитов, лимфоцитов, нейтрофилов в гломерулу и интерстиций, а также высвобождение медиаторов тканевого повреждения.

В патогенезе хронического гломерулонефрита выделяются основные механизмы прогрессирования.

#### *1. Иммунные или иммуновоспалительные механизмы.*

Образование иммунных комплексов «антиген — антитело» в присутствии комплемента.

Происходит пассивный занос иммунных комплексов в клубочек и их осаждение на гломерулярную базальную мембрану и в мезангии.

Возможны реакции, обусловленные образованием антител к нормальным структурным компонентам клубочков или канальцев (аутоантител).

В местах отложения иммунных комплексов происходит активация системы комплемента. Происходит образование мембраноатакующего комплекса ( $C_{5b}-C_9$  или поли  $C_9$ ), который встраивается в базальные мембраны клеток и гломерулярную базальную мембрану и нарушает их проницаемость.

$C_{3b}$  активирует рецепторы нейтрофилов и моноцитов с последующим повреждением окружающих тканей.

$C_{5a}$  и  $C_{3a}$  являются анафилотоксинами, способствуют запуску местных процессов воспаления и влияют на микроциркуляцию в сосудистой системе клубочков.

Моноциты активируются (антигены, ЦИК, продукты тромбоцитов, компоненты комплемента и др.) и выделяют в кровь широкий спектр биологически активных веществ: интерлейкин (ИЛ-1), ФНО, фибронектин и др. При хроническом гломерулонефрите нарушен грануломоноцитопоз в костном мозге — образуются функционально неполноценные моноциты (макрофаги). Нарушаются антигенпредставляющая, фагоцитарная, метаболическая функции моноцитов и развивается гиперпродукция этих медиаторов.

Так как в основном ИЛ-1 выводится почками, где его концентрация в 4–8 раз выше, чем в других тканях, он вызывает в почках комплекс реакций острого воспаления, активную пролиферацию мезангиальных клеток и продукцию мезангиального матрикса.

Повреждение сосудистого эндотелия, участие тромбоцитов, фибробластов и лимфоцитов приводит к активации кининовой системы, изменению местного баланса регуляторов деятельности клубочков — тромбоксана  $A_2$  и его антагонистов (простагландинов  $E_2$  и  $I_2$ ), образованию избыточных количеств лейкотриенов и других продуктов свободнорадикального окисления. При этом нарушается почечная гемодинамика, изменяется состояние системы регуляции агрегатного состояния крови с развитием реологических нарушений, гиперкоагуляцией на фоне сниженной активности системы фибринолиза и активации фибропластических процессов с развитием склерозирования нефронов.

Снижение содержания ИЛ-2 в крови больных вследствие дефекта его образования усиливает развитие патологических иммунопалительных реакций.

В прогрессировании гломерулонефрита важная роль принадлежит не только поражению клубочков, но и тубулоинтерстициальным изменениям:

— интерстициального пространства — по механизму гиперчувствительности немедленного типа (IgE);

— канальцев почек:

1) вследствие длительной протенинурии;

2) фактор некроза опухоли- $\alpha$  и интерферон- $\gamma$ , являющиеся медиаторами тубулоинтерстициальных повреждений.

2. *Неиммунные механизмы.*

Генетическая предрасположенность — ассоциация с HLA-антигенами:

— мембранозный гломерулонефрит — DRW3, B8, DR2, MT1;

— мезангио-капиллярный гломерулонефрит — B8, DR3, Bw44, SC01, GLO2;

— IgA-нефропатия (болезнь Берже) — BW35, CW1, B12, DR4;

— фокальный гломерулосклероз DRw8.

Элементы незрелости почечных структур (дисплазии).

### **Процессы гиперfiltrации.**

По мере прогрессирования поражения почек функцию склерозированных нефронов берут на себя оставшиеся. Это приводит к гипертрофии клубочкового аппарата почек, системной гипертензии и другим изменениям. Гиперfiltrация, выступая в роли дополнительного фактора вторичной альтерации, повреждает клубочки, способствуя их склерозированию.

### **Гиперлиппротеидемия.**

Гипоальбуминемия активирует синтез липопротеидов в печени (преимущественно богатые триглицеридами — низкой и очень низкой плотности). Мезангиальные клетки, которые аккумулируют значительное количество липидов и превращаются в «пенистые клетки», формирующие атероматозные бляшки в ткани почек. Установлена прямая связь между переполнением мезангия липидами и гломерулярным склерозом, между концентрацией сывороточного холестерина и частотой гломерулярных повреждений. В склерозированных клубочках больных хроническим гломерулонефритом выявляются отложения липидов.

Гиперлиппротеидемия вызывает патологическую активацию мезангиальных макрофагов. Это приводит к запуску иммунных механизмов гломерулонефрита, замыкая порочный круг.

## 6.4. Клиническая картина и течение

Клинические проявления хронического гломерулонефрита весьма вариабельны и определяются вариантом и стадией заболевания.

Таблица 6.1

### Жалобы больных с хроническим гломерулонефритом (по: Рябов С. И., 1980)

Характер жалоб	Частота выявления, %
Боли в пояснице	64,7
Утомляемость	52,6
Головная боль	51,9
Головокружение	20,3
Дизурия, в том числе:	15,0
– учащенное мочеиспускание	8,3
– болезненное мочеиспускание	6,7
Боли в области сердца	6,7
Сердцебиение	7,6
Одышка	12,0
– в покое	3,0
– при движении	9,0
Тошнота	13,0
Снижение аппетита	9,0
Рвота	6,7
Боли в животе	6,0
Нарушение зрения	3,8
Боли в суставах	1,5
Жажда	9,8

### Клинические признаки хронического гломерулонефрита

Отеки (от пастозности до анасарки).

Изменения сердечно-сосудистой системы:

- гипертензия;
- систолический шум на верхушке сердца;
- признаки гипертрофии левого желудочка;
- метаболические изменения миокарда.

Могут выявляться признаки хронической почечной недостаточности.

Характер течения заболевания зависит от морфологического варианта и проводимой терапии.

## 6.5. Диагностика

### План проведения лабораторно-инструментальной диагностики при хроническом гломерулонефрите

Обязательные методы

1. Гемограмма.
  2. Мазок из зева и носа на микрофлору.
  3. Биохимия крови (общий белок, протеинограмма, СРБ, сиаловые кислоты, холестерин,  $\beta$ -липопротеиды, креатинин, мочевины, К, Na, Ca, Cl, P).
  4. Коагулограмма (протромбиновый индекс, содержание фибриногена в плазме крови, определение продуктов деградации фибрина в моче).
  5. Иммунология (определение концентрации IgA, IgM, IgG; определение C<sub>3</sub>- и C<sub>4</sub>-компонентов комплемента; определение ЦИК; определение ревматоидного фактора; АСЛО; определение HBs-антигена).
  6. Клинический анализ мочи.
  7. Суточная моча на белок.
  8. Посев мочи.
  9. Проба Зимницкого.
  10. УЗИ органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря.
  11. Ультразвуковое дуплексное сканирование с цветовым доплеровским картированием кровотока и оценкой скоростных и резистивных показателей гемодинамики почек на уровне стволочной, сегментарной и дуговой артерий.
  12. Комплексное функциональное обследование почек (определение концентраций креатинина, мочевины, электролитов в сыворотке крови и моче по стандартным методикам с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции; показателей ацидоаммиогенеза и уровня протеинурии; суточной экскреции оксалатов, уратов, белка).
  13. ЭКГ.
  14. Окулист (глазное дно).
- Дополнительное обследование:
1. Консультации специалистов (оториноларинголог, стоматолог).
  2. УЗИ сердца.
  3. Суточное мониторирование АД.
  4. Суточное холтеровское мониторирование.
  5. Маркеры резорбции кости (деоксипиридинолин).
  6. Динамическая ангиореносцинтиграфия.
  7. Исследование слуха (аудиограмма); консультация генетика — по показаниям (дифференциальная диагностика с наследственным нефритом).

8. Реакция Манту; консультация фтизиатра — при хроническом течении заболевания.

9. Пункционная биопсия почки (по показаниям).

### **Лабораторные и инструментальные критерии диагностики хронического гломерулонефрита**

#### **Молевой синдром:**

- постоянная протеинурия (с колебаниями уровня протеинурии в течение суток — по пробе Зимницкого);
- постоянная гематурия (микро- или макро-);
- снижение клубочковой фильтрации (постоянное — признак ХПН, преходящее — при обострении заболевания);
- наличие гиперfiltrации (проба с белковой нагрузкой);
- падение клиренса эндогенного креатинина (мочевины, мочевой кислоты, электролитов) и уменьшение суточной экскреции этих веществ;
- нарушение ацидо- и амминогенеза;
- снижение относительной плотности мочи.

**Иммунологические нарушения:** повышение ЦИК, иммуноглобулинов,  $\gamma$ -глобулинов, снижение содержания  $C_3$ -фракции комплемента, снижение абсолютного количества Т-супрессоров, угнетение функциональной активности лимфоцитов (по РТМЛ) и фагоцитарной активности моноцитов (макрофагов), повышение концентрации в крови ИЛ-1, ФНО, фибронектина.

Нарастание неселективности протеинурии, выявляемое при иммуноэлектрофорезе белков мочи.

Симметричное изменение почечного кровотока, нарушение функции почек по данным динамической скинтиграфии.

Морфологическое подтверждение диагноза хронического гломерулонефрита при пункционной биопсии почек.

Таблица 6.2

### **Мочевой синдром при хроническом гломерулонефрите** (по: Рябов С. И., 1980)

Показатель	Частота выявления, %
Протеинурия, г/л	
нет	6,0
до 0,33	34,6
до 3	48,9
более 3	10,5
Гематурия:	
нет	37,6
от 5 до 20 в поле зрения	37,6

Таблица 6.2 (окончание)

Показатель	Частота выявления, %
20—100 в поле зрения	22,6
более 100 в поле зрения	2,3
Лейкоцитурия:	
нет	62,4
от 5 до 20 в поле зрения	28,6
больше 20 в поле зрения	9,0
Цилиндрурия:	
нет	48,1
гиалиновые	33,1
зернистые	31,8
восковидные	4,5

## **6.6. Лечение**

### **Принципы терапии гломерулонефритов**

Удаление антигена из внешней сферы или организма больного. Воздействие на иммунную систему:

- удаление антител;
- подавление антителообразования;
- стимуляция антителообразования;
- повышенное введение антигена.

Торможение медиаторов воспаления (комплемента, активности протеаз клеток, тромбоцитов, кининов, лимфокинов, гистамина, простагландинов).

Ренопротекция.

### **Синдромно-нозологический подход к лечению гломерулонефритов** (по: Мухин Н. А., Тареева И. Е., 1985)

Терапевтическое воздействие в зависимости от ведущего синдрома:

- нефротический;
- гипертонический;
- изолированный мочевой;
- гематурия.

Уточнение нозологической основы выявленного синдрома.

Коррекция лечения.

Лечение осложнений.

Перед назначением активной терапии больным с гломерулонефритом необходимо ответить на следующие вопросы:

1. Тяжесть клинической симптоматики.

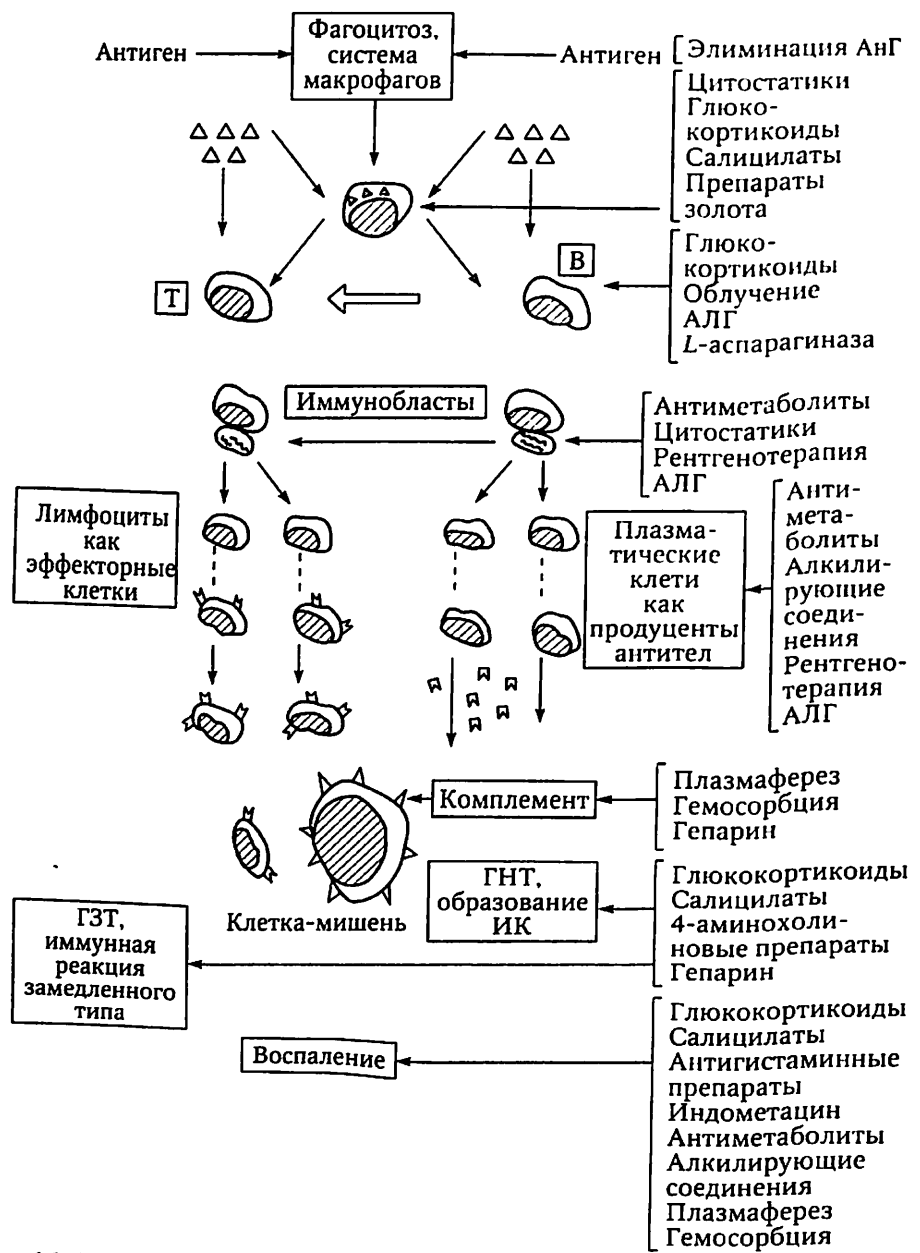


Рис. 6.1. Иммуносупрессивные средства и точки их воздействия (модифицированная схема Г. Штоббе, 1985; по: Игнатова М. С., 1989): АНГ — антиген; АЛГ — антилимфоцитарный глобулин; ИК — иммунные комплексы; ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа; ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа

2. Какова степень активности процесса.
3. Имеет ли место первичный или вторичный гломерулонефрит.
4. Острый или обострение хронического гломерулонефрита.
5. Какова тенденция течения процесса — в сторону ухудшения или улучшения.
6. Результаты предшествующего лечения.
7. Исключен ли амилоидоз, тромбоз почечных вен, туберкулезная нефропатия.
8. Возможности проведения терапии (социальные).

### 6.7. Особенности отдельных морфологических вариантов гломерулонефрита

При написании этого раздела использованы материалы А. Н. Цыгина и Т. В. Сергеевой (2003); Т. С. Вознесенской (1998); Н. А. Коровиной [и др.] (1990); М. С. Игнатовой (1989); А. И. Клембовского (1989).

#### 6.7.1. Особенности клинической картины, течения, морфологии, лечения хронического гломерулонефрита (мембранозный вариант)

##### Распространенность

От 4,3 до 8 % всех гломерулопатий.

##### Особенности патогенеза

Имунокомплексный гломерулонефрит. Антиген не известен. Протеинурия развивается при непосредственном влиянии иммунных комплексов без пролиферации клеток гломерулы и миграции лейкоцитов.

##### Особенности клинической картины

Острого дебюта почти не встречается. Характеризуется протеинурией (обычно неселективной) и микрогематурией. У  $2/3$  больных нет отеков, у  $1/3$  имеется нефротический синдром.

При нефротическом синдроме часто отмечаются тромботические осложнения. При клинических проявлениях функция почек нередко уже нарушена.

##### Особенности морфологии

##### I стадия

Световая микроскопия. Базальная мембрана не изменена.

Электронная микроскопия. Очаговые сегментарные изменения в виде отложения электронно-плотных гранул на эпителиальной стороне базальной мембраны.

## II стадия

Световая микроскопия. Диффузные неравномерные утолщения базальной мембраны капилляров клубочков с образованием «пунктирности» и субэпителиальных «шипиков», вследствие избыточной продукции подоцитами вещества базальной мембраны.

Электронная микроскопия. Отложение электронно-плотных депозитов в виде гранул субэпителиально, придающее мембране вид гребня.

## III стадия

Световая микроскопия. Выражено утолщение базальной мембраны.

Электронная микроскопия. Электронно-плотный материал имеет зернистый вид, меньшую электронную плотность, окружен веществом базальной мембраны.

## IV стадия

Резко утолщенная неравномерная базальная мембрана, в которой выявляются пустоты с остатками бывших ранее депозитов иммунных комплексов — мембрана, «изъеденная молью».

Иммунофлюоресцентная микроскопия. Диффузное гранулярное свечение преимущественно IgG, C<sub>3</sub>-фракции комплемента, реже — IgM, IgA и фибрина.

### Особенности диагностики

Исключение вторичных форм мембранозного гломерулонефрита.

### Причины вторичного мембранозного гломерулонефрита

(по: Коровина Н. А. [и др.], 1990)

#### I. Инфекционные:

1. Гепатит В (HBsAg, HBeAg).
2. Гломерулонефрит при эндокардите.
3. Другие постстрептококковые постинфекционные гломерулонефриты.
4. Хронический сепсис.
5. Малярия.
6. Сифилис.

#### II. Иммунопатологически обусловленные заболевания:

1. Системная красная волчанка.
2. Ревматоидный артрит.
3. Смешанный синдром (синдром Шарпа).
4. Саркоидоз.
5. Синдром Шегрена.

6. Прогрессивный системный склероз.
7. Васкулиты системные.
8. Тиреоидит Хасимото.
9. Синдром Штейна — Барре (полирадикулоневрит).
10. Дерматит герпетиформный.
11. Трансплацентарный перенос антител (мембранозный гломерулонефрит новорожденных).
12. Панникулитит Вебера — Крисчена.
13. Эозинофильный лимфоретикулез кожи.
14. Пемфигус.
15. Синдром Вискотта — Олдрича.
16. Идиопатический гиперэозинофильный синдром.
17. Другие гломерулонефриты (идиопатический нефротический синдром, IgA-нефропатия пролиферативный гломерулонефрит).
18. Трансплантация почки (мембранозный гломерулонефрит *de novo*).

#### III. Нарушение метаболизма:

1. Сахарный диабет.
2. Билиарный цирроз печени.

#### IV. Лекарственные средства и токсины:

1. Пеницилламин.
2. Золото (аурунафин).
3. Толметин.
4. Диклофенак.
5. Каптоприл.
6. Ртуть.

#### V. Опухоли и заболевания крови:

1. Гемоглобинопатии (серповидно-клеточная анемия).
2. Лейкемия, злокачественные лимфомы.
3. Лимфогранулематоз.
4. Карциномы.
5. Новообразования.

#### VI. Тубулярные нарушения:

1. Синдром Фанкони.
2. Тубулярные дисфункции.
3. Анти-ТБМ болезнь, тубулоинтерстициальный нефрит; антитела к тубулярной мембране.

#### VII. Разные:

Тромбоз ренальных вен.

## Лечение

При вторичных формах мембранозного гломерулонефрита лечение основного заболевания.

Персистирующая протеинурия, неполный нефротический синдром. Можно ограничиться базисной терапией, фитотерапией.

Иммunosупрессивная терапия при мембранозном гломеруло-нефрите не показана больным без нефротического синдрома и с нормальной функцией почек.

При развитии артериальной гипертензии и протеинурии (более 1 г/сут) назначаются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; коррекция гиперлипидемии — с помощью диеты.

Полный нефротический синдром:

- при стероидочувствительности преднизолон в дозе 1–2 мг/кг в сутки в течение 6 мес.;
- при стероидорезистентности циклофосфамид (эндоксан) в дозе 1–2 мг/кг в сутки в сочетании с преднизолоном в дозе 0,2–1,0 мг/кг в сутки в течение 6 мес.

При тяжелом течении, снижении почечных функций, неэффективности терапии может быть применена схема С. Ponticelli [et al.] (1989).

Таблица 6.3

Мембранозная нефропатия (по: Ponticelli С., 1989)

День	Метилпреднизолон, 20 мг/кг внутривенно	Преднизолон, мг/кг в сутки	Хлорамбуцил, мг/кг в сутки
1–3-й	Ежедневно	—	—
4–30-й	—	0,4 ежедневно	—
31–60-й	—	—	0,2
30–54-й	—	0,5 через день	3,0

Проводятся три цикла терапии. Общая длительность лечения 6 мес. У пациентов, получавших данную терапию, зарегистрирована более высокая частота ремиссий и лучшая сохранность почечных функций.

При угрозе тромботических осложнений (выраженный нефротический синдром с гиповолемией, гиперфибриногенемией и гиперлипидемией) используются антикоагулянты (гепарин) и антиагреганты (курантил), низкомолекулярные гепарины и гепариноиды.

### Низкомолекулярные гепарины

Хорошо выражены антитромботический, антикоагуляционный и липидоснижающие эффекты. Дольше циркулируют в крови и вызывают больший антитромботический эффект при однократном введении в небольших концентрациях.

Значительно в меньшей степени, чем обычный гепарин, активируют тромбоциты — редко тромбоцитопении и рикошетные тромбозы.

Слабо влияют на общие коагуляционные тесты — ежедневный мониторинг не требуется.

Так как низкомолекулярные гепарины инактивируют в первую очередь фактор Хагемана, то по международным стандартам активность их определяется в анти-Ха единицах.

### Фраксипарин

Дозировка фраксипарина: при массе менее 45 кг — 0,4 мл; до 55 кг — 0,5 мл; до 70 кг — 0,6 мл; более 70 кг — 0,7 мл. Оценка по активности Ха-фактора (СПБГПМА).

Доза 150–200 анти-Ха ЕД/кг в сутки подкожно в 2 приема. При достижении клинико-лабораторного эффекта переход на поддерживающую дозу 100 анти-Ха ЕД/кг в сутки. Общий курс лечения 3–4 нед. (Новосибирск).

### Фрагмин

Назначается для профилактики тромботических осложнений в дозе от 73,5 до 161,2 МЕ/кг в сутки (2500–5000 МЕ/сут) один раз в день подкожно. Длительность курса составляла 3 нед. Доза фрагмина подбирается в соответствии с уровнем активности фактора свертывания анти-Ха. Антифакторная Ха-активность поддерживается в пределах 500–900 Ед/л, анализ проводится через 3–4 ч после подкожной инъекции фрагмина (Сергеева Т. В.).

### Гепариноиды

#### Вессел Дуэ (сулодексид)

По структуре сходен с гепарином. Существенно улучшает микроциркуляцию и реологию крови, восстанавливает функцию сосудистого эндотелия. Содержит два гликозаминогликана, которые получают из слизистой оболочки кишечника свиньи. Электрофорезом разделяют их на быструю и медленную фракции.

#### Основные механизмы действия

1. Стимуляция поступления из эндотелия в кровь простациклина, снижение продукции в лейкоцитах фактора активации тромбоцитов. Препятствие адгезии тромбоцитов к стенке и снижение агрегационной способности.

2. Стимуляция фибринолиза.

3. Вазопротективный эффект, в том числе уплотнение и снижение повышенной проницаемости базальных мембран (и почечных клубочков).

4. Гиполипидемическое действие. Усиливает активность липопротеидлипазы, что приводит к снижению содержания триглицери-



дов, липопротеидов низкой плотности и повышает уровень антиатерогенного холестерина липопротеидов высокой плотности.

### Прогноз

Спонтанные ремиссии наблюдаются у 25 % пациентов. Неблагоприятный прогноз отмечается у пациентов с выраженной протеинурией (более 10 г/сут), плохо контролируемой артериальной гипертензией, выраженной гиперхолестеринемией, снижением скорости клубочковой фильтрации в дебюте, выраженностью морфологических признаков (тубулярная атрофия и интерстициальный фиброз).

### Выживаемость

10-летняя выживаемость составляет 75 %; не зависит от проведения иммуносупрессивной терапии. У 20 % пациентов развилась ХПН, в большинстве случаев в первые 2,5 года болезни (Цыгин А. Н., Сергеева Т. В., 2003).

### 6.7.2. Особенности клинической картины, течения, морфологии, лечения хронического гломерулонефрита (мезангиокапиллярный вариант)

#### *Распространенность*

До 40–60 % всех гломерулопатий.

#### *Особенности патогенеза*

Имунокомплексный гломерулонефрит. Гипокомплементемия. Дефицит в системе комплемента приводит к персистенции антигена и образованию иммунных комплексов. Селективное поражение тромбоцитов с образованием тромбоксанов (простагландины А<sub>2</sub> и В<sub>2</sub>), приводящих к склерозу гломерул.

#### *Особенности клинической картины*

У 1/3 больных острое начало в виде нефритического синдрома с последующим рецидивированием гематурии и протеинурии или смешанной формы. Имеется связь с перенесенной инфекцией.

У 2/3 детей возникает незаметно, длительно протекает латентно с протеинурией, гематурией, отеками. Чаще выявляется у детей 10–12 лет. При клинических признаках у трети больных уже обнаруживается снижение почечных функций.

Наиболее часто мезангиокапиллярный вариант хронического гломерулонефрита наблюдается у больных с гепатитами С или В и клинически проявляется смешанной, нефритически-нефротической формой, сочетающейся с «богатым» мочевым осадком.

*Тип I* мезангиокапиллярного гломерулонефрита (с субэндотелиальными отложениями).

Обусловлен иммунокомплексным повреждением. Развивается при различных состояниях — инфекциях, опухолях, системных заболеваниях соединительной ткани, дефиците комплемента, реакциях на лекарства и генетических нарушениях.

Причину заболевания у большинства пациентов выявить не удается. Клинически проявляется нефротическим синдромом, иногда с гематурией. У 2/3 пациентов определяется гипокомплементемия. Хроническая почечная недостаточность развивается в течение 10 и более лет.

*Тип II* мембранопролиферативного гломерулонефрита («болезнь плотных отложений», или «болезнь плотных депозитов»).

Клинические проявления практически такие, как и при I типе. Уровень С<sub>3</sub> в сыворотке крови снижен, однако уровни С<sub>1q</sub>, С<sub>2</sub> и С<sub>4</sub> в пределах нормы, что является подтверждением того, что комплемент активируется по альтернативному пути.

Практически у всех больных в крови обнаруживается С<sub>3</sub> нефритогенный фактор, но механизм связи его с повреждением клубочков неизвестен. Прогноз плохой.

#### *Особенности морфологии*

*Тип I* мезангиокапиллярного гломерулонефрита (с субэндотелиальными отложениями).

1. Первичный, или идиопатический, мезангиокапиллярный гломерулонефрит.
2. Вторичный мезангиокапиллярный гломерулонефрит при системных заболеваниях.

*Световая микроскопия.* Сочетается очаговая пролиферация мезангиальных клеток с расщеплением или двухконтурностью базальной мембраны капилляров клубочков, которые возникают вследствие проникновения отростков пролиферирующих мезангиоцитов и глыбок мезангиального матрикса между базальной мембраной и эндотелием.

*Электронная микроскопия.* Интерпозиция мезангия и субэндотелиальные и мезангиальные депозиты иммунных комплексов.

*Тип II* мембранопролиферативного гломерулонефрита («болезнь плотных отложений», или «болезнь плотных депозитов»).

*Световая микроскопия.* Наличие плотных депозитов внутри утолщенной базальной мембраны в виде непрерывной или прерывистой линии.

**Электронная микроскопия.** Субэндотелиальные депозиты редки. Очень плотные депозиты, различные по толщине и протяженности в виде горбов субэпителиально.

**Тип III.** Лобулярный гломерулонефрит.

**Световая микроскопия.** Утолщение базальной мембраны капилляров клубочков. Расширение мезангия в центральной части сосудистых долек с дольчатостью клубочков.

**Электронная микроскопия.** Субэндотелиальные депозиты в базальных мембранах, в то время как в мезангиальной области отложений почти нет.

**Иммунофлуоресцентная микроскопия.** Отложение в базальной мембране  $C_3$  в сочетании с IgG и M, фибриногена.

**Особенности диагностики**

Исключение вторичных форм мезангиокапиллярного гломерулонефрита.

### Лечение

При вторичных формах — лечение основного заболевания.

При первичном хроническом гломерулонефрите (мезангиокапиллярный вариант) используются два варианта терапии — кортикостероидная и комбинированная.

1. Кортикостероидная терапия. При I и III типах мезангиокапиллярного гломерулонефрита проводится терапия преднизолоном в дозе 40 мг/м<sup>2</sup> или 1,5 мг/кг в сутки через день длительно (до 5 лет).

2. Комбинированная терапия (преднизолон, цитостатик, антикоагулянт, дезагрегант). Проводится при всех типах мезангиокапиллярного гломерулонефрита. Продолжительность терапии от 6 мес. до 3—4 лет.

При отсутствии эффекта от предыдущей терапии может быть предпринята попытка лечения пульс-терапией (Cole B. [et al.], 1976). Метилпреднизолон вводится в дозе 30 мг/кг в сутки внутривенно через день 6 раз; в последующем продолжается лечение преднизолоном в сочетании с циклофосфамидом.

При быстром прогрессировании мезангиокапиллярного гломерулонефрита, нарастании почечной недостаточности, отсутствии эффекта от предыдущей терапии может быть использована схема синхронизации плазмафереза и пульс-терапии метилпреднизолона с последующей комбинированной четырехкомпонентной терапией.

В контролируемых исследованиях (ISKDC) изучена эффективность длительной (в среднем 41 мес.) альтернирующей терапии преднизолоном в дозе 40 мг/м<sup>2</sup> однократно утром у 80 детей с мезан-

гиокапиллярным гломерулонефритом. На фоне лечения прогрессирование зафиксировано у 40 % больных, получавших преднизолон, и у 55 % леченных плацебо. Но при длительном анализе (130 мес. наблюдения) стабильность почечных функций отмечена у 61 % детей, леченных преднизолоном, и лишь у 12 % в контрольной группе. В то же время у детей, леченных преднизолоном, установлена значительно большая частота побочных проявлений — у 5 больных лечение было прекращено из-за развития артериальной гипертензии и у 2 из-за выраженной стероидной интоксикации. Авторы делают вывод о положительном влиянии длительной альтернирующей кортикостероидной терапии на долгосрочный прогноз у детей мезангиокапиллярным гломерулонефритом, более выраженном при I и III типах.

При прогрессировании уремии проводится программная терапия «гемодиализ-трансплантация почки». II тип мезангиокапиллярного гломерулонефрита часто рецидивирует в трансплантированной почке.

### Прогноз

В год склерозируется 3,5 % гломерул (West G.-D., 1986).

*Неблагоприятные прогностические признаки:*

- снижение скорости клубочковой фильтрации и артериальная гипертензия в дебюте заболевания;
- персистенция НС и наличие экстракапиллярных изменений.

При мезангиокапиллярном гломерулонефрите в 50 % случаев наблюдается быстрое прогрессирование с исходом в терминальную хроническую почечную недостаточность в течение 10 лет.

В структуре терминальной хронической почечной недостаточности, обусловленной гломерулонефритами, мезангиокапиллярный гломерулонефрит составляет 10 %.

Мезангиокапиллярный гломерулонефрит может регрессировать, если устраняется его первичная причина, например гепатит.

Менее благоприятен прогноз при II типе мезангиокапиллярного гломерулонефрита.

Таблица 6.4

**Выживаемость при мезангиокапиллярном гломерулонефрите**  
(по: Н. А. Коровина [и др.], 1990)

Срок	Выживаемость, %	
	I тип	II тип
Через 5 лет	80	70
Через 10 лет	50	40

#### *Факторы риска неблагоприятного исхода*

Снижение скорости клубочковой фильтрации и артериальная гипертензия в дебюте заболевания.

Персистенция нефротического синдрома и наличие экстракапиллярных изменений.

Полулуния, болезнь плотных депозитов и изменение тубулоинтерстиции в морфологической картине.

### **6.7.3. Особенности клинической картины, течения, морфологии, лечения хронического гломерулонефрита (мезангиопролиферативный вариант — IgA-нефропатия)**

#### *Распространенность*

10–30 % всех гломерулопатий.

IgA-нефропатия (болезнь Берже) — самая распространенная причина хронической почечной недостаточности во всем мире.

Болезнь Берже обнаруживается приблизительно у 10 % больных с нефротическим синдромом.

При скринирующем обследовании 270 902 школьников в возрасте 6–15 лет в Японии (тест на гематурию) у 29 детей был выявлен хронический гломерулонефрит, подтвержденный биопсией. У 14 из этих школьников диагностирована IgA-нефропатия — 4,5 случая в год на 100 000 детей до 15 лет (Yasushi Utsunomiya [et al.], 2003).

#### *Особенности патогенеза*

Иммунокомплексный гломерулонефрит. Этиология неизвестна.

Часто отмечается отсутствие  $C_{1q}$  и  $C_4$ , что предполагает альтернативный путь активации комплемента.

IgA-нефропатия представляет собой ответ мезангия на различные воздействия. В норме мезангиальные клетки очищают клубочек, предохраняя его от накопления болезнетворных агентов. При быстром и (или) обильном поступлении макромолекулярных соединений острые вирусные инфекции и в условиях врожденного или приобретенного дефекта образования ферментов возможна секвестрация бактериальных или вирусных антигенов в мезангиальной области. При повторных инфекциях происходит выработка антител (IgA), реагирующих с фиксированным мезангиальным антигеном и вызывающих воспалительный ответ. Кроме того, возможно отложение IgA в клубочках из-за избыточной продукции его слизистыми оболочками.

#### *Особенности клинической картины*

Чаще болеют дети дошкольного и раннего школьного возраста, особенно мальчики. Заболевание характеризуется появлением гемат-

урии на фоне или через несколько дней после острых респираторно-вирусных инфекций.

Периодически отмечается микропротеинурия и макрогематурия. Эпизоды макрогематурии могут сопровождаться болями в пояснице.

Выделяют пять синдромов, характеризующих дебют IgA-нефропатии (Сергеева Т. В. [и др.], 2004):

- макрогематурия;
- асимптоматическая микрогематурия и протеинурия;
- острый нефритический синдром (гематурия с протеинурией или без нее в сочетании с артериальной гипертензией и нарушением функции почек);
- нефритический синдром;
- сочетание нефритического и нефротического синдромов.

В дебюте IgA-нефропатии у 1407 пациентов Т. Melvin и Y. Kim (1987) отмечали:

- макрогематурия — 45 %;
- микрогематурия — 55 %;
- нефритический синдром — 9 %;
- гипертензия — 21 %;
- снижение почечных функций — 23 %.

Наличие нефротического синдрома, гипертензии свидетельствует о неблагоприятном прогнозе (Cattran D., 1990).

Прогноз неблагоприятен у подростков.

#### *Особенности морфологии*

*Световая микроскопия.* Большая вариабельность морфологических данных — от сегментарной или диффузной мезангиальной пролиферации до мезангиокапиллярных изменений и гиалиноза клубочков. Умеренно выражен тубулоинтерстициальный компонент.

*Электронная микроскопия.* Чаще обнаруживаются плотные депозиты в мезангии, реже — интрамембранные, субэндотелиальные и субэпителиальные.

*Имунофлюоресцентная микроскопия.* В мезангии, в базальных мембранах капилляров клубочков определяются отложения IgA, иногда в сочетании с IgG и  $C_3$ -компонентом комплемента.

При слабой фокальной мезангиальной пролиферации с накоплением IgA и  $C_3$  в мезангии всех клубочков — прогноз хороший.

При развитии мезангиокапиллярного (мембранопрولیферативного) типа поражения, иногда с сегментарным некрозом, прогноз значительно ухудшается, нарушение функции почек нарастает очень быстро.

### Особенности диагностики

Обнаружение повышения содержания IgA в сыворотке и циркулирующих комплексах. Исключение вторичных форм при системных заболеваниях (системная красная волчанка и др.).

### Лечение

При вторичных формах необходимо лечение основного заболевания.

В настоящее время специфического лечения не существует (Drummond K., 1988; Cattran D., 1990).

В двухлетнем плацебоконтролируемом исследовании J. Chan [et al.] (2003) назначали витамин E в капсулах: ежедневно детям с массой тела до 30 кг — 400 МЕ, более 30 кг — 800 МЕ. Авторы отмечают положительный эффект.

Ограничения в режиме и диете нецелесообразны.

Применительно к большинству случаев IgA-нефропатии уместно высказывание J. Cameron: «Пациенты с многими формами гломерулонефрита не нуждаются в специфическом лечении, хотя они больны».

### Общие рекомендации

#### по ведению больных с IgA-нефропатией

(по: Бельмер С. В., Малкоч А. В., 2004; с изменениями)

Проведение биопсии почки — необходимое условие правильного лечения.

В случаях развития нефротического синдрома, быстро прогрессирующей почечной недостаточности, нефрита с полулуниями и васкулита — лечение кортикостероидами в комплексе с цитостатиками или без них.

Лечение мезангиопролиферативного гломерулонефрита, манифестирующего в виде нефротического синдрома, проводится так же, как и терапия гломерулонефрита с минимальными изменениями. Учитывая частую гормонорезистентность IgA-нефропатии, обычно назначаются преднизолон и цитостатики (чаще циклофосфамид) по тем же схемам, что и при фокально-сегментарном гломерулосклерозе.

Гипертензия должна строго контролироваться, чтобы у пациента как можно дольше не развивалась почечная недостаточность. Рекомендуется ренопротективное лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и блокаторами рецепторов ангиотензина II первого типа (в сочетании с диуретиками).

Для успешной терапии мезангиопролиферативного гломерулонефрита необходимо санировать очаги хронической инфекции, ликвидация которых сама по себе снижает частоту рецидивов, и устра-

нить по возможности этиологический фактор (например, аглиадиновая диета способствует обратному развитию симптомов IgA-нефропатии при целиакии).

Предпринимались попытки применения четырехкомпонентной терапии (преднизолон, циклофосфамид, гепарин, дипиридамола), циклоспорина А и плазмафереза при лечении IgA-нефропатии с нефротическим синдромом, гипертензией, быстро прогрессирующих форм. Однако результаты терапии оцениваются очень осторожно (Magil A., Ballon H., 1987; Cattran D., 1990).

К. Yoshioka [et al.] (1991) предлагают следующую схему коктейль-терапии в течение 6 мес.:

- циклофосфамид перорально в дозе 1 мг/кг в сутки ежедневно;
- дипиридамола перорально в дозе 5 мг/кг в сутки ежедневно;
- преднизолон перорально в дозе 20–30 мг/сут через день.

Таблица 6.5

Лечение мезангиопролиферативного гломерулонефрита (схема S. Mendoza в модификации Т. В. Сергеевой, А. Н. Цыгина, 2003)

Неделя	Метилпреднизолон, 30 мг/кг внутривенно	Преднизолон, мг/кг, через день	Циклоспорин А, мг/кг в сутки
1–2-я	3 раза в неделю	—	—
3–8-я	1 раз в неделю	2,0	6,0
9–29-я	—	1,0	3,0
30–54-я	—	0,5	3,0

В отличие от гломерулонефрита с минимальными изменениями, до 50 % больных с мезангиопролиферативным гломерулонефритом, проявляющимся нефротическим синдромом, оказываются резистентными к стандартной терапии преднизолоном.

Прогностические маркеры стероидорезистентности:

- гематурия;
- выраженная мезангиальная пролиферация с депозитами IgM;
- фокальные и сегментарные склеротические изменения в гломерулах.

### Прогноз

Через 5 лет после дебюта болезни ХПН развивается у 5 % больных, через 10 лет — у 6 %, через 15 лет — у 11 % пациентов (Yoshikawa N. [et al.], 1992).

По данным Y. Kobayashi и Y. Hiki (1992), выживаемость через 5 лет составила 89 %, через 10 лет — 73 % детей с IgA-нефропатией.

Хотя болезнь прогрессирует довольно медленно, отдаленный прогноз плохой. У большинства больных в течение 6 лет развивается хроническая почечная недостаточность.

#### 6.7.4. Особенности клинической картины, течения, морфологии, лечения хронического гломерулонефрита (фокально-сегментарный гломерулосклероз)

##### Распространенность

До 12—20 % всех гломерулопатий.

##### Особенности патогенеза

В склеротических изменениях сегмента части гломерул имеют значение иммунные, циркуляторные изменения. Отмечено нарушение функции Т-лимфоцитов, приводящее к увеличению продукции вазоактивного лимфокина интерлейкина-2, приводя в конечном итоге к очаговому склерозу (Cattran D., 1990). Ведущий признак (протеинурия) объясняется уменьшением содержания полианинов на поверхности эпителия и повышением проницаемости мембраны, как для альбуминов, так и для высокомолекулярных белков (Cattran D., 1990). Увеличение размеров склерозирования со временем приводит к развитию ХПН, которой поражается до 70 % больных с фокально-сегментарным гломерулосклерозом.

##### Особенности клинической картины

Встречается чаще у мальчиков 6—7 лет. Заболевание может начинаться изолированной протеинурией, полным нефротическим синдромом или нефротическим синдромом с гематурией и гипертензией. Последний вариант, как правило, резистентен к терапии и имеет склонность к быстрому прогрессированию ХПН (Peu Y. [et al.], 1987).

##### Особенности морфологии

Минимальный вариант.

**Световая микроскопия.** Минимальные мезангиальные изменения. Пролiferация мезангиальных клеток имеет сегментарный характер. Могут встречаться диспластические гипоплазированные клубочки.

**Электронная микроскопия.** Исчезновение или недоразвитие педикул у некоторых пациентов. Очаги умеренных изменений базальной мембраны (просветление и гранулы).

**Иммунофлюоресцентная микроскопия.** Выявляются в мезангии отложения IgM или IgA, реже IgG. Клинически при данном морфологическом варианте наблюдается селективная протеинурия с персистирующей микрогематурией.

Пролiferативный вариант.

**Световая микроскопия.** Сегментарные изменения мезангиальной и мезангиально-эндотелиальной клеточной пролиферации с экстра-

капиллярными полулуниями. Эндокапиллярная пролиферация поражает до 30—40 % клубочков. Отмечается фибропластический компонент.

**Электронная микроскопия.** В мезангии обнаруживают депозиты.

**Иммунофлюоресцентная микроскопия.** В мезангии определяются отложения IgM или IgA. Клинически при этом варианте встречается нефротический синдром и нефротический синдром с гематурией.

##### Особенности диагностики

Исключение других вариантов гломерулонефритов. Пункционная биопсия почки.

#### Лечение

По ответу на стандартную кортикостероидную терапию выделяют три основных варианта течения фокально-сегментарного склероза:

- длительная ремиссия с отсутствием прогрессирования — 20—35 % больных;
- рецидивирующее течение с поздним развитием ХПН — 10—15 % больных;
- стероидрезистентное течение с прогрессированием заболевания до ХПН — 50—70 % больных.

При гормоночувствительности преднизолон назначается в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки на 4 нед.; затем 40 мг/м<sup>2</sup> в сутки через день еще на 4 нед.

При гормонорезистентности вместе с преднизолоном назначают циклофосфан 1 раз в день в дозе 2 мг/кг в сутки. Продолжительность курса циклофосфана до достижения ремиссии или максимума до 20 нед. (Mc Reddie A., 1987).

При стероидорезистентности, снижении функции почек используются различные схемы терапии.

Таблица 6.6

#### Фокально-сегментарный гломерулосклероз (схема S. Mendoza)

Неделя	Метилпреднизолон, 30 мг/кг внутривенно	Преднизолон, 2 мг/кг	Циклофосфамид, мг/кг
1—2-я	Через день	—	—
3—10-я	1 раз в нед.	Через день	—
11—18-я	1 раз в 2 нед.	То же	2,0
19—52-я	1 раз в мес.	» »	—
53—78-я	1 раз в 2 мес.	» »	—

При использовании данной схемы ремиссия достигается в 50—60 % случаев.

Таблица 6.7

**Фокально-сегментарный гломерулосклероз (схема Вальдо)**

Неделя	Метилпреднизолон 30 мг/кг внутривенно	Преднизолон, мг/кг через день	Циклоспорин А, мг/кг в сутки
1–2-я	3 раза в нед.	–	–
3–8-я	1 раз в нед.	2.0	6.0
9–29-я	–	1.0	3.0
30–54-я	–	0.5	3.0

Схема P. Niaudet [et al.] (1992).

1-й месяц:

- пульс-терапия метилпреднизолоном внутривенно в дозе 1 г/1,73 м<sup>2</sup> через день 3 раза;
- преднизолон *per os* в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> в течение месяца ежедневно.

2-й месяц:

- циклоспорин А (сандиммун) в дозе 150–200 мг/м<sup>2</sup> ежедневно в виде перорального раствора (100 мг/мл); капсул (25, 50 и 100 мг); концентрата для внутривенных вливаний (50 мг/мл).

Необходим контроль концентрации циклоспорина А в крови на уровне 150 нг/мл. При назначении циклоспорина обязателен контроль артериального давления, функционального состояния почек и печени. Побочные действия: гипертрихоз, гипертрофия десен, тремор, парестезии, отеки, судороги, диспепсические расстройства, гиперкалиемия, гипомагниемия, тромбоцитопения, анемия, повышенная подверженность инфекциям;

- преднизолон перорально в дозе 30 мг/м<sup>2</sup> в течение месяца ежедневно.

3–7-й месяцы:

- циклоспорин А в дозе 150–200 мг/м<sup>2</sup> ежедневно;
- преднизолон перорально в дозе 30 мг/м<sup>2</sup> через день 5 мес.

**Терапевтический подход к больным с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, не ответившим на 8-недельное лечение преднизолоном**  
(по: Ponticelli C., Passerini G., 1994)

5-летняя выживаемость составляет 75 %.

Предпринимаются попытки активной терапии гиперлипидемии – ферез липопропротеидов низкой плотности, назначение препаратов, ингибирующих 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазу – правастин и симвастанин (Rabelink A. [et al.], 1990; Tanaka T. [et al.], 1991; Hattori M. [et al.], 1993).

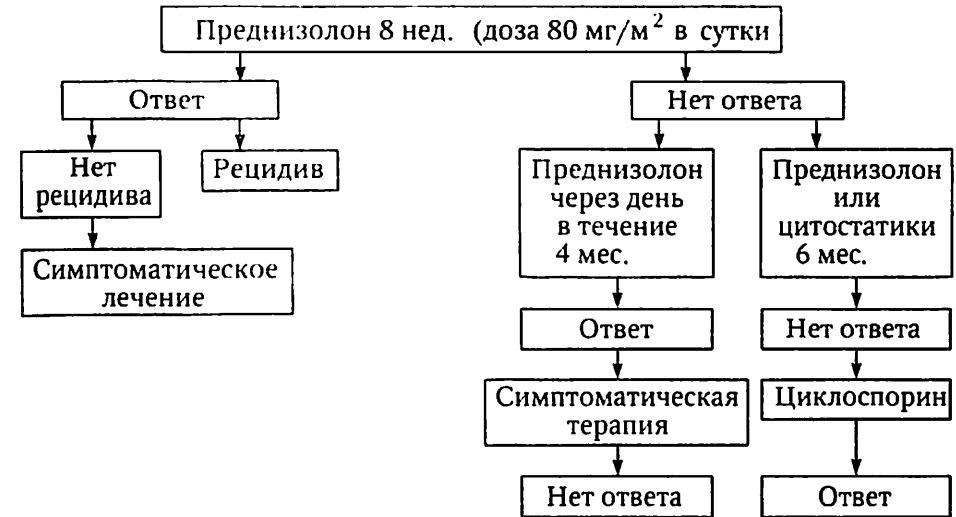


Схема 6.1. Алгоритм терапии у пациентов с фокально-сегментарным гломерулосклерозом

**Прогноз**

Прогностические маркеры плохого прогноза фокально-сегментарного гломерулосклероза:

- морфология – выраженные тубулоинтерстициальные изменения с атрофией канальцев;
- клиническая картина: протеинурия нефротического уровня, артериальная гипертензия и раннее повышение уровня креатинина крови;
- отсутствие ответа на терапию.

По сравнению с гломерулонефритом с минимальными изменениями и мезангиопролиферативным гломерулонефритом для фокально-сегментарного гломерулосклероза характерна высокая частота резистентности к преднизолону и цитотоксическим препаратам.

В длительных наблюдениях за 75 детьми с фокально-сегментарным гломерулосклерозом в течение 57 мес. ХПН развилась у 21 %, снижение скорости клубочковой фильтрации отмечено у 23 % и персистенция нефротического синдрома с нормальными ренальными функциями – у 31 %. Только у 11 % детей наблюдали полную ремиссию нефротического синдрома (Цыгин А. Н., 2003). Спонтанные ремиссии редки.

Выживаемость через 5 лет составляет 44 % (Yoshikawa N. [et al.], 1986).



### Лечение различных клинических вариантов гломерулонефрита (по: Длин В. В., Приходина Л. С., 2006)

*Гематурическая форма хронического гломерулонефрита*

При протеинурии менее 1 г/сут с сохранной функцией почек.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента:

— *каптоприл* внутрь 0,5–1,0 мг/кг в сутки в 2–3 приема

или

— *эналаприл* внутрь 5–10 мг/сут в 1–2 приема.

При отсутствии эффекта (сохранение артериальной гипертензии)

длительно используются антагонисты рецепторов к ангиотензину II:

— *валсартан* внутрь 40–80 мг в сутки в 1 прием

или

— *лозартан* внутрь 25–50 мг в сутки в 1 прием.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов к ангиотензину II могут быть назначены совместно.

### Прогнозирование основных этапов течения хронического гломерулонефрита (по: Макарова Ю. А. [и др.], 2005)

*Прогнозирование времени возникновения  
стойкой артериальной гипертензии*

Регрессионная модель, позволяющая рассчитать ожидаемое время возникновения стойкой артериальной гипертензии, построена с помощью признаков, в наибольшей степени повлиявших на время ее возникновения — это отягощенная наследственность по ХГН и артериальная гипертензия в дебюте заболевания:

$$t_{AG} = 9,87 - 6,18 \times H + 3,96 \times AG_{деб},$$

где  $t_{AG}$  — время наступления стойкой артериальной гипертензии от момента дебюта заболевания, годы;  $H$  — наследственность (0 — не отягощена; 1 — отягощена);  $AG_{деб}$  — артериальная гипертензия в дебюте (0 — не было; 1 — была).

*Прогнозирование времени наступления  
хронической почечной недостаточности*

При использовании множественного регрессионного анализа, были выявлены факторы (общий белок крови и клубочковая фильтрация в дебюте заболевания), в большей степени повлиявшие на время возникновения ХПН. На основании этих показателей была разработана модель, позволяющая предсказывать ожидаемое время присоединения ХПН:

$$t_{хпн} = -23,82 + 0,451 \times ОБ + 0,098 \times КФ,$$

где  $t_{хпн}$  — время возникновения ХПН от дебюта заболевания, годы;  $ОБ$  — уровень общего белка сыворотки крови в дебюте заболевания, г/л;  $КФ$  — клубочковая фильтрация в дебюте заболевания, мл/мин.

*Прогнозирование времени наступления  
стойкой утраты работоспособности*

Наибольшее влияние на срок наступления стойкой утраты работоспособности оказывал уровень мочевины крови в дебюте ХГН:

$$t_{инв} = 25,04 - 1,34 \times M,$$

где  $t_{инв}$  — наступление инвалидности, годы;  $M$  — уровень мочевины в дебюте заболевания, ммоль/л.

*Прогнозирование риска непрерывно  
рецидивировавшего течения ХГН*

Выявлены ключевые признаки, которые достоверно влияли на формирование течения ХГН с непрерывными рецидивами. Среди них артериальная гипертензия, уровень мочевины в крови в дебюте и морфологический вариант ХГН:

$$DF = 0,90 \times AG_{деб} + 0,078 \times Ur + 1,446 \times Morf,$$

где  $DF$  — дискриминантная функция, на основании которой делается вывод о возможности развития непрерывного рецидивирования ХГН;  $AG_{деб}$  — наличие артериальной гипертензии в дебюте ХГН (0 — нет; 1 — есть);  $Morf$  — морфологический вариант ХГН (0 — гломерулонефрит с минимальными изменениями или мезангиопролиферативный гломерулонефрит; 1 — все остальные морфологические варианты);  $Ur$  — уровень мочевины в крови.

$DF > 2,10$  — риск рецидивирования высокий;  $DF < 2,10$  — низкий.

### Особенности лечения гормонорезистентного нефротического синдрома (различные морфологические варианты)

Дети, у которых нефротический синдром персистирует по окончании 8-недельного курса кортикостероидной терапии, считаются гормонорезистентными (Цыгин А. Н., Сергеева Т. В., 2004).

При морфологическом исследовании почечных биоптатов у детей с гормонорезистентным нефротическим синдромом встречаются все морфологические варианты хронического гломерулонефрита, но гломерулонефрит с минимальными изменениями — реже других.

**Варианты лечения гормонорезистентного нефротического синдрома**

Таблица 6.8

**Пульс-терапия метилпредом (по: Длин В. В., 2004)**

Неделя	Метилпред, 30 мг/кг внутривенно	Преднизолон (через день)
1–2-я	3 раза в нед. (всего 6 раз)	—
3–10-я	1 раз в нед. (всего 8 раз)	2,0 мг/кг за 48 ч
11–18-я	1 раз в 2 нед. (всего 4 раза)	1,5 мг/кг за 48 ч
19–50-я	1 раз в мес. (всего 8 раз)	1,0 мг/кг за 48 ч
51–82-я	1 раз в 2 мес. (всего 4 раза)	Постепенная отмена

Одним из возможных методов лечения является пульсовое введение метилпреднизолона 30 мг/кг на инфузию (не более 1000 мг одномоментно) в 100–150 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 20 мин. Перед этим необходимо восполнить объем сосудистого русла введением альбумина или реополиглюкина.

**Физиологическое действие супермаксимальных доз метилпреднизолона (по: Ponticelli C., Passerini G., 1994)**

1. Ингибция фактора активации тромбоцитов.
2. Ингибция синтеза комплемента, мембраноатакующего комплекса.
3. Ингибция образования иммунных комплексов.
4. Модификация химического состава гломерулярной базальной мембраны со снижением проницаемости для белка.
5. Ингибирование синтеза лимфокинов.
6. Снижение образования супероксидных радикалов.
7. Стабилизация клеточных мембран, лизосом.
8. Снижение проницаемости капилляров.

**Преимущества пульс-терапии метилпреднизолоном по сравнению с обычной кортикостероидной терапией**

Более полное насыщение специфических цитозольных рецепторов (массивное поступление метилпреднизолона в клетку после введения его сверхвысокой дозы внутривенно).

Более выраженное угнетение различных типов энзиматической активности (продукция лимфокинов, медиаторов воспаления и ряда других биологически активных субстанций).

В эксперименте показано, что введение метилпреднизолона при нефротоксическом сывороточном нефрите у крыс приводит к уменьшению инфильтрации клубочков мононуклеарными лейкоцитами и подавляет пролиферативную реакцию.

**Техника проведения пульс-терапии**

Пульсовое введение метилпреднизолона 30 мг/кг на инфузию (не более 1000 мг одномоментно) в физиологическом растворе 100–150 мл в течение 20 мин.

Перед введением метилпреднизолона необходимо восполнить объем сосудистого русла введением альбумина или реополиглюкина.

Таблица 6.9

**Частота побочных эффектов пульс-терапии метилпреднизолоном (по: Паунова С. С., 2003)**

Побочный эффект	Частота выявления, %
«Металлический» привкус во рту во время инфузии МП	Более 50
Тошнота/рвота	38,3
Кратковременное повышение АД	34,0
Головная боль	19,1
Чувство жара, гиперемия	14,9
Тахикардия	8,5
Зрительные галлюцинации	4,3
Гнойные инфекции	4,3

Таблица 6.10

**Комбинированная терапия гормонорезистентного нефротического синдрома (по: Длин В. В., 2004)**

Основная иммуносупрессивная терапия и эфферентные воздействия	Преднизолон
Циклофосфамид 2,5 мг/кг в сутки 14 нед. перорально	1–1,5 мг/кг за 48 ч с постепенным снижением дозы до отмены 14–16 нед.
Хлорбутин 0,2 мг/кг в сутки 8 нед.	1–1,5 мг/кг за 48 ч с постепенным снижением дозы до отмены 8–10 нед.
Пульс циклофосфана 12–17 мг/кг внутривенно 1 раз в месяц 12 мес.	Альтернирующий курс 0,75–1,0 мг/кг в сутки 6–12 мес.
Пульс метилпреда (по схеме) + циклофосфамид или хлорбутин 8–12 нед.	По схеме
Плазмаферез 3 сеанса + циклофосфан 12 мг/кг внутривенно после 2-го и 3-го сеанса плазмафереза, затем 1 раз в нед., затем 1 раз в 2 недели (всего 250 мг/кг)	1–2 мг/кг ежедневно 2–4 нед., затем альтернирующий курс с постепенным снижением дозы
Циклоспорин А (сандиммун) 5–6 мг/кг в сутки 3 мес.	1 мг/кг в сутки ежедневно или через день с постепенным снижением дозы
В случае положительного эффекта терапия до 12 мес. в минимальной терапевтически активной дозе	



**Лечение дебюта гормонорезистентного нефротического синдрома у детей**  
(по: Ehrich J., 2004)

1. Детям с гормонорезистентным нефротическим синдромом проводится *биопсия почки* после 4 нед. терапии *преднизолоном* перед решением вопроса о дальнейшей тактике терапии.

Биоптаты должны быть исследованы тремя методами (светооптическая, иммунофлюоресцентная и электронная микроскопия).

2. Гормонорезистентный нефротический синдром при гломерулонефрите с минимальными изменениями и фокально-сегментарном гломерулосклерозе следует лечить одинаково.

3. Семейный и синдромный гормонорезистентный нефротический синдром не следует лечить с применением иммуносупрессивной терапии.

4. Детей с гормонорезистентным нефротическим синдромом при гломерулонефрите с минимальными изменениями и фокально-сегментарном гломерулосклерозе следует лечить комбинированной иммуносупрессивной терапией.

*Не монотерапия!* Используется внутривенная пульс-терапия метилпреднизолоном и циклоспорином А.

**Поддерживающая терапия гормонорезистентного нефротического синдрома у детей**  
(по: Ehrich J., 2004)

1. Дети в ремиссии не должны оставаться без лечения в течение многих лет (!), следует проводить длительную терапию *циклоспорином А* (уровень 100–140 нг/мл) для поддержания ремиссии.

2. Биопсию почки детям следует выполнять через 3–5 лет после начала терапии *циклоспорином* для исключения нефротоксичности.

3. При *циклоспориновой нефротоксичности* у детей с гормонорезистентным нефротическим синдромом снижают дозу *циклоспорина* или дополняют терапию *миклофенолата мофетиллом*.

**Лечение рецидива гормонорезистентного нефротического синдрома у детей**  
(по: Ehrich J., 2004)

Дети на поддерживающей терапии должны дополнительно получать внутривенную пульс-терапию метилпреднизолоном.

Доза *циклоспорина А* может быть повышена, если содержание *циклоспорина* менее 80 нг/мл.

**Ведение гормонорезистентного нефротического синдрома у детей при нарушении ответа на иммуносупрессивную терапию** (по: Ehrich J., 2004)

1. Дети должны получать симптоматическую терапию, включающую ингибиторы АПФ и статины, для уменьшения выраженности почечной недостаточности.

2. При развитии терминальной почечной недостаточности следует проводить трансплантацию почек (живого донора или трупную).

**Интенсивная терапия гормонорезистентного и циклоспорин А-резистентного нефротического синдрома у детей**  
(по: Ehrich J., 2004)

*Индукция ремиссии*

1-я неделя:

– циклоспорин А + 3 сеанса внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном в альтернирующем режиме + преднизолон (перорально) 60 мг/м<sup>2</sup> 4 дня.

2-я неделя:

– циклоспорин А + 3 сеанса внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном в альтернирующем режиме + преднизолон (перорально) 60 мг/м<sup>2</sup> 4 дня.

3-я неделя:

– циклоспорин А + 1 сеанс в неделю внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном + преднизолон (перорально) 60 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме.

4-я неделя:

– циклоспорин А + 1 сеанс в неделю внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном + преднизолон (перорально) 60 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме.

5-я неделя:

– циклоспорин А + 1 сеанс в неделю внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном + преднизолон (перорально) 40 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме.

6-я неделя:

– циклоспорин А + 1 сеанс в неделю внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном + преднизолон (перорально) 40 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме.

*Поддержание ремиссии:*

1-й месяц после терапии индукции:

– циклоспорин А + преднизолон (перорально) 40 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме.

2-й месяц после терапии индукции:

— циклоспорин А + преднизолон (перорально) 30 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме.

3-й месяц после терапии индукции:

— циклоспорин А + преднизолон (перорально) 20 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме.

4-й месяц после терапии индукции:

— циклоспорин А + преднизолон (перорально) 10 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме.

5-й месяц и далее:

— монотерапия циклоспорином А.

*Повторная индукция ремиссии после рецидива*

1-я неделя:

— циклоспорин А + 3 сеанса внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном в альтернирующем режиме + преднизолон (перорально) 60 мг/м<sup>2</sup> 4 дня.

2-я неделя:

— циклоспорин А + 3 сеанса внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном в альтернирующем режиме + преднизолон (перорально) 60 мг/м<sup>2</sup> 4 дня.

*Если протеинурия исчезла*

3–4-я неделя:

— циклоспорин А + преднизолон (перорально) 40 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме

*Если протеинурия сохраняется*

3–4-я неделя:

— циклоспорин А + 1 сеанс внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном в неделю + преднизолон (перорально) 60 мг/м<sup>2</sup> в альтернирующем режиме.

*Дозы циклоспорина*

Начальная стартовая доза циклоспорина А (сандимун неорал): 6 мг/кг в два приема.

Уровень в крови до 300–400 нг/мл.

Если ремиссия достигнута, то уровень циклоспорина снижают до 200–300 нг/мл.

## 6.8. Дифференциальная диагностика

Таблица 6.11

Дифференциальная диагностика при протеинурии и гематурии  
(Левин Дж.; по: Шабалов Н. П., 2005)

Протеинурия	Гематурия	Отеки	Этиология
Да	Нет	Нет	Доброкачественная: физические нагрузки, ортостатическая (перебегающая или фиксированная), лихорадка, дегидратация. Рефлюкс-нефропатия Фокальный сегментарный склероз Красная волчанка
Да	Да	Нет или небольшие	Острый постстрептококковый гломерулонефрит; IgA-нефропатия, капилляротоксикоз; гемолитико-уремический синдром, эндокардит. Наследственный нефрит Интерстициальный нефрит Красная волчанка Тяжелая физическая работа
Да	Нет	Да	Нефротический синдром с минимальными изменениями Фокальный гломерулярный склероз
Да	Да	Да	Острый постстрептококковый гломерулонефрит, атипичная форма нефротического синдрома с минимальными изменениями; мембранозно-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит, мембранозная нефропатия
Нет	Да	Нет	Доброкачественная гематурия, IgA-нефропатия, наследственный нефрит; серповидно-клеточная анемия, опухоль, травма, интерстициальный нефрит, уролитиаз, идиопатическая гиперкальциурия, геморрагические диатезы (чаще наследственные тромбоцитопатии)

## 6.9. Диспансерное наблюдение

План диспансерного наблюдения детей с хроническим гломерулонефритом

*Частота осмотров специалистов*

*Педиатр:*

— первый — второй год после обострения — 1 раз в мес.;

— в последующем — 1 раз в 2–3 мес.;

— в последующем — 1 раз в 2–3 мес.

При снижении почечных функций — ежемесячно.

**Нефролог:**

— 1 раз в 2—3 мес.

**Стоматолог:**

— 1 раз в 6 мес.

**Отоларинголог:**

— 1 раз в 6 мес.

**Окулист:**

— 1 раз в 6 мес.

**Фтизиатр:**

— 1 раз в год.

**Особое внимание обратить на:**

— общее состояние;

— величину АД;

— отеки;

— диурез.

— мочевого синдром (относительная плотность, белок, эритроциты, цилиндры);

— клинические признаки почечной недостаточности (утомляемость, сухость кожи, уменьшение мышечной массы, жажда, полиурия, никтурия).

При приеме кортикостероидов обратить внимание на состояние желудочно-кишечного тракта, костной системы.

При приеме цитостатиков провести исследование гемограммы (количество лейкоцитов и лимфоцитов) для выявления цитопенического эффекта.

При приеме препаратов 4-аминохинолинового ряда необходим ежемесячный осмотр окулиста (риск развития кератита).

### **Дополнительные методы обследования**

**Клинический анализ крови.** 2 раза в год и при всех интеркуррентных заболеваниях.

**Биохимический анализ крови** (белок, протеинограмма, холестерин,  $\beta$ -липопротеиды, мочевины). 2 раза в год. Нефротическая и смешанная форма хронического гломерулонефрита — при интеркуррентных заболеваниях, когда в разовых порциях мочи количество белка выше 0,033 г/л, а в суточной моче выше 30 мг.

**Анализ мочи.** При активности процесса 1 раз в 10—14 дней; при ремиссии — 1 раз в месяц. При всех интеркуррентных заболеваниях — в дебюте заболевания, на 3—4-й день, при выздоровлении и через 10—14 дней после выздоровления.

**Количественные анализы мочи** (Амбурже или Нечипоренко) при отсутствии патологии в клиническом анализе мочи 1 раз в 1—3 мес.

**Суточная моча на белок.** Нефротический и смешанный вариант хронического гломерулонефрита: при активности — 1—2 раза в неделю, при ремиссии — 1 раз в месяц, при всех интеркуррентных заболеваниях в период разгара через день, в последующем 1 раз в неделю в течение месяца.

**Проба Зимницкого** — 1 раз в 6 мес.

**Посев мочи** — 1—2 раза в год.

**Функциональная диагностика** (проба Реберга) — 1 раз в 6 мес.

## **Основные пути оздоровления**

### **Режим**

После стихания обострения в течение года щадящий режим с отдыхом днем. Не разрешаются занятия физической культурой в основной группе, спортивных секциях, игры с большой нагрузкой, занятия в бассейне и купание в открытых водоемах. Рекомендована лечебная физкультура. В последующем физкультурная группа основная с освобождением от кросса, лыж, сдач норм и соревнований.

### **Комплексы легкой физкультуры** (по: Хрущев С. В., 1987)

#### **Комплекс № 1**

1. Исходное положение (ИП) — лежа на спине, ладони на животе, ноги врозь; на вдохе живот медленно выпячивается, на выдохе — втягивается. Вдох и выдох чередовать. Вдох — через нос, выдох — через рот (дующий). Повторить 4—6 раз.

2. ИП то же, руки вдоль туловища. Сжимание и разжимание пальцев рук в кулаки. Темп медленный. Дыхание через нос произвольное. Повторить 8—10 раз.

3. ИП — то же. Сгибание и разгибание ног в голеностопных суставах. Темп медленный. Дыхание через нос произвольное. Повторить 6—8 раз.

4. ИП — то же. На счет 1 развести руки в стороны, вдох через нос, на счет 2 вернуть руки в исходное положение, продолжительный выдох (губы сложены трубочкой). Темп медленный. Повторить 4—6 раз.

5. На счет 1 — согнуть правую ногу в коленном и тазобедренном суставах, не отрывая пятки от постели. На счет 2 — вернуться в ИП, повторить каждой ногой 2—3 раза. Темп медленный. Дыхание произвольное.

6. ИП — лежа на спине — руки согнуты в локтевых суставах, ноги согнуты с опорой на стопы. На счет 1 — приподнять таз от постели, на счет 2 — вернуться в исходное положение. Повторить 3—4 раза. Темп медленный. Дыхание произвольное.

**Примерное меню для детей 7–14 лет с хроническим  
гломерулонефритом без нарушения функции почек**  
(по: Наумова В. И. [и др.], 1976; с изменениями)

7. ИП — лежа на спине — руки вдоль туловища, ноги вместе. На счет 1 — развести руки в стороны — глубокий вдох через нос, на счет 2 — вернуться в ИП — продолжить выдох с произнесением звука «ш». Повторить 5–6 раз. Темп медленный.

Данный комплекс проводится в течение 10–12 дней ежедневно. При положительной динамике назначается комплекс № 2.

**Комплекс № 2**

Темп медленный. Дыхание произвольное.

1. ИП — сидя, руки на поясе, голова опущена, ноги на полу, на счет 1 — поворот головы влево, на счет 2 — поворот головы вправо, на счет 3–4 — вернуться в ИП. Повторить 3–4 раза в обе стороны.

2. ИП — сидя, руки на голове, ноги на полу. На счет 1 повернуться туловище и голову влево, на счет 2 вернуться в ИП. Повторить 3–4 раза в обе стороны.

3. ИП — сидя, руки к плечам, лопатки опущены, ноги на полу. На счет 1 приподнять плечи вверх и развернуть лопатки в стороны. На счет 2 опустить плечи, выдох. Повторить 3–4 раза.

4. ИП — лежа на спине, руки вдоль туловища, ноги вместе. На счет 1 ноги развести в стороны, на счет 2 вернуться в ИП. Повторить 5–6 раз.

5. ИП — то же. На счет 1 — руки в стороны, хлопок над головой. На счет 2 — вернуться в ИП. Повторить 5–6 раз.

6. ИП — то же. На счет 1 — обе ноги согнуть в коленных суставах и выпрямить вверх. На счет 2 — вернуться в ИП. Повторить 3–4 раза.

7. ИП — то же. На счет 1 обе ноги согнуть в коленных суставах, не отрывая пяток от пола. На счет 2 — приподнять таз, опираясь на локти. На счет 3 — вернуться в ИП. Повторить 3–5 раз.

8. ИП — то же. На счет 1 — медленный вдох, живот «надуть», на счет 2 — выдох, живот втянуть. Повторить 3–5 раз.

**Диета**

При отеках, гипертензии используются бессолевые варианты диет с ограничением белка. При сохранной функции канальцев для улучшения вкусовых качеств пищи разрешено использование лука, чеснока, а при приготовлении блюд — обжарка и тушение.

Больным, получающим кортикостероидные препараты, рекомендовано применять продукты, содержащие много калия (курага, изюм, печеный картофель).

Меню	Количество, г
<b>1-й день</b>	
<i>Первый завтрак:</i>	
Каша геркулесовая	200 г
Яйцо	1 шт.
Кофе	200 г
Хлеб с маслом	200/10 г
<i>Второй завтрак:</i>	
Картофель печеный с маслом	1 шт.
Сок фруктовый или отвар шиповника	250 г
<i>Обед:</i>	
Салат овощной	70 г
Суп с саго молочный	150 г
Картофель тушеный	150 г
Компот из сухофруктов	150 г
<i>Полдник:</i>	
Фрукты	250 г
<i>Ужин:</i>	
Салат капустный	100 г
Картофель жареный с маслом	150 г
Кефир	200 г
Хлеб с маслом	200/10 г
Хлеб бессолевой	200 г
<i>Всего:</i> белки — 52 г; жиры — 106 г; углеводы — 418 г. Калорийность — 2881 ккал. Натрий — 508 мг	
<b>2-й день</b>	
<i>Первый завтрак:</i>	
Картофельное пюре	200 г
Омлет с зеленым горошком	100/10 г
Кофе	200 г
Хлеб с маслом	200/10 г
<i>Второй завтрак:</i>	
Картофель печеный	1 шт.
Сок фруктовый или отвар шиповника	200 г
<i>Обед:</i>	
Овощной салат	70 г
Суп гороховый	150 г
Каша гречневая с жареным луком	200 г
Компот из сухофруктов	150 г
<i>Полдник:</i>	
Фрукты	200 г
<i>Ужин:</i>	
Голубцы с саго и луком	200 г
Картофель отварной с маслом	150 г
Кефир	200 г
Хлеб с маслом	200/10 г
<i>Всего:</i> белки — 53 г; жиры — 117 г; углеводы — 424 г. Калорийность — 2990 ккал. Натрий — 467 мг	

## Этапное лечение

Продолжение терапии, подобранной в стационаре: различные схемы с кортикостероидами, цитостатиками и т. д.

*Интеркуррентные заболевания (ОРВИ, ангина и др.)*

Постельный режим 5–7 дней.

Антибактериальный препарат с учетом характера инфекции и лихорадки — антибиотики, не обладающие нефротоксичностью и выделяющиеся через желудочно-кишечный тракт (эритромицин) или малотоксичные антибиотики, подвергающиеся быстрой элиминации (защищенные пенициллины и цефалоспорины II и III поколения). Длительность терапии 5–8 дней.

*Вирусная инфекция*

Интерферон: с профилактической целью закапывается интраназально 2–3 раза в день; с лечебной целью — каждые 1–2 ч. Возможно применение в виде аэрозоля (2,5 мл раствора интерферона разводятся в 2 мл дистиллированной воды; длительность ингаляции 6–7 мин; частички для ингаляции размером не более 3 мкм) (Маркова И. В., Неженцев М. В., 1994).

Антигистаминные препараты 7–10 дней: кларитин, симпрекс (с 12 лет).

Мембраностабилизирующие препараты: эссенциале форте.

*Витаминотерапия*

Витамин А, витамины группы В, Е.

*Преднизолон*

Дети с хроническим гломерулонефритом, получающие прерывистые курсы преднизолона.

Во время интеркуррентного заболевания преднизолон дается ежедневно в той же или несколько увеличенной дозе 5–7 дней, возвращаясь затем к ранее применяемой схеме.

Дети с хроническим гломерулонефритом, у которых прием преднизолона закончился менее года.

Преднизолон назначается в дозе 0,5–1,0 мг/кг массы на 5–7 дней с последующей быстрой отменой.

*Цитостатические препараты*

На период интеркуррентных заболеваний отменяются цитостатические препараты, назначается метацил или пентоксил с целью стимуляции лейкопоэза.

## Фитотерапия

При фитотерапии хронического гломерулонефрита используют лекарственные растения, обладающие следующими эффектами (Сорокина А. А., Куксака В. В., 2001):

Противовоспалительный и антимикробный — календула, корневища аира, корень алтея, лист подорожника, семя льна, лист брусники, корень солодки.

Спазмолитический и кровеостанавливающий — кукурузные рыльца, трава тысячелистника, лист крапивы, плоды шиповника.

Диуретический и салуретический — трава спорыша, почки или листья березы, корень одуванчика, цветы липы.

Источники витаминов (витамины А, С, группы В).

*Прописи некоторых сборов при гломерулонефрите*

(по: Сорокина А. А., Куксака В. В., 2001):

Сбор № 1:

- лист земляники 10 г;
- лист крапивы 10 г;
- лист березы 20 г;
- семя льна 50 г.

Сбор принимают дробно в 3–4 приема за 20 мин до еды.

Сбор № 2:

- лист черной смородины 10 г;
- лист березы 10 г;
- лист брусники 20 г;
- лист подорожника 20 г;
- лист крапивы 20 г;
- плоды шиповника 50 г.

Сбор принимают 3 раза в день за 20 мин до еды.

Сбор № 3:

- лист березы 30 г;
- лист крапивы 15 г;
- плоды рябины обыкновенной 15 г;
- семя льна 40 г.

Сбор принимают 3 раза в день за 20 мин до еды.

При гематурической форме гломерулонефрита используется настой пол-полы.

При нефротической и смешанной форме с отеками целесообразно применение почечного чая в виде настоя и отвара или отвара овса.

Для приготовления отвара овса берут 4 столовые ложки пищевого овса, замачивают его в эмалированной кастрюле (400 мл воды), затем 10 мин кипятят и после охлаждения процеживают. Принимать по  $\frac{1}{3}$  стакана 3 раза в день. Курс лечения 3 мес., затем 3 мес. перерыв, затем повторный 3-месячный курс.

## Глава 7

### НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

*Международная классификация болезней,  
10-й пересмотр (1995)*

N04. Нефротический синдром.

Включено:

- врожденный нефротический синдром;
- липоидный нефроз.

N04.0. Нефротический синдром.

Незначительные гломерулярные нарушения.

Под нефротическим синдромом подразумевается клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся:

- протеинурией (более 50 мг/кг в сутки или 1,0 г/м<sup>2</sup> в сутки, или > 40 мг/м<sup>2</sup> в час, или соотношение экскреции альбумина к креатинину с мочой > 200 мг/моль);
- гипопроteinемией, гипоальбуминемией (концентрация сывороточного альбумина менее 25 г/л);
- гиперлипидемией (II а, II б типов; холестерин выше 6,5 ммоль/л);
- периферическими и полостными отеками (вплоть до анасарки).

Возможны кратковременно умеренное повышение артериального давления (в период олигурии у 1/3 больных) и микрогематурия (до 10–20 эритроцитов в поле зрения в течение первых 10–14 дней).

Активность процесса подтверждается увеличением СОЭ до 50–70 мм/ч.

Заболеваемость составляет 2–7 случаев в год на 100 000 детского населения; распространенность нефротического синдрома — 15,7 на 100 000 детского населения.

По данным Интернациональной группы по изучению заболеваний почек у детей, гломерулонефрит с минимальными изменениями (липоидный некроз) в зависимости от региона варьирует от 68 % до 89 % всех больных с первичным нефротическим синдромом (Jskolch, 1978). По наблюдениям Н. Barnett [et al.] (1978), гломерулонефриты с минимальными изменениями встречаются с частотой от 1,6 до 13 случаев на 100 000 детей.

Е. Liberman (2002) отмечает уменьшение удельного веса гломерулонефрита с минимальными изменениями в структуре нефротического синдрома за последние 30 лет: 1970 г. — 84,5 % (ISKDC); 1990 г. — 41 % (KI, 1990; Texas); 1999 г. — 25 % (KI, 1999; Texas); 1970 г. (ISKDC).

## 7.1. Классификация

### *Классификация нефротического синдрома*

(по: Игнатова М. С. [и др.], 2006)

*Врожденный и инфантильный нефротический синдром:*

1. Финского типа с первичным поражением базальной мембраны клубочковых капилляров и микрокистозом канальцев (мутация гена NPHS1 на 19-й хромосоме).
2. Семейный, нередко связанный с мутацией гена NPHS2 на хромосоме 1q 25–1q 31.
3. Семейный аутосомно-доминантный стероид-резистентный нефротический синдром, связанный с мутацией гена ACTN4, кодирующий  $\alpha$ -актинин-4.
4. Нефротический синдром при болезнях Дениса — Драша и Фрайзера, связанный с мутацией гена WT1 и сочетающийся с псевдогермафродитизмом.

*Первичный нефротический синдром при гломерулонефрите:*

1. С минимальными изменениями в гломерулах.
2. При фокально-сегментарном гломерулосклерозе/гиалинозе.
3. При мембрано-пролиферативном гломерулонефрите.
4. При мезангио-пролиферативном гломерулонефрите.
5. При фибропластическом гломерулонефрите.
6. При мембранозной нефропатии.
7. Гломерулонефриты различных морфологических типов, ассоциированных с вирусами: вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна — Барр.

*Вторичный нефротический синдром:*

1. При внутриутробных инфекциях (токсоплазмоз, цитомегаловирус, врожденный сифилис и др.).
2. При инфекционных заболеваниях (туберкулез, малярия, гепатит В и С, сифилис, СПИД и др.).
3. При системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах.
4. При структурном дизэмбриогенезе почечной ткани, включая гипопластическую дисплазию.
5. При болезнях обмена (нарушения метаболизма триптофана, гликогенозе, диабете, амилоидозе и др.).
6. При тромбозе почечных вен.
7. При наследственных болезнях и синдромах (Альпорта, Клиппеля — Треноне, гактосиалидозе, периодической болезни др.).
8. При хромосомных болезнях (синдром Орбели, болезнь Дауна и др.).

## **Классификация нефротического синдрома** (по: Шишкин А. Н., Мазуренко С. О., 2004)

1. По этиологии:
  - а) приобретенный: первичный, вторичный;
  - б) наследственный;
  - в) врожденный.
2. По времени возникновения:
  - а) ранний;
  - б) поздний (через несколько лет);
  - в) терминальный.
3. По клиническим проявлениям:
  - а) полный;
  - б) неполный (при массивной протеинурии и отсутствии одного или нескольких кардинальных признаков).
4. По течению:
  - а) рецидивирующий;
  - б) персистирующий (без улучшения более 2 лет):
    - с регрессией;
    - стабильный;
    - прогрессирующий.
5. По реакции на терапию стероидами:
  - а) стероидочувствительный;
  - б) стероидорезистентный.
6. По наличию или отсутствию осложнений:
  - а) с осложнениями (в том числе и ХПН);
  - б) неосложненный.
7. Отдельные формы:
  - а) ятрогенный (лекарственный);
  - б) паранеопластический (при опухолях);
  - в) параспецифический (туберкулез).

### **7.2. Этиология**

Этиология гломерулонефрита с минимальными изменениями остается неизвестна, хотя установлен ряд факторов, играющих роль в его развитии.

У 30–40 % больных не удается выявить факторы, предшествующие дебюту заболевания.

Наследственная предрасположенность. В этой группе больных чаще встречаются HLA, B12, DR7, A1/B8 (Scharer K. [et al.], 1982; de Mouzon-Cambon A. [et al.], 1981).

Высокая частота аллергических заболеваний у детей и в их семьях (Игнатова М. С., 1989).

Хроническая латентная вирусная инфекция — HBs-антиген, цитомегалия (Шабалов Н. П., 2007).

### **Пять основных причин нефротического синдрома у детей** (по: Lieberman E., 2002)

1. Нефропатии с минимальными изменениями.
2. Нефропатии с минимальными изменениями с отложением IgM.
3. Фокальный сегментный гломерулосклероз.
4. Мембранопротролиферативный гломерулонефрит.
5. Мембранозная нефропатия.

### **Этиология нефротического синдрома** (по: Ehrlich J., 2004)

1. Первичный: наследственный (семейный или спорадический).
2. Первичный: в структуре синдрома.
3. Первичный: неясной этиологии (идиопатический).
4. Вторичный: инфекционно-аллергический.
5. Вторичный: аутоиммунный.
6. Вторичный: метаболический.
7. Вторичный: токсический.
8. Вторичный: паранеопластический.
9. Вторичный: неясной этиологии.

### **7.3. Патогенез**

Хотя патогенез нефротического синдрома во многом еще не ясен, можно отметить факторы, роль которых доказана.

1. Не отмечена первичная роль иммунных комплексов в патогенетическом механизме развития и прогрессирования нефротического синдрома (Ракитянская И. А., 1992).

2. Выявлена гормональная недостаточность вилочковой железы, проявляющаяся снижением продукции тимического сывороточного фактора. Это приводит к нарушению физиологической регенерации почечной ткани, выключению части нефронов и попаданию в сосудистое русло фрагментов разрушенной и измененной базальной мембраны, обладающей антигенной активностью (Ракитянская И. А., 1992).

3. Потеря отрицательного заряда базальной мембраной является существенным механизмом развития протеинурии (Ратнер М. Я., Федорова Н. Д., 1986). Массивная протеинурия приводит к последующему повреждению канальцев и интерстиции почек.

4. Снижение концентрации нефрина в ножках подоцитов с изменением линейной структуры и обнаружением в виде гранул (Doublie B. [et al.], 2001).

5. Снижение концентрации нефрина в ножках подоцитов в зонах с отсутствием ножек подоцитов и нормальными ножками (Patrakka J. [et al.], 2002).

6. Патология филаментов элементов базальной мембраны, играющая роль в возникновении и поддержании протеинурии (Jalanko H., 2003).

7. Дизэмбриогенез, фокальное отслоение малых ножек подоцитов от гиалиновой базальной мембраны и исчезновение ножек подоцитов (Серов В. В., Варшавский В. А., 1987; Wemerson A., 2003).

8. В качестве фактора, предрасполагающего к гиперкоагуляции, столь часто имеющейся при нефротическом синдроме, отмечено снижение уровня неспецифического ингибитора протеаз  $\alpha_1$ -Pi, связанное с повышенным его потреблением при ингибировании тромбина (Ковалев И. Б., 1992).

9. Аллергические реакции реагинового типа. Доказана роль сезонных аллергенов в развитии протеинурии (Игнатова М. С., 1989).

Целостность клубочкового фильтра обеспечивается взаимодействием подоцитарных белков с белками щелевидной диафрагмы и с белками мезангиального матрикса.

### Патофизиология клубочковой протеинурии

1. Молекулярные механизмы:
  - подоцин и т. д.;
  - протеинурические факторы.
2. Гломерулярная базальная мембрана.
3. Щелевые поры.

### Генез протеинурии при нефротическом синдроме

1. Потеря эффективного анионного заряда на внешней пластинке базальной мембраны вследствие иммунопатологического процесса с продукцией цитокинов. Нарушение зарядно-селективной функции клубочкового фильтра.
2. Фокальное отслоение малых ножек подоцитов от гломерулярной базальной мембраны.
3. Нарушение структуры и функции элементов базальной мембраны, возникающие напрямую или опосредовано через цитоскелет подоцитов.
4. Снижение количества нефрина в зонах с исчезновением ножек подоцитов.

### Протеины щелевидной диафрагмы

(по: Сергеева Т. В., 2005)

1. Нефрин — мутация гена нефрина, NPHS1, сопровождается протеинурией и сглаживанием отростков подоцитов.
2. Neph-1 — при нарушении взаимодействия с нефрином — протеинурия.
3. ZO-1 — локализован с цитоплазматической стороны — взаимодействует с актином.
4. CD2-AP — взаимодействует с  $CO_2$ -рецепторами Т-лимфоцитов, нефрином, подоцином, актином.
5. FAT-семейство кадгеринов — потеря FAT ведет к сглаживанию отростков подоцитов и протеинурии.
6. P-кадгерин — локализован с нефрином и ZO-1, блокирование ведет к протеинурии.
7. Подоцин — мутация гена подоцина, NPHS2, сочетается с ауто-сомно-рецессивным стероидрезистентным нефротическим синдромом, взаимодействует с CD2-AP и нефрином.

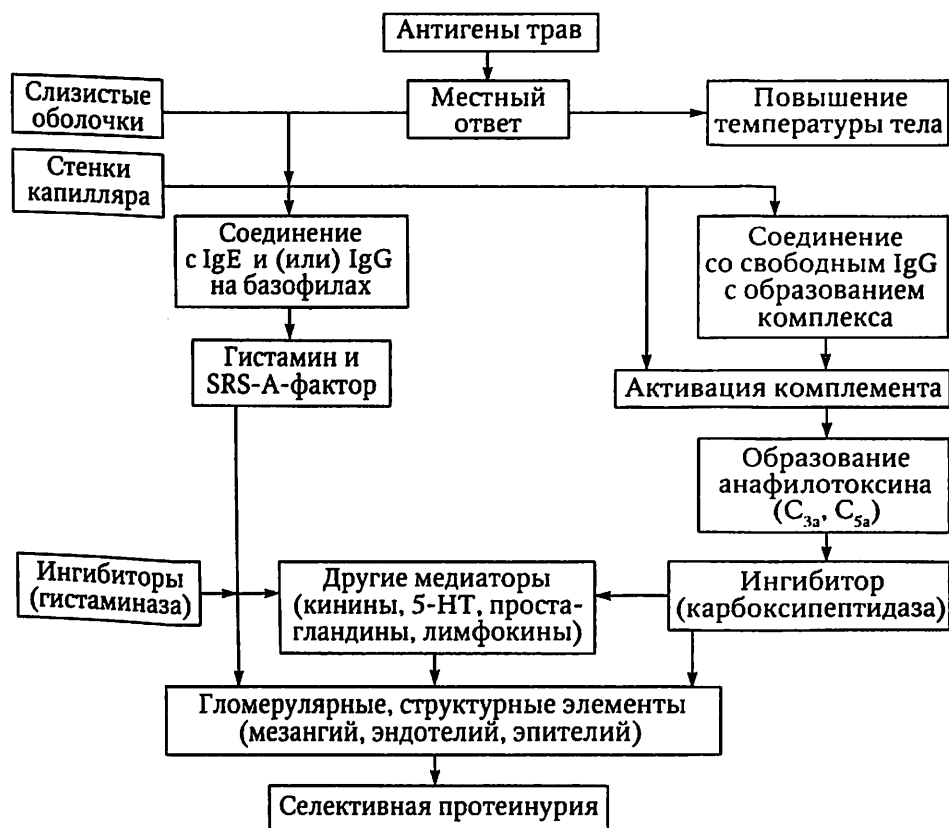


Схема 7.1. Возможные механизмы появления протеинурии при атопических реакциях (по: Reeves W. [et al.], 1975):

5-НТ — 5-гидроокситриптамин; SRS-A — медленно реагирующая субстанция (влияет на мышечные сокращения и проницаемость капилляров)



### Классификация нефротической протеинурии

1. Известные наследственные молекулярные дефекты фильтрационных барьеров: нефрин, подоцин и т. д. (IV тип коллагена).
2. Синдромы с неизвестными молекулярными дефектами фильтрационных барьеров: спондилоэпифизарная дисплазия с лимфопенией Schimke.
3. Антитело-опосредованные (комплемент-опосредованные) клубочковые дефекты: мембранозная гломеруллопатия.
4. Протеинурический фактор, способствующий прохождению белка: НСМИ, ФСГС.
5. Другие механизмы.

Таблица 7.1

#### Последствия протеинурии

Дефицит белка	Физиологический эффект	Клинические проявления
Альбумин	Снижение онкотического давления плазмы крови	Отек, гиповолемия, ортостатическая гипотония, гиперлипидемия, повышение токсичности препаратов, связанных с альбумином, нарушение связывания лекарств
Антитромбин III	Нарушение инактивации тромбина	Гиперкоагуляция, тромбоз
Фактор в системе комплемента	Нарушение комплемент-зависимой опсонизации	Нарушение резистентности к инфекции
Липопротеиды высокой плотности	Нарушение транспорта холестерина	Ускоренный атерогенез
Иммуноглобулинемия	Гипоиммуноглобулинемия	Нарушение резистентности к бактериальной инфекции
Белки, связывающие металлы (например, трансферрин)	Потеря с мочой меди и цинка, нарушение транспорта железа	Гипохромная микроцитарная анемия (резистентная к железу), плохое заживление ран
Орозомукоид	Повреждение липопротеидлипазы	Гипертриглицеридемия
Белки-прокоагулянты	Факторы IX, X, XII	Тенденция к кровотечениям
Тироксинсвязывающий глобулин	Повышение свободного тироксина	Функциональный гипотиреоз
Транскортин	Повышение свободного кортизола	Восприимчивость к экзогенному синдрому Кушинга
Витамин-D-связывающий белок	Снижение 25-оксихолекальциферола, 1,25-дихолекальциферола, нарушение всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте, вторичное повышение секреции паратиреоидного гормона	Гипокальциемия, остеомалация, вторичный гиперпаратиреоз, фиброкистозный остит, мышечная слабость

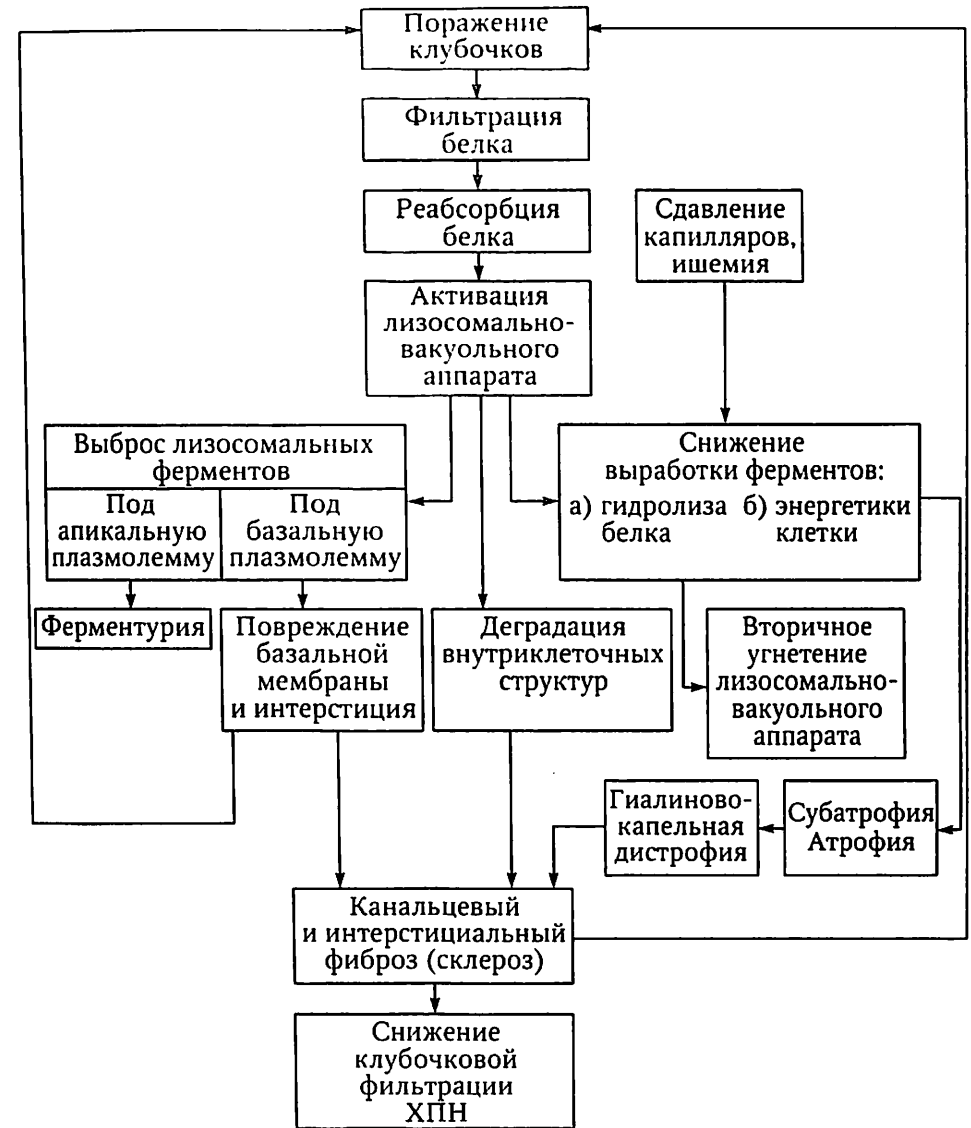


Схема 7.2. Канальцевый патогенез прогрессирования нефротического синдрома (по: Плоткин В. Я., 1992)

## Механизмы образования отеков

### Закон Старлинга (1982)

Низкое коллоидно-осмотическое давление как результат гипоальбуминемии ведет к задержке натрия, внеклеточному накоплению воды и уменьшению объема плазмы крови.

Таблица 7.2

### Клинические критерии оценки объема циркулирующей крови при нефротическом синдроме

Показатель	Гиповолемический вариант	Гиперволемический вариант
Альбумин, г/л	Менее 2	Более 2
Скорость клубочковой фильтрации	> 50 % от нормальной величины	< 50 % от нормальной величины
Артериальная гипертензия	Не характерна	Может присутствовать
Ортостатическая гипотензия	Наблюдается	Нет

### Новое в формировании отеков

Пациенты с анальбуминемией не имеют отеков.

Полиурия у пациентов с нефротическим синдромом начинается до нормализации сывороточного альбумина.

Задержка натрия в экспериментальных моделях нефротического синдрома происходит и после адреналэктомии.

Объем плазмы крови у детей с нефротическим синдромом в большинстве случаев в пределах нормы:

- снижен – 30 %;
- норма – 45 %;
- повышен – 55 %.

Формула J. van de Walle (1999):

$$\text{Отношение K/Na в моче} = \frac{UK}{U(K+Na)} \times 100 \%$$

### Легеня отеков при нефротическом синдроме

Инфузии альбумина: да или нет?

Таблица 7.3

### Выбор терапевтической тактики при различных отеках

Соотношение K и Na в моче	Снижено	Повышено
$K/(K+Na) \times 100 \%$	> 60 %	< 60 %
Терапия	Альбумин внутривенно + диуретики	Фуросемид

### Примеры:

Случай 1: К мочи 50 ммоль/л; Na мочи 100 ммоль/л.

$$50/(50+100) \times 100 = 33 \% \text{ (повышено).}$$

Терапия: фуросемид.

Случай 2: К мочи 80 ммоль/л; Na мочи 20 ммоль/л.

$$80/(80+20) \times 100 = 80 \% \text{ (снижено).}$$

Терапия: альбумин или реополиглокин внутривенно + фуросемид.

Легеня рефрактерных отеков (по: Ehrich J., 2004)

Существенно снизить потребление жидкости!

Фуросемид 2 мг/кг перорально + Дигидрохлортиазид 2 мг/кг перорально.

## 7.4. Морфологическая картина

При исследовании 521 нефробиоптата у детей в возрасте от 16 нед. до 16 лет с нефротическим синдромом, выполненных интернациональной группой, минимальные гломерулярные изменения выявлены у 76,4 % обследованных больных, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит – у 7,5 %, фокально-сегментарный гломерулосклероз – у 6,9 % (Brodehl J., 1977).

Таблица 7.4

### Влияние возраста на частоту минимальных гломерулярных изменений (по: ISKDC, 1981)

Повреждения	Возраст	
	3 мес. – 6 лет	6 – 16 лет
Минимальные, %	87	53
Другие, %	13	47

Таблица 7.5

### Изменения гистологической картины нефротического синдрома в последние десятилетия (по: Lieberman E., 2002)

Характер поражения	Год исследования		
	1970 (ISKDC) (n = 471)	До 1990 (KI, Texas) (n = 105)	После 1990 (KI, Texas) (n = 105)
Минимальные изменения, %	84,5	41,0	25,0
Фокально-сегментарный гломерулосклероз, %	9,5	23,0	47,0
Мезангиальная пролиферация, %	2,5	28,0	19,0
Другие, %	3,5	8,0	9,0

## Гломерулонефрит с минимальными изменениями

### Варианты гломерулонефрита с минимальными изменениями (по: Плоткин В. Я., 1992)

#### Световая микроскопия

1. Отсутствие заболевания — клубочки выглядят совершенно неизменными, но могут содержать повышенное количество белковых и липидных капель.

2. Очаговое запустение клубочков — наряду с нормальными клубочками может наблюдаться глобальный (весь клубочек) склероз до 10 % клубочков.

3. Минимальное расширение мезангиума (mild mesangial thickening) — небольшое увеличение объема ШИК-положительного вещества (мезангиального матрикса) без изменения числа клеток клубочка.

4. Очаговые изменения канальцев: а) атрофия канальцев, не сопровождающаяся склерозом клубочков; б) расширение канальцев.

5. Минимальная гиперклеточность мезангиума (mild mesangial hypercellularity) — в клубочках имеется увеличение числа мезангиальных клеток до 3 на одну мезангиальную область.

N. Siegel [et al.] (1981) отметили при 4-м и 5-м морфологических вариантах меньшую продолжительность ремиссии и более частую зависимость от стероидной терапии.

#### Электронная микроскопия

Слияние отростков подоцитов, исчезновение фильтрационной щели между ними (Клембовский А. И., 1989).

#### Иммунофлюоресцентная микроскопия

Не наблюдается, как правило, свечения иммуноглобулинов и C<sub>3</sub>-компонента комплемента.

## 7.5. Клиническая картина

### Распределение пациентов с нефротическим синдромом по возрасту (по: Lieberman E., 2002)

Младше 1 года: врожденный нефротический синдром.

2—4 года: пик заболеваемости нефропатии с минимальными изменениями.

Старше 6 лет: нефропатия с минимальными изменениями не доминирует в этом возрасте.

## Особенности клинической картины нефротического синдрома

### Гломерулонефрит с минимальными изменениями

Наиболее часто в возрасте от 2 до 7 лет (дебют заболевания до 7 лет — 80—86 % всех случаев заболевания); у мальчиков в 2 раза чаще. Часто отягощен аллергоанамнез. Общее самочувствие нарушено мало. Отеки генерализованные; часто полостные; олигурия. Гипертензия редко (до 10 %). Кожа бледная, с элементами гиповитаминоза и дистрофии; нередко стрии. Гепатомегалия. Высокая протеинурия (превышает 10 г/сут), селективная. Эритроцитурия редко. При биохимическом исследовании гипопроteinемия, гипоальбуминемия, гипер- $\alpha_2$ -глобулинемия, гиперлипидемия. Клубочковая фильтрация в норме или повышена.

### Гломерулонефрит острый и хронический; нефротический синдром

Наиболее часто выявляются в школьном и старшем школьном возрасте; у мальчиков в 1,3 раза чаще. Общее самочувствие нарушено. Выражены симптомы интоксикации (жалобы на слабость, утомляемость, анорексия, головная боль, бледность). Отеки лица, голеней. Полостные отеки, асцит значительно реже (у 8 % больных). Гипертензия более чем у половины больных. Гепатомегалия редко. Часто изменения сердечно-сосудистой системы (тахикардия или брадикардия, приглушение тонов сердца, систолический шум). Степень протеинурии ниже, чем при липоидном нефрозе — 3—10 г/сут, неселективная. Эритроцитурия часто. Степень биохимических изменений меньше, чем у больных гломерулонефритом с минимальными изменениями. Скорость клубочковой фильтрации снижена.

### Вторичный нефротический синдром при гипопластической дисплазии

Часто обнаруживается случайно — при диспансеризации, исследовании мочи после интеркуррентных заболеваний. Чаще выявляется у детей дошкольного возраста. Отсутствует цикличность течения. Чаще имеет место неполный нефротический синдром — отсутствуют отеки, гиперлипидемия и гипопроteinемия не высоки. Чаще тенденция к низкому артериальному давлению. Множественные стигмы дисэмбриогенеза. Отставание в темпах физического развития. Мочевой осадок со склонностью к мозаицизму — различные сочетания протеинурии, лейкоцитурии, эритроцитурии. В большей степени страдают канальцевые функции.

## 7.6. Течение

### Варианты течения нефротического синдрома (по: Гринбаум Н. Б., 1980; с изменениями)

#### Гломерулонефрит с минимальными изменениями

Ремиссия без последующих рецидивов (20–30 %).

Рецидивирующее течение (70–80 %).

В основном благоприятный прогноз, ХПН развивается у 1,4 % больных (Habib R., 1971).

Эффективность стероидной терапии выше 95 %.

Протеинурия исчезает после начала стероидной терапии:

1 нед. – 22,3 %;

2 нед. – 66,8 %;

3 нед. – 86,5 %;

4 нед. – 94,8 %;

5 нед. – 97,0 %;

6 нед. – 98,7 %;

7 нед. – 98,7 %;

8 нед. – 100 %.

#### Нефротический синдром с более значительными изменениями в гломерулах

Клинические признаки:

– постоянная гипертензия;

– постоянная азотемия;

– постоянная значительная гематурия;

– неселективная протеинурия;

– длительность нефротического синдрома более 6 мес.;

– значительно выше риск развития ХПН и невысока эффективность стероидной терапии.

#### Течение и исход нефротического синдрома (по: Lieberman E., 2002)

Рецидивирующее течение в детстве:

1. Стероидная зависимость / токсичность;  
– часто.

2. Альтернативные препараты:  
– используются все шире.

3. Высокая смертность:  
– редко.

4. Устойчивая ремиссия:

– большинство случаев – к подростковому возрасту.

Остальные пациенты, у которых сохраняется НС к взрослому периоду жизни, имеют клинические и лабораторные признаки заболевания с последующим развитием почечной недостаточности.

### Терминология, используемая при оценке течения нефротического синдрома

*Первично-густвительный* – ремиссия в течение 4–8 нед.

*Рецидив нефротического синдрома* – появление протеинурии после ремиссии. В разовых порциях – больше, чем следы; в суточной моче – более 4 мг/м<sup>2</sup> в сутки.

Формы рецидива:

– рецидив протеинурии;

– рецидив протеинурии и отеков. Протекает более тяжело.

*Нерецидивирующий нефротический синдром* – отсутствие рецидивов.

*Редкое рецидивирование* – 1 рецидив за 6 мес.

*Частое рецидивирование* – два и более рецидива за 6 мес.

*Стероидогуствительная форма* – быстрый и хороший ответ на кортикостероидную терапию (2–4 нед.).

*Стероидозависимая форма* – снижение суточной дозы преднизолона (ниже 10–15 мг/сут) или отмена кортикостероидов ведет к рецидиву.

*Стероидорезистентная форма:*

1. *Относительная (гастигная)*. Протеинурия + другие симптомы могут оставаться в течение 6–8 нед. от начала приема кортикостероидов. Затем появляется ответ на терапию.

Отсутствие ремиссии нефротического синдрома при применении преднизолона в стандартной дозе (2,0–2,5 мг/кг в сутки) в течение 8 нед. или в течение 6 нед. при сочетании стандартной терапии преднизолоном и 3 внутривенных введений метилпреднизолона в пульсовой дозе (30 мг/кг массы) позволяет констатировать стероидорезистентность, что является показанием к биопсии.

2. *Поздняя*. Может развиваться в ходе длительной терапии кортикостероидами, при частых рецидивах. Нередко уменьшается после терапии цитостатиками. У части больных связывают позднюю стероидорезистентность с развитием фокального гломерулосклероза.

#### Формы нефротического синдрома в зависимости от результатов легения кортикостероидами (по: Паунова С. С., 2003)

1. *Первично-густвительный*: ремиссия в течение 4–8 нед.:

– нерецидивирующий;

– редко рецидивирующий (менее 2 рецидивов в 6 мес.);

- часто рецидивирующий (более 2 рецидивов в 6 мес.);
  - стероидозависимый (рецидивы на снижении дозы или в течение 2 нед. после отмены преднизолона);
  - вторично-резистентный: потеря чувствительности к преднизолону при рецидивах НС.
2. *Первично-резистентный*: отсутствие эффекта от преднизолона в течение 8 нед.:
- позднечувствительный (ремиссия в сроки более 8 нед. от начала лечения преднизолоном);
  - постоянно-резистентный (отсутствие эффекта от первого и последующего курсов лечения преднизолоном).

#### **Исследование отсутствия реакции на лечение стероидами** (по: Lieberman E., 2002)

1. Неадекватная доза.
2. Неадекватная желудочно-кишечная абсорбция (отек каней ЖКТ).
3. Явная или скрытая инфекция.
4. Семейная предрасположенность.
5. Лежащая в основе почечная патология.

### **7.7. Диагностика**

#### **План обследования больного с нефротическим синдромом**

1. Клиническое обследование.
2. Учет выпитой и выделяемой жидкости ежедневно.
3. Масса тела, окружность живота ежедневно.
4. При отсутствии видимых отеков — проба Мак-Клюра.
5. Клинический анализ крови.
6. Биохимический анализ крови (белок, протеинограмма, С-реактивный белок, сиаловые кислоты, холестерин,  $\beta$ -липопротеиды, креатинин, мочевины, калий, натрий, хлориды).
7. Иммунологическое исследование (иммуноглобулины, компонент и  $C_3$ -фракция, потребление компонента, антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор, циркулирующие иммунные комплексы, антистрептолизин-О, антистрептокиназа, LE-клетки).
8. Исследование на HBs-Ag.
9. Коагулограмма (протромбиновый индекс, фибриноген, время свертывания крови).
10. Клинический анализ мочи.
11. Суточная моча на белок, оксалаты, ураты, титруемые кислоты, аммоний, калий, натрий, кальций.

12. Функциональная диагностика почек (пробы Зимницкого, Реберга).

13. Посев мочи.
14. Уроцистография.
15. Ультразвуковое исследование почек, печени.
16. При необходимости экскреторная урография, цистография.
17. Осмотры окулиста, отоларинголога, стоматолога.
18. Электрокардиография.
19. HLA-типирование.

Индивидуально решение вопроса о биопсии (отсутствие эффекта от стероидной терапии более 2 мес., подозрение на амилоидоз; стойкая гипертензия, гематурия и азотемия; наличие в семье про-банда родственников с нефритоподобными заболеваниями).

#### **Атипичное течение нефротического синдрома.**

##### **Показания к грескожной биопсии почек**

(по: Lieberman E., 2002)

1. Возраст младше 1 года или старше 12 лет.
2. Гипертензия, сыпь, хронические заболевания.
3. Азотемия без олигурии.
4. Значительная гематурия;  $\downarrow C_3$ ,  $\downarrow C_4$ .
5. Отсутствие реакции на стероидное лечение (обычно 6—8 нед. ежедневно).

### **7.8. Дифференциальная диагностика**

1. Гломерулонефрит с минимальными изменениями.
2. Острый постстрептококковый гломерулонефрит.
3. Хронический гломерулонефрит.
4. Системная красная волчанка.
5. Амилоидоз.
6. Интерстициальный нефрит.
7. Ортостатическая протеинурия.
8. Наследственный нефрит.
9. Гипопластическая дисплазия почек.
10. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит.
11. Инфекционные болезни (малярия, гепатит).
12. Тромбоз почечных вен.
13. Злокачественные новообразования (лимфогрануломатоз, лимфома).
14. Применение нефротических средств (соли золота, ртутные препараты, пеницилламин, нестероидные противовоспалительные препараты, перхлорат, пробенсцид, толбутамид, триметадион).



Таблица 7.6

**Дифференциально-диагностические признаки первичного нефротического синдрома (липоидный нефроз) и нефротического синдрома при диффузном гломерулонефрите**  
(по: Шабалов Н. П., 2005; с изменениями)

Признак	Первичный нефротический синдром (липоидный нефроз)	Нефротический синдром при диффузном гломерулонефрите
Анамнез	В прошлом симптомов поражения почек и изменений в моче не было	Чаще в прошлом перенесенный острый нефрит или кратковременные изменения в моче типа очагового нефрита
Возраст	Преимущественно ранний (дошкольный), реже школьный	Преимущественно младший школьный, реже дошкольный
Отеки	Выраженные, с развитием анасарки, асцита, гидроторакса; отека половых органов	Выражены умеренно, скопление жидкости в плевральной и брюшной полости не бывает слишком большим
Кожный покров	Очень бледный с перламутровым оттенком, сухой; шелушение эпидермиса, трещины; могут быть стрии, ломкость и потускнение волос и ногтей; признаки гиповитаминоза А, группы В, С, выражены ярко и на слизистых оболочках	Умеренной бледности, цвета разведенного молока; признаки дистрофии кожи и ее придатков чаще отсутствуют
Гипотрофия скелетной мускулатуры при сжигании отеков	Характерна	Не характерна
Диспепсия	Характерна	Не характерна
Увеличение печени	Типично, значительное	Умеренное
Артериальное давление	Как правило, в пределах нормы и лишь у 5–10 % повышено	Как правило, повышено
Изменения в моче, протеинурия	Чаще селективная протеинурия, содержание белка в моче в разгар болезни более 15–20 %	Неселективная протеинурия, содержание белка в моче не превышает 10–15 %, в моче наряду с альбуминами имеются макроглобулины
Гематурия	Не характерна (у 10 % больных)	Характерна
Цилиндрурия	Много, помимо гиалиновых, зернистых, восковидных цилиндров	Чаще преобладают гиалиновые цилиндры, другие — реже
Фильтрационная функция почки	Повышена	Снижена

Таблица 7.6 (окончание)

Признак	Первичный нефротический синдром (липоидный нефроз)	Нефротический синдром при диффузном гломерулонефрите
Биохимический анализ крови:		
остаточный азот и его фракции	В пределах нормы	Чаще уровень остаточного азота повышен
холестерин, липиды (общие, триглицериды, свободные жирные кислоты, фосфолипиды)	Всегда резкая гиперхолестеринемия и гиперлипидемия	Умеренная или незначительная гиперхолестеринемия, гиперлипидемия
белки и их фракции	Гипопротеинемия, резкое снижение уровня альбумина, $\gamma$ -глобулина, уровень $\alpha_2$ -глобулина высокий	Умеренная гипопротеинемия, уровень $\gamma$ -глобулина чаще повышен
титр комплемента	Нормальный	Снижен умеренно или резко
Анализ крови:		
анемия	Не характерна в начале болезни	Умеренная, развивается часто
СОЭ	Резко увеличена (> 30–40 мм/ч)	Увеличена
Морфологические изменения клубочков при биопсии	Спаение педикул, «обезвоживание» и набухание подоцитов при наличии минимального гломерулита	Мембранозный или мембранозно-пролиферативный гломерулит, изменения подоцитов вторичны
Течение	Как правило, чувствителен к гормональной терапии; у большинства больных исход заболевания — выздоровление, хотя у 30–50 % больных бывают рецидивы	Как правило, гормонорезистентные формы; у половины больных исход в хронический нефрит

### 7.9. Лечение

Лечение гломерулонефрита с минимальными изменениями.

*«Интенсивность начальной терапии при нефропатии с минимальными изменениями определяет частоту последующих рецидивов и вероятности для ребенка приобрести часто рецидивирующее заболевание»* (Bargman K. I., 1999; в дискуссии о медицине, основанной на доказательствах.

#### *Принципы терапии нефротического синдрома с минимальными изменениями*

*Режим*

Ограничение режима только при выраженных отеках.

В последующем активный двигательный режим уменьшает риск тромбообразования.

## Диета

Прием жидкости ограничивается при нарушении функции почек.

В последующем жидкость не лимитируется, чтобы не ухудшить реологические свойства крови и уменьшить риск тромбообразования.

Диета при протеинурии и отеках бессолевая, содержит оптимальное количество белка. При атопическом диатезе из диеты исключаются облигатные аллергены.

Таблица 7.7

### Примерное меню при нефротическом синдроме с отеками и протеинурией (по: Валентинович А. А. [и др.], 1974)

Меню	Раскладка (продукты, г)		
<i>Первый завтрак</i>			
Каша рисовая	200	Рис	33
Яйцо, чай, булка с маслом		Молоко	125
		Масло	25
		Сахар	25
<i>Второй завтрак</i>			
Мясо вываренное	90	Говядина	200
Яблоки	150		
<i>Обед</i>			
Суп вегетарианский	300	Масло	12
Мясо в суп отдельно вываренное	18	Сметана	20
Биточки из вываренного мяса	60	Мука	2
Картофельное пюре	180	Капуста	110
		Морковь	8
		Картофель	150
		Мясо	150
Яблоки	150	Яблоки	
<i>Ужин</i>			
Запеканка творожная с изюмом		Творог	100
Каша гречневая	200	Изюм	10
Молоко	200	Яйцо	1/5 шт.
		Масло	7
		Крупа гречневая	40
		Молоко в кашу	100–150
<i>Вегетный кефир (21.00)</i>			
Кефир	200		
Всего: белки — 90 г, жиры — 80 г, углеводы — 360 г. Калорийность — 2700 ккал			

В последнее время в рацион больных с нефротическим синдромом стали включать полиненасыщенные жирные кислоты  $\omega$ -3,  $\omega$ -6 — «Полиен» или «Эйканол». Эти соединения оказывают выраженное гипохолестеринемическое действие, способствуют снижению АД за счет ингибирования каскада арахидоновой кислоты и тромбоксана, уменьшению вязкости крови.

В период схождения отеков больному на руки выдается от 0,5 до 3,0 г/сут хлорида натрия для подсаливания пищи.

При ликвидации протеинурии возможны белковые добавки — отварная говядина или телятина, отварная курица (0,5–1,0 г/кг в сутки).

Детям, получающим стероидную терапию, рекомендуется включать в меню продукты, богатые калием (печеный картофель, курага, изюм, чернослив). При лечении высокими дозами стероидов и развивающейся булимии рекомендуются блины, оладьи со сгущенным молоком, джемом, вареньем.

### Легенie отежного синдрома

Лечение показано при олигурии, выраженных периферических и полостных отеках.

### Инфузионная терапия

10–20 % раствор альбумина в дозе 0,5–1,0 г/кг; обязательно медленно, чтобы избежать отека легких.

Использование альбумина ограничено из-за его кратковременного эффекта, значительного увеличения протеинурии и прогрессирования при многократных инфузиях белковой дистрофии нефротелия проксимального отдела нефрона, алергизирующего эффекта.

Раствор реополиглюкина на глюкозе, реоглюмана в дозе 10–15 мл/кг. В конце инфузии можно в капельницу добавить раствор фуросемида с 10 % раствором глюкозы в дозе 1–2 мг/кг. Инфузии повторять многократно. Скорость инфузии 20–25 капель в 1 мин.

Использование диуретиков бывает малоэффективным из-за низкого онкотического давления, уменьшения содержания транспортных альбуминов и высокой конкуренцией за них со стороны кортикостероидов, выраженного отека интерстициальной ткани почек, значительно затрудняющего доставку диуретиков к канальцам.

Могут применяться:

— фуросемид в дозе 1,2 мг/кг в сутки в 1–2 приема в первую половину дня (7 и 13 ч);

— калийсберегающий спиронолактон (*верошпирон*) в дозе 2,5 мг/кг в сутки в 2 приема во второй половине дня (15.00 и 21.00).

Диуретики назначаются на срок до 7–10 дней, так как в последующем развивается отчетливый диуретический эффект стероидной терапии.

При выраженных гиперволемии, гиперлипидемии, гиперфибриногенемии, назначении высоких доз кортикостероидов проводится *антикоагулянтно-деагрегационная терапия* для предупреждения тромбообразования.

При угрозе тромбоза (повышение тромбоцитов более  $400 \times 10^9/\text{л}$ , гипоальбуминемии менее 15 г/л, гиперфибриногенемии более 6 г/л, снижении антитромбина III) назначаются антиагреганты (курантил, тиклид).

*Курантил.* Доза 2,5–5,0 мг/кг в сутки в течение 1 мес.

*Тиклид.* Доза 8 мг/кг в сутки в течение 2–3 нед.

Применение аспирина у больных с нефротическим синдромом с целью профилактики тромбоза ограничено, поскольку гиперагрегабельность тромбоцитов при гломерулонефрите связана не только с повышенным образованием тромбоксана  $A_2$ . Кроме того, при гиперхолестеринемии тромбоциты менее чувствительны к действию аспирина, что, возможно, объясняется перераспределением липидов в мембране тромбоцита (Наточина Н. Ю., 2003).

Детям с неосложненным нефротическим синдромом (гломерулонефрит с минимальными изменениями) продолжительное лечение антиагрегантами нецелесообразно, так как быстро наступает нормализация анализов мочи и клинико-лабораторная ремиссия.

#### *Гепарин*

Показания к назначению: гипоальбуминемия ниже 20 г/л, гиперфибриногенемия выше 7 г/л или снижение антитромбина III ниже 70 % (Loirat С. [et al.], 1992). Гепарин может вводиться подкожно или внутримышечно.

Но оптимальным является применение гепарина методом электрофореза.

Гепарин вводится методом электрофореза на область почек с отрицательного полюса в дозе 150–200 ЕД/кг 1 раз в день. Площадь электродов 15–25 см<sup>2</sup>; плотность тока от 0,01 до 0,07 мА/см<sup>2</sup>; длительность процедуры 10–20 мин; курс лечения 15–20 процедур ежедневно.

#### *Антибактериальная терапия*

Показана при наличии очагов инфекции, асците, высоких дозах стероидов из-за опасности перитонита. Применяются, как правило, защищенные пенициллины, цефалоспорины.

#### *Иммуномодулирующая терапия*

Показана при часто рецидивирующем, гормонорезистентном, гормонозависимом, протекающем с инфекционными осложнениями нефротическом синдроме.

***Данные современных исследований с использованием левамизола 2,5 мг/кг через день с последующими 6 неделями ежедневного и через день приема стероидов***  
(по: Lieberman E., 2002)

Средняя частота рецидивов без левамизола  $3,0 \pm 1,5$  года; с левамизолом  $0,9 \pm 0,7$  года.

Отсутствие неблагоприятных эффектов.

*Комментарии:* отсутствие контрольных испытаний; позволяет уменьшить дозу стероидов и стероидную токсичность или исключить их применение (APN, 1991).

Роль медикаментов не определена (широко не применяются).

#### *Левамизол*

При назначении в дозе 2,5 мг/кг в сутки 6 дней в неделю пациентам с гломерулонефритом с минимальными изменениями — снижение частоты рецидивов и суммарной дозы преднизолона у 58 % (Mancini M. [et al.], 1993).

Назначение в дозе 2,5 мг/кг через день 6–12 мес. при часто рецидивирующем и гормонозависимом гломерулонефрите с минимальными изменениями

Назначается в дозе 2,0–2,5 мг/48 ч пациентам с рецидивирующим и часто рецидивирующим гломерулонефритом с минимальными изменениями и после терапии циклофосфаном (Kempner M. [et al.], 2000).

#### *Декарис*

Назначается в дозе 2,0–2,5 мг/кг в сутки 3 дня в неделю (пятница, суббота, воскресенье); 4 дня перерыв.

Курс 4–6 нед. Проводится гематологический и иммунологический контроль.

#### *Полиоксидоний*

Детям до 6 лет:

– полиоксидоний 0,15 мг/кг внутримышечно, одна инъекция в 2–3 дня, курс 10 инъекций.

Детям старше 6 лет:

– полиоксидоний 6 мг в свече; по 1 свече через день, 10 введений.



### Кортикостероидные гормоны

Глюкокортикоидная терапия без пункционной биопсии почек назначается детям с чистым нефротическим синдромом в возрасте от 1 до 14 лет (отсутствие гематурии, гипертензии, сохранная функция почек) — International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) и Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN).

По данным ISKDC, 93 % детей с НСМИ первично чувствительны к стероидам.

По результатам 10-месячного наблюдения:

- 38 % из них не дают рецидивов;
- 19 % — нечасто рецидивирующие;
- 42 % — часто рецидивирующие.

Из 7 % первично-резистентных:

- 70 % — позднечувствительные;
- 30 % — постоянно-резистентные.

### Лечение дебюта гломерулонефрита с минимальными изменениями

Рекомендации ISKDC и APN, существующие более 30 лет, предполагают продолжительность курса глюкокортикоидной терапии от 2 до 6 мес. с максимальной дозой 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки или 2 мг/кг в сутки (не более 60–80 мг/сут).

В настоящее время появились исследования, в которых предлагается более низкая максимальная доза глюкокортикоидов — 40 мг/м<sup>2</sup> в сутки в течение 8 нед. (Satomura K., 2001; контролируемое исследование).

Интернациональной группой по изучению заболеваний почек у детей рекомендована следующая схема преднизолонотерапии (Brodehl J., 1991).

Поддерживающая терапия не проводится.

Преднизолон дается с учетом суточного ритма деятельности собственных надпочечников 3 раза в день в первую половину дня (8 или 9 ч; 10 или 11 ч; 14 или 15 ч).

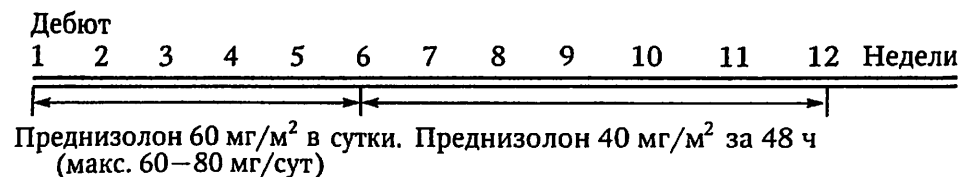


Схема 7.3. Схема преднизолонотерапии у детей с гломерулонефритом (по: Brodehl J., 1991)

В 1-й прием больной получает 50 % суточной дозы преднизолона; во 2-й прием —  $\frac{2}{3}$  оставшейся дозы; в 3-й прием — остаток суточной дозы.

### Рабочая схема назначения преднизолона больному гломерулонефритом (с минимальными изменениями) 3 лет с массой тела 15 кг

- 8–9 ч — 15 мг;
- 10–11 ч — 10 мг;
- 14–15 ч — 5 мг.

Преднизолон дают во время еды, запивают молоком; при гиперацидных состояниях — алмагелем.

При назначении преднизолона или других естественных или синтетических стероидов следует учитывать, что их эффективность и частота побочных эффектов очень вариабельны.

Таблица 7.8

### Сопоставление некоторых эффектов глюкокортикоидов (у детей дошкольного и школьного возраста)

Препарат	Противовоспалительные действия	Торможение секреции АКТГ	Диабетогенность	Пороговая доза, вызывающая синдром Кушинга, мг	Задержка натрия	Биологическая t 1/2 ч
Кортизон	0,8	1	0,8	30	++	8–12
Гидрокортизон	1	1	1	30	++	8–12
Преднизон	4	4	4	10	+	12–36
Преднизолон	4	4	4	10	+	12–36
Метилпреднизолон	5	4	4	8	0	12–36
Триамцинолон	5	5	6	8	0	12–36
Дексаметазон	30	35	30	2	0	36–54

Примечание. За единицу принята эффективность гидрокортизона. «+++» — интенсивная задержка натрия; «++» — менее интенсивная задержка натрия; 0 — отсутствие задержки натрия.

### Схема глюкокортикоидной терапии APN (1974–1991)

Преднизолон 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки (не более 60–80 мг/сут) по 20 мг/м<sup>2</sup> в сутки 3 раза в день — 4 нед., затем 40 мг/м<sup>2</sup> за 48 ч в течение 4 нед.

### Схема глюкокортикоидной терапии (Ueda N., 1988)

Преднизолон 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки — 4 нед., затем 60 мг/м<sup>2</sup> за 48 ч — 4 нед. В последующем снижение преднизолона каждые 4 нед. по 10 мг/м<sup>2</sup> за 48 ч в течение 3 мес. Общая продолжительность глюкокортикоидной терапии 5 мес.

*Схема глюкокортикоидной терапии (Barrat T., Clark G., 1998)*

Преднизолон 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки до ремиссии, затем 40 мг/м<sup>2</sup> за 48 ч в течение 4 нед.

*Схема глюкокортикоидной терапии (Bargman J., 1999)*

Преднизолон 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки — 4–6 нед., затем 40 мг/м<sup>2</sup> за 48 ч в течение 4–6 нед.

*Схема глюкокортикоидной терапии (Игнатова М. С., 1989)*

Преднизолон 2–2,5 мг/кг в сутки 2–4 нед.; постепенное снижение 4–8 нед.; поддерживающий курс прерывистым методом до 6 мес.

*Схема глюкокортикоидной терапии (Папаян А. В., Савенкова Н. Д., 1992)*

Преднизолон 2 мг/кг в сутки ежедневно до отсутствия белка в трех последовательных суточных анализах мочи. Затем проводится снижение дозы преднизолона:

Преднизолон больные получают в следующих дозах:

- 2 мг/кг через день — 4 нед.;
- 1,5 мг/кг через день — 2 нед.;
- 1 мг/кг через день — 4 нед.;
- 0,5 мг через день — 2 нед.

Поддерживающий курс при дебюте липоидного нефроза не проводится.

При длительности курса терапии преднизолоном в течение 3 мес. рецидивы в течение первого года имели 28 % детей, в то время как при приеме преднизолона 2 мес. — 60 %.

*Схема глюкокортикоидной терапии (Длин В. В., 2003)*

Преднизолон 2 мг/кг в сутки — 6 нед., затем 1,5 мг/кг за 48 ч в течение 6 нед. ± метипред внутривенно 30 мг/кг. Пульс-терапия метипредом или в дебюте или на 5-й неделе при изначально слабом ответе на стероиды.

В последнее время появляется все больше публикаций о различных подходах к длительности курса терапии преднизолоном в дебюте гломерулонефрита с минимальными изменениями.

Из 105 опрошенных педиатров США и Канады 49 % назначают преднизолон 8 нед., 21 % — 12 нед., 30 % — другие режимы (Lande M. [et al.], 2000). При ретроспективной оценке влияния длительности назначения стероидной терапии в дебюте нефротического синдрома у 151 ребенка эти же авторы установили, что в группе из 82 детей, получавших преднизолон 2 мг/кг 24–32 дня, а затем через день еще

4–12 нед., частота рецидивов составила 72,5 %, в то время как во второй группе из 69 детей (преднизолон 2 мг/кг 36–48 дней, затем через день еще 6–14 нед.) — 84,1 %.

### Лечение рецидивов нефротического синдрома

Терапия рецидива преднизолоном назначается при протеинурии выше 4 мг/м<sup>2</sup> в час или 40 мг/м<sup>2</sup> в сутки, которая определяется в трех последовательных анализах мочи.

#### *Первый рецидив*

Интернациональная группа по изучению заболеваний почек у детей рекомендует применение преднизолона в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки (до 80 мг в сутки) до отсутствия протеинурии в 3 последовательных анализах суточной мочи.

Затем 4 нед. больные получают преднизолон по 40 мг/м<sup>2</sup> (до 60 мг/сут) в одном из режимов:

- альтернирующий — 40 мг/м<sup>2</sup> за 48 ч
- или
- интермиттирующий — 40 мг/м<sup>2</sup> — 3 последовательных дня из 7 дней.

Поддерживающая терапия не проводится.

#### *Второй и последующие рецидивы*

Интернациональная группа по изучению заболеваний почек у детей рекомендует применение преднизолона в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки (до 80 мг/сут) до отсутствия протеинурии в трех последовательных анализах суточной мочи с последующей поддерживающей терапией до 6 мес. одним из методов:

- альтернирующее назначение поддерживающей дозы 35 мг/м<sup>2</sup> однократным приемом через день;
- интермиттирующее назначение поддерживающей дозы 40 мг/м<sup>2</sup>, разделенная на 3 приема 3 дня подряд в каждую неделю.

Ежедневный метод проведения поддерживающей терапии преднизолоном наименее целесообразен из-за резкого угнетения функции собственных надпочечников, наибольшего количества побочных эффектов стероидной терапии и наиболее частого развития стероидорезистентных форм.

*Терапия рецидива нефротического синдрома (Barrat T., Clark G., 1998)*

Преднизолон в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки до достижения ремиссии, затем 40 мг/м<sup>2</sup> за 48 ч в течение 4 нед. — первые два рецидива.

При частых рецидивах:  
Преднизолон в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки до достижения ремиссии, затем 40 мг/м<sup>2</sup> за 48 ч 3–6 мес.

*Терапия частого рецидивирующего гормонозависительного нефротического синдрома без стероидной токсичности (ISKDC, APN)*

Проводится в режиме:

Как при рецидиве — продолжительность терапии преднизолоном 2 мес.

Преднизолон в дозе 1,0–0,5 мг/м<sup>2</sup> за 48 ч 3–6 мес:

- преднизолон 35 мг через день в течение 6 мес. Частота рецидивов — 43 %;
- преднизолон 40 мг/м<sup>2</sup> 3 последовательных дня из 7 в течение 6 мес. Частота рецидивов — 72 %.

Таблица 7.9

**Терапия рецидивирующего нефротического синдрома**  
(по: Длин В. В., 2003)

Стадия НС. Вариант	Преднизолон ежедневно, мг/кг в сутки	Альтернирующий курс преднизолона, мг/кг	Цитостатики Метилпреднизолон, мг/кг в сутки
Нечастые рецидивы	2,0 мг/кг в сутки до ликвидации Pг + 3–10 дней	1,5 мг/кг за 48 ч в течение 4 нед.	—
Часто рецидивирующий НС	2,0 мг/кг в сутки до ликвидации Pг + 3–10 дней	1,5 мг/кг за 48 ч в течение 4 нед., затем снижение дозы постепенно до отмены 4–6 нед.	1-й вариант Хлорбутин 0,2 мг/кг в сутки, 8 нед. 2-й вариант Циклофосфан 2,5 мг/кг в сутки, 8 нед.
Гормонозависимый НС	2,0 до ликвидации Pг + 3–10 дней	1,5 мг/кг за 48 ч в течение 4 нед., затем снижение дозы постепенно до отмены 6–8 нед.	1-й вариант Циклофосфан: 2,5 мг/кг в сутки, 12 нед. 2-й вариант Хлорбутин 0,2 мг/кг в сутки, 8 нед.

**Побочные явления стероидной терапии**

*Острые:* бессонница, эйфория, психоз, повышение аппетита.

*Хронические:* отеки, ожирение, миопатия, стрии, атрофия кожи, гирсутизм, акне, остеопороз, катаракта, повышение АД, стероидный диабет.

*Адреналовый криз:* острая надпочечниковая недостаточность при резкой отмене препарата.

**Мониторинг длительной кортикостероидной терапии**

1. Оценка динамики активности нефротического синдрома.
2. Контроль состояния скелета (рентген нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника через 1 мес. от начала лечения преднизолоном).
3. Контроль состояния поджелудочной железы (диастаза мочи, сахар мочи и крови, УЗИ).
4. Контроль состояния желудочно-кишечного тракта (кал на скрытую кровь, гастродуоденоскопия) и печени (трансаминазы, билирубин).
5. Контроль состояния нервной системы (поведение, сон, память).
6. Периодические осмотры офтальмолога — 1 раз в 3 мес.
7. Регулярный контроль артериального давления, частоты пульса, ЭКГ.

**Цитостатическая терапия**

Назначение цитостатической терапии показано:

- при развитии осложнений стероидной терапии (стероидный диабет, язвы желудочно-кишечного тракта, гипертензия, остеопороз костей, стероидная катаракта);
- при стероидной резистентности в дебюте и последующих рецидивах;
- при стероидной зависимости;
- при частых рецидивах нефротического синдрома.

**Группы цитостатических препаратов**

*Алкилирующие цитостатики (хлорбутин, циклофосфан)*

*Хлорбутин.* Дозировка 0,15–0,3 мг/кг в сутки. Продолжительность курса лечения 8–12 нед.

*Циклофосфан.* Дозировка 2,0–2,5 мг/кг в сутки. Недельная доза вводится 2 раза в неделю. Первое введение в половинной дозе для оценки переносимости. Продолжительность курса лечения 8–12 нед.

*Эндоксан.* Дозировка 2,5–3,0 мг/кг в сутки. Продолжительность курса лечения 8 нед.

Побочные действия: угнетение гемопоэза, лейкопения, лимфопения, геморрагический цистит, гонадотоксичность, гепатит.

Ингибиторы транскрипции ДНК (циклоспорин А, сандиммун)

Применяется при часто рецидивирующих вариантах нефротического синдрома со стероидной зависимостью, стероидной резистентностью, стероидной токсичностью; при осложнениях в ходе терапии алкилирующими цитостатиками. В дебюте нефротического

синдрома может быть назначен при наличии противопоказаний к использованию кортикостероидов или алкилирующих цитостатиков.

*Сандиммун.* Дозировка 3–5–6 мг/кг в сутки или 100–150 мг/м<sup>2</sup> в сутки. Продолжительность курса лечения 6–12 мес.

Побочные действия: нефротоксичность (артериальная гипертензия, снижение скорости клубочковой фильтрации, азотемия), рецидивирование при снижении дозы или отмене препарата, формирование зависимости.

#### *Ингибиторы синтеза нуклеотидов (мофетил, мизорибин)*

В отличие от сандиммуна, не обладают нефротоксичностью, не нуждаются в мониторинговании концентрации в крови. Применяются при частом рецидивировании и развитии стероидной зависимости нефротического синдрома. При замене ингибитора транскрипции ДНК (циклоспорин) у 7 больных стероидорезистентным нефротическим синдромом на мофетил (1 г/1,73 м<sup>2</sup> + преднизолон) удалось снизить дозу преднизолона с 0,625 до 0,125 мг/кг в сутки (Ulinski T., 2003).

*Микофенолата мофетил (ММФ).* Дозировка 0,5–1,0 г/сут или 600–1000 мг/м<sup>2</sup> перорально. Продолжительность 6 мес.

*Мизорибин.* Доза 3–5 мг/кг в сутки. Продолжительность курса лечения 6–12 мес.

*Схема сочетанной терапии преднизолоном с цитостатиками (хлорбутином) нефротического синдрома* (по: Игнатова М. С., 1989)

Преднизолон 2–2,5 мг/кг в сутки 2–4 нед. Постепенное снижение 4–8 нед. Прерывистый курс (альтернирующий) до 6 мес.

Хлорбутин 0,2–0,25 мг/кг в сутки 6 нед.; 0,1–0,125 мг/кг в сутки до 6 мес.

Таблица 7.10

#### **Режимы использования микофенолата мофетила у детей с гломерулопатиями** (по: Приходина Л. С., Длин В. В., 2005)

Доза	Автор
250–500 мг/м <sup>2</sup> в сутки	B. Montane (2003)
600–1200 мг/м <sup>2</sup> в сутки	T. C. Вознесенская (2003); G. Barletta (2003); G. Filler (2003)
1000 мг/м <sup>2</sup> в сутки	J. Gellerman (2004)
1200 мг/м <sup>2</sup> в сутки	R. Hogg (2003); A. Kulkarni (2004)
2000 мг/м <sup>2</sup> в сутки	T. Ulinski (2003)
24–32 мг/кг в сутки	M. Caropreso (2003)

Таблица 7.11

#### **Побочные эффекты при лечении микофенолата мофетилом детей с гломерулопатиями** (по: Приходина Л. С., Длин В. В., 2005)

Побочный эффект	Частота выявления, %	Автор
Анемия	2,5–10	M. Zhao (2003); A. Kulkarni (2004)
Лейкопения	2,2–6,3	M. Choi (2002); V. Ophascharoensuk (2003); G. Filler (2003)
Транзиторное повышение трансаминаз в крови	2,2–8,3	W. Briggs (1998); M. Choi (2002); T. C. Вознесенская (2003)
Вирусные инфекции (ЦМВ, герпес)	4,0–23,1	M. Dooley (1999); W. Hu (2002); V. Ophascharoensuk (2003); G. Filler (2003)
Пневмонии	7,7–8,0	M. Dooley (1999); L. Li (2002)
Гастроинтестинальные проявления (диарея, тошнота, рвота)	3,3–15,4	W. Briggs (1998); M. Dooley (1999); L. Li (2002); V. Ophascharoensuk (2003); G. Barletta (2003); G. Filler (2003); P. Kapitsinou (2004)

*Варианты цитостатической терапии, рекомендованные международной группой по изучению заболеваний почек у детей*

Частые рецидивы без стероидной зависимости с признаками стероидной токсичности (APN, 1988):

– хлорамбуцил в дозе 0,15 мг/кг в сутки или циклофосфамид в дозе 2 мг/кг в сутки 8 нед. в сочетании с альтернирующей дачей преднизолона.

Стероидная зависимость с признаками стероидной токсичности:

– циклофосфамид в дозе 2–2,5 мг/кг в сутки 12 нед. в сочетании с альтернирующей дачей преднизолона.

Возникновение рецидивов после терапии цитостатиками, стероидная зависимость:

– A. Tejani [et al.] (1988): циклоспорин А в дозе 7 мг/кг в сутки 8 нед.;

– J. Brodehl (1991): циклоспорин А в дозе 100–150 мг/м<sup>2</sup> в сутки 6–12 мес.;

– P. Niaudet (1992).

Циклоспорин А в дозе 150 мг/м<sup>2</sup> в сутки в сочетании с ежедневным приемом преднизолона в дозе 30 мг/м<sup>2</sup> в течение месяца и альтернирующим методом приема преднизолона в дозе 30 мг/м<sup>2</sup> через день в течение 5 мес.

Проведение цитостатической терапии требует тщательного клинического наблюдения, контроля гемограммы. При интеркуррентных заболеваниях, инфекциях, снижении количества лейкоцитов

(менее  $3,0 \times 10^9/\text{л}$ ) и лимфоцитов (менее  $1,0 \times 10^9/\text{л}$ ) цитостатическая терапия временно отменяется и назначаются стимуляторы лейкопоза (метилурацил, пентоксил) до выздоровления или улучшения показателей белой крови.

### Осложнения нефротического синдрома

При нефротическом синдроме могут развиваться состояния, требующие интенсивной помощи больным:

- гиповолемический криз;
- бактериальная инфекция (перитонит и целлюлит при массивных отеках);
- тромбозы;
- почечная недостаточность острого периода;
- электролитные нарушения.

Гиповолемический криз характерен для острого рецидива нефротического синдрома и имеет следующие признаки:

- выраженная олигурия;
- ортостатическая гипотония, тахикардия и слабый пульс;
- повышение гематокрита;
- тошнота;
- боли в животе;
- рвота.

### Лечение

Внутривенное введение плазмы крови (20 мл/кг) или высококонцентрированного альбумина (20 %, 1 г/кг) в течение 4 ч с последующим струйным введением фуросемида (1–2 мг/кг) значительно улучшает состояние больного.

Следует помнить о возможности развития отека легких при применении альбумина – необходимо медленное введение!

### Принципы диспансеризации детей с нефротическим синдромом

Детей, получающих кортикостероидную и цитостатическую терапию, осматривают:

- педиатр – 1–2 раза в неделю;
- нефролог – 2–3 раза в месяц;
- окулист – 1 раз в 3 мес.;
- отоларинголог – 1 раз в 6 мес.;
- стоматолог – 1 раз в 6 мес.

Особое внимание обратить на:

- общее состояние;
- диурез;

- величину АД;
- мочевой синдром;
- симптомы осложнений кортикостероидной и цитостатической терапии.

Анализ мочи:

- клинический 1 раз в 5–7 дней;
- суточная моча на белок ежедневно;
- посев мочи 1 раз в месяц.

Анализ крови:

- клинический – 1 раз в 2–3 мес.;
- при цитостатической терапии 1 раз в 5–7 дней с подсчетом лейкоцитов и лимфоцитов в абсолютных величинах.

Основные пути оздоровления:

Режим.

Диета.

Этапный метод лечения (продолжение кортикостероидной, цитостатической терапии).

### Интеркуррентные заболевания

Преднизолон:

1. Ежедневный курс. На период заболевания ежедневная доза увеличивается на 10–15 мг, с последующим возвращением к исходной дозе.
2. Альтернирующий или интермиттирующий курс. В дни, когда по схеме ребенок не должен был получать преднизолон, назначается его прием в дозе 10–15 мг с последующим возвращением к исходной схеме.
3. Если ребенок получал преднизолон ранее (до 1 года). На период заболевания преднизолон назначается в дозе 15–20 мг ежедневно на 5–7 дней с последующей быстрой отменой.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Дни
20	20	20	20	20	-	15	-	10	-	-	-	

ОРВИ 39 °С

Схема 7.4. Рабочая схема терапии преднизолоном

Цитостатическая терапия:

- отмена цитостатической терапии, назначение средств, стимулирующих лейкопоз с последующим возвращением к исходной дозе.

**Антибактериальная терапия:**

- проводится обязательно, если ребенок получал до заболевания цитостатическую терапию. В остальных случаях вопрос решается индивидуально.

**Витамиотерапия:**

- витамин А, витамины группы В, Е, С в возрастных дозах.

**Мембраностабилизирующая терапия:**

- эссенциале форте в капсулах в дозе 1–2 мг/кг в сутки 10–14 дней.

**Интерферон:**

- при контакте с респираторной инфекцией или наличием случаев инфекций в семье.

Интраназально по 5 капель 2 раза в день 10–14 дней;

- при появлении первых признаков респираторной инфекции интраназально по 3–5 капель каждые 1–2 ч в первые сутки в виде аэрозоля. При этом 2,5 мл раствора интерферона разводится в 2 мл дистиллированной воды. Длительность процедуры 6–7 мин; частицы не более 3 мкм. Ингаляции проводятся 3–4 раза в первые сутки заболевания.

**Реабилитация** в местном нефрологическом санатории.

- В течение 5 лет не проводятся профилактические прививки, не вводится гамма-глобулин.

## Глава 8

### НАСЛЕДСТВЕННЫЙ НЕФРИТ

*Международная классификация болезней,  
10-й пересмотр (1995)*

N01. Рецидивирующая и устойчивая гематурия.

*Включено:* гематурия:

- доброкачественная (семейная) (детская);
- с морфологическим поражением, уточненным в .0–.8.

*Исключено:* гематурия БДУ (R31).

Наследственный нефрит — генетически обусловленное нефрито-подобное заболевание, нередко сочетающееся с поражением слуха и зрения.

Частота наследственного нефрита в детской популяции России составляет 17 : 100 000 (Игнатова М. С., 2007).

В структуре ХПН детей России наследственный нефрит составляет 6 % (4–7-е место) (Молчанова Е. А. [и др.], 2003).

В Европе удельный вес наследственного нефрита в структуре хронической почечной недостаточности составляет 1 %, среди пациентов с трансплантацией почки — 2,3 % (Atkin G. [et al.], 1989).

Y. Uraoka [et al.] (1990) обнаружили, что 17,2 % японских детей с синдромом Альпорта не имеют семейного анамнеза почечного заболевания. По данным R. Shaw и R. Kallen (1996), частота мутаций составляет 1 на 100 000 населения.

#### 8.1. Этиология и патогенез

Развитие заболевания связывают с генными мутациями. Выделяют варианты:

Доминантный тип наследования, сцепленный с X-хромосомой. На длинном плече X-хромосомы в зоне 21–22q выделен ген COL4A5, кодирующий  $\alpha_5$ -цепь коллагена IV типа.

Аутосомно-рецессивный тип наследования. На 2-й хромосоме выделен мутантный ген COL4A3, кодирующий  $\alpha_3$ -цепь коллагена IV типа.

Аутосомно-доминантный тип наследования. На 2-й хромосоме выделен мутантный ген COL4A4, кодирующий  $\alpha_4$ -цепь коллагена IV типа.

### Основные звенья патогенеза

Генетически обусловленный дефект синтеза коллагена.

Молекулы коллагена IV типа в сочетании с другими белками образуют структурный каркас гломерулярного фильтрующего барьера. В его состав входят непосредственно базальные мембраны, соединительная ткань и клетки эпителия.

В ранние стадии наследственного нефрита отмечается истончение и ломкость гломерулярных базальных мембран, что проявляется гематурией и (или) протеинурией.

При прогрессировании заболевания нарушение проницаемости гломерулярных базальных мембран проявляется нарастанием протеинурии и снижением почечных функций (Clifford E. [et al.], 1993).

Нарушение экскреции почками оксипролина и гликозаминогликанов, что приводит к значительному изменению базальной мембраны клубочков и базальных мембран капсулы хрусталика и спирального (кортиева) органа.

### 8.2. Морфологическая картина

**Морфологическая картина наследственного нефрита**  
(по: Клембовский А. И., 1989; Цаликова Ф. Д., 1998; Игнатова М. С., 2007)

1. Фокально-сегментарная гломерулопатия.
2. Очагово-сегментарный гломерулит.
3. Фокальный гломерулосклероз.
4. Элементы незрелости почечной ткани («эмбриональные» гломерулы и каналцы).
5. Дистрофия эпителия проксимальных и дистальных каналцев.
6. Лимфоидно-макрофагальная инфильтрация интерстиция.
7. Истончение и дистрофия базальной мембраны клубочков.
8. Клетки с вспененной цитоплазмой.
9. Дисплазия подоцитов с изменением педикул и уменьшением числа органелл в протоплазме.

**Световая микроскопия:**

1. Капиллярные петли и гломерулы меньше, чем в норме, и похожи на фетальные.
2. Сегментарный или глобарный гломерулосклероз.
3. Дистрофия эпителия проксимальных и дистальных каналцев.
4. Перигломерулярный фиброз.
5. Диффузная мезангиальная пролиферация.
6. Интерстициальный фиброз.

7. «Вспененные» клетки в интерстиции (неспецифический признак).

8. Элементы незрелости почечной ткани («эмбриональные» гломерулы и каналцы).

**Электронная микроскопия:**

1. Истончение или утолщение базальной мембраны с выраженными дистрофическими изменениями.

2. Расслоение базальной мембраны на два и более слоев с дефектами в мембранах, имеющих форму «баскетбольных корзин».

3. Дисплазия подоцитов с изменением педикул и уменьшением числа органелл в протоплазме.

**Иммунофлюоресцентная микроскопия:**

Минорное свечение различных фракций комплемента.

### 8.3. Клиническая картина

Таблица 8.1

**Частота симптомов при наследственном нефрите**  
(по: Фокеева В. В., 1978; с изменениями)

Симптом	Наследственный нефрит	
	Без тугоухости, %	Синдром Альпорта, %
Соотношение мальчиков и девочек	4 : 5	6 : 1
<i>Анамнез</i>		
Отягощенность акушерского анамнеза	56	60
Частые интеркуррентные заболевания	91	83
Заболевание выявлено случайно	79	90
Мочевой синдром в период наблюдения:		
Протеинурия	36	80
Гематурия	99	99
Лейкоцитурия	13	20
<i>Клинические симптомы</i>		
Внешние стигмы дизэмбриогенеза	89	100
Соматические стигмы дизэмбриогенеза	80	100
Гипотензия	40	13
Гипертензия	26	64
Отечный синдром	5	19
Симптомы интоксикации	62	90
Неврит слухового нерва	0	100
Аномалии зрения	2	16



Таблица 8.1 (окончание)

Симптом	Наследственный нефрит	
	Без тугоухости, %	Синдром Альпорта, %
Соотношение мальчиков и девочек	4 : 5	6 : 1
<i>Лабораторные данные</i>		
Увеличение СОЭ	33	50
Снижение клиренса по эндогенному креатинину	10	23
Снижение концентрационной функции	66	88
Нарушение ацидоаммогиогенеза	66	88
Снижение секреторной функции по данным реографии	92	100
Снижение выделительной функции по данным экскреторной урографии	42	58
Изменение размеров почек по данным экскреторной урографии:		
увеличение	42	46
уменьшение	32	17
Изменение площади чашечно-лоханочных систем по данным экскреторной урографии:		
увеличение	51	65
уменьшение	40	17

**Стигмы дизэмбриогенеза** (по: Воронцов И. М. [и др.], 1992)

При осмотре ребенка следует обращать внимание на наличие у него малых аномалий развития, или стигм дизэмбриогенеза.

Стигмы – врожденные отклонения от нормального анатомического строения наружных частей тела.

Суммарное количество стигм у ребенка, независимо от их локализации, называют уровнем стигматизации. За критический уровень принимают сумму, равную 5 стигмам.

Стигмы дизэмбриогенеза в программе медицинского осмотра в АСПОН-Д разделены на две группы:

первая – стигмы, которые, являясь признаками генетической патологии, одновременно являются симптомами патологии других органов и систем – они входят в программу осмотра.

вторая – стигмы, оценка которых проводится исключительно в направлении генетически обусловленного отклонения для решения вопроса об уровне стигматизации данного ребенка.

Стигмы первой группы учитываются автоматически: деформация грудной клетки, гипертрихоз, избыточность складок кожи шеи, гемангиомы, липомы, птоз, экзофтальм, анизокория, нистагм, косоглазие, неправильный рост зубов, неправильный прикус, грыжи,

крипторхизм, нарушение формирования половых органов, фимоз, водянка яичек, варикоцеле, плоскостопие.

Стигмы второй группы выявляет и подсчитывает врач.

К стигмам второй группы относятся:

**1. Голова и лицо:**

- макроцефалия;
- микроцефалия;
- долихоцефалия (продольные размеры черепа значительно преобладают над поперечными);
- брахиоцефалия (уплощение черепа в переднезаднем направлении);
- скафоцефалия (уплощение черепа в латеральном направлении);
- плоский затылок;
- узкий лоб;
- резкая асимметрия лица;
- плоский профиль лица;
- поперечная складка на лбу;
- широкая переносица;
- плоская переносица;
- резкое выражение надбровной дуги;
- гипертелоризм (увеличение расстояния между глазницами);
- гипотелоризм (уменьшение расстояния между глазницами);
- искривление спинки носа;
- раздвоенный подбородок;
- клиновидный подбородок;
- скошенный подбородок.

**2. Глаза:**

- низкое стояние век;
- эпикант (вертикальная кожная складка, прикрывающая медиальный угол глазной щели);
- монголоидный разрез глаз (глазные щели узкие, длинные, наружные углы приподняты вверх);
- антимонголоидный разрез глаз (наружные углы опущены книзу);
- колобома радужки (дефект радужки);
- гетерохромия радужки (различный цвет радужки левого и правого глаза или неодинаковая окраска различных участков одного глаза).

**3. Уши:**

- высоко расположенные уши;
- низко расположенные уши;
- асимметрия расположения ушных раковин;

- большие оттопыренные уши;
- малые деформированные уши;
- разновеликие уши;
- приращенные мочки;
- отсутствие мочек;
- добавочные козелки.

4. *Рот, язык, зубы:*

- макростомия;
- микростомия;
- готическое нёбо;
- аркообразное нёбо (с острым углом у вершины);
- короткое нёбо;
- макроглоссия;
- микроглоссия;
- раздвоенный кончик языка;
- редкие зубы;
- сверхкомплектные зубы;
- пилкообразные зубы;
- шиповидные зубы;
- рост зубов внутрь;
- расщелина нёба.

5. *Шея, туловище:*

- короткая шея;
- асимметрия сосков;
- добавочные соски;
- гипертелоризм (увеличение расстояния между сосками);
- расхождение прямых мышц живота;
- неправильное расположение пупка.

6. *Кисти:*

- арахнодактилия (удлинение пальцев рук);
- клинодактилия (изогнутый V палец);
- синдактилия (полное или частичное сращение двух или нескольких пальцев);
- полидактилия (увеличение числа пальцев);
- эктродактилия (уменьшение числа пальцев);
- брадидактилия (короткопалость, отсутствие или недоразвитие фаланг пальцев);
- изогнутые концевые фаланги;
- поперечная ладонная борозда;
- сгибательная контрактура пальцев кисти.

7. *Стопы:*

- арахнодактилия;
- клинодактилия;

- синдактилия;
- брадидактилия;
- деформация пальцев;
- нахождение пальцев друг на друга;
- сандалевидная щель (углубленный и расширенный промежуток между I и II пальцами);
- полая стопа (чрезмерно высокий продольный свод);
- сгибательная контрактура пальцев стоп.

Таблица 8.2

**Частота соматических стигм дизэмбриогенеза при наследственном нефрите** (по: Игнатова М. С., 1989)

Признак	Частота, %
Бугристость контуров и остаточные явления врожденной дольчатости почек	27
Аномалии чашек	11
Обструкция прилоханочных отделов мочеточников	19
Аномалии положения почек	60
Удвоение почек	15
Аномалии мочевого пузыря и уретры	24

**Варианты наследственного нефрита** (по: Clifford E., 1993)

1. Доминантный юношеский нефрит с тугоухостью.
2. X-сцепленный юношеский нефрит с тугоухостью.
3. X-сцепленный нефрит с тугоухостью у взрослых.
4. X-сцепленный нефрит без экстраренальных проявлений.
5. Аутосомно-доминантный нефрит с тугоухостью и тромбоцитопатией, соответствующий по Mc Kusick категории N 15365 (синдром Эпштейна).
6. Аутосомно-доминантный нефрит юношеского типа с тугоухостью.
7. Юношеским вариантом синдрома Альпорта считаются те случаи, когда хроническая почечная недостаточность развивается раньше 31 года.

Таблица 8.3

**Фазы развития синдрома Альпорта (наследственный нефрит)** (по: Kashtan С., 2005; с изменениями)

Признак	Фаза I	Фаза II	Фаза III	Фаза IV
Клиническая картина	Гематурия	Гематурия	Гематурия	Гематурия
Протеинурия	Нормальный уровень	Протеинурия	Протеинурия	Протеинурия

Таблица 8.3 (окончание)

Признак	Фаза I	Фаза II	Фаза III	Фаза IV
Скорость клубочковой фильтрации	Норма	Норма	Снижение	Терминальная стадия
Гистология (световая микроскопия)	Норма или умеренная мезангиальная пролиферация	Мезангиальная пролиферация. Возможно ФСГС	ФСГС	Глобальный склероз Фиброз
Интерстиций	Норма	Норма	Фиброз	Фиброз
Гломерулы (электронная микроскопия)	Тонкие базальные мембраны	Истончение базальных мембран Фокальные изменения	Утолщение базальных мембран	Утолщение и дезорганизация базальных мембран Склероз гломерул

Примечание. ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз.

#### 8.4. Диагностика

Диагностика наследственного нефрита базируется на следующих признаках:

- семейный анамнез (наличие в семье нефритоподобных заболеваний);
- отягощенный акушерский анамнез (наличие выкидышей, преждевременных родов, течение беременности с токсикозом и нефропатией);
- множественные стигмы дизэмбриогенеза;
- случайная находка мочевого синдрома при диспансеризации, после интеркуррентных заболеваний в виде эритроцитурии, микропротеинурии;
- отсутствие отеков, гипертензии;
- нарушение функции почек по тубулярному типу.

Для диагностики наследственного нефрита необходимо наличие 3 из 5 признаков (Игнатова М. С., 2007):

- гематурия или летальный исход от ХПН в семье;
- гематурия и (или) протеинурия в семье;
- специфические изменения гломерулярных базальных мембран при электронной микроскопии биоптата почки;
- снижение слуха по данным аудиографии;
- врожденная патология зрения (чаще лентиконус).

Диагностический алгоритм:

- анализ родословной;
- оценка клинических данных;
- оценка лабораторных и инструментальных данных;
- молекулярно-генетический анализ (мутация в гене COL4A5);
- биопсия почки.

#### План обследования больного с наследственным нефритом

План обследования больного с наследственным нефритом аналогичен плану обследования пациента с острым гломерулонефритом.

Дополнительно в план обследования ребенка с наследственным нефритом включается:

Оценка слуха методом аудиометрии:

- снижение слуха первоначально на высоких, затем на всех частотах;
- снижение воздушного и костного проведения звука;
- неврит слуховых нервов;
- степень тугоухости.

Окулист:

- изменения полей зрения;
- аномалии хрусталика: сферофакия, лентиконус, катаракты, миопия, астигматизм;
- дегенеративные изменения в области желтого пятна.

Невропатолог:

- тремор, нарушения памяти и снижение интеллекта;
- симптомы пирамидной недостаточности (гиперрефлексия, патологические знаки и др.);
- сглаженность носогубных складок, девиация языка, асимметрия сухожильных рефлексов;
- симптомы вегетососудистой дистонии.

Экскреция титруемых кислот и аммония с мочой:

- снижение экскреции.

#### 8.5. Дифференциальная диагностика

Наиболее сложен дифференциальный диагноз между наследственным нефритом и гематурической формой хронического гломерулонефрита, если нет семейного анамнеза заболевания – *de novo* возникшая мутация.

## 8.6. Терапия

Методы патогенетической терапии наследственного нефрита отсутствуют.

### Принципы терапии наследственного нефрита

#### Режим

При сохраненных функциях почек:

- умеренное ограничение физических нагрузок (занятия «большим спортом»), возможны занятия в спортивных секциях.

При парциальных нарушениях функций почек:

- занятия в группах ЛФК.

#### Диета

При сохраненных функциях почек:

- назначается полноценное и сбалансированное по возрасту питание. Целесообразно исключение экстрактивных и острых блюд;
- уменьшение потребления животного белка и продуктов, богатых витамином С.

При парциальных нарушениях функций почек:

- диета с ограничением белков, липидов, кальция и фосфора, позволяющая отдалить сроки развития хронической почечной недостаточности.

#### Медикаментозная терапия

Проводится в стадии декомпенсации:

- витамин В<sub>6</sub> в суточной дозе 60–120 мг (2–3 мг/кг) в 3 приема, 2–4 нед.;
- витамин А 1000 ЕД/год жизни в сутки в 1 прием, 10–14 дней;
- витамин Е 1 мг/кг в сутки в 1 прием, 10–14 дней.

Антибактериальная, иммуносупрессивная и стероидная терапия оправданы в ведении больных в пред- и посттрансплантационный периоды (Savige J. [et al.], 1989).

Имеются отдельные сообщения об эффективности циклоспорина при синдроме Альпорта у пациентов с нефротическим синдромом, что проявляется снижением протеинурии, хотя патогенетического обоснования этому авторы не находят (Callis L. [et al.], 1992).

Таблица 8.4

Этапность лечения больных с наследственным нефритом  
(по: Таболин В. А. [и др.], 1974; с изменениями)

Этапы эволюции наследственного нефрита	Принципы терапии
До клинической манифестации	Умеренные ограничения в диете и режиме
Изолированный мочево- (нефритоподобный синдром)	Режим. Диета. Коррекция обменных нарушений. Фитотерапия
Нарушение парциальных почечных функций	Диета с ограничением белков, липидов, кальция и фосфора. Высокожидкостный режим. Средства, улучшающие работу почек (пиридоксин, витамины А и Е). Фитотерапия
Инфекция мочевыводящих путей	Уросептики (неграм, нитрофураны). Фитотерапия
Интерстициальный нефрит	Диета с ограничением белков, липидов, кальция и фосфора. Высокожидкостный режим. Средства, улучшающие функцию почек. Фитотерапия
Хроническая почечная недостаточность	Консервативная терапия ХПН. Программа «гемодиализ — трансплантация почек»

## 8.7. Прогноз

Таблица 8.5

Риск развития у детей признаков заболевания почек или микроскопической гематурии при наличии у родителей синдрома Альпорта (по: Preus M., Fraser F., 1971)

Больной родитель	Сыновья, %	Дочери, %
Мать	42	45
Отец	13	53

### Признаки неблагоприятного течения наследственного нефрита (по: Цаликова Ф. Д., 1998)

1. Принадлежность к мужскому полу.
2. Раннее развитие хронической почечной недостаточности в семье.
3. Протеинурия более 1000 мг/сут.
4. Утолщение гломерулярных базальных мембран при электронной микроскопии.
5. Неврит слухового нерва.
6. Делеция в гене COL4A5.

## Глава 9

### ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

#### *Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)*

- N10. Острый тубулоинтерстициальный нефрит.  
При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (B95—B97).
- N11. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит.  
*Включено:* хронический:  
— инфекционный интерстициальный нефрит.  
При необходимости идентифицировать инфекционный возбудитель используют дополнительный код (B95—B97).
- N11.8. Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты.
- N11.9. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный.  
*Исключено:* калькулезный пиелонефрит (N20.9).
- N12. Тубулоинтерстициальный нефрит, не уточненный как острый или хронический.
- N14. Тубулоинтерстициальные и тубулярные поражения, вызванные лекарственными средствами и тяжелыми металлами.  
Нефрит, не уточненный как острый или хронический.
- N14.0. Нефропатия, вызванная анальгетическими средствами.
- N14.1. Нефропатия, вызванная другими лекарственными средствами, медикаментами или биологически активными веществами.
- N14.2. Нефропатия, вызванная другим лекарственным средством, медикаментом и биологически активным веществом.
- N14.3. Нефропатия, вызванная тяжелыми металлами.
- N14.4. Токсическая нефропатия, не классифицируемая в других рубриках.
- N15. Другие тубулоинтерстициальные болезни почек.
- N15.0. Балканская нефропатия.
- N15.8. Другие уточненные тубулоинтерстициальные поражения почек.
- N15.9. Тубулоинтерстициальное поражение почек неуточненное.
- N16.\*Тубулоинтерстициальное поражение почек при болезнях, классифицированных в других рубриках.
- N16.0.\*Тубулоинтерстициальное поражение почек при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.

N16.1.\*Тубулоинтерстициальное поражение почек при новообразованиях.

N16.2.\*Тубулоинтерстициальное поражение почек при болезнях крови и нарушениях, вовлекающих иммунный механизм.

N16.3.\*Тубулоинтерстициальное поражение почек при нарушениях обмена веществ.

N16.4.\*Тубулоинтерстициальное поражение почек при системных болезнях соединительной ткани.

N16.5.\*Тубулоинтерстициальное поражение почек при отторжениях трансплантата.

N16.8.\*Тубулоинтерстициальное поражение почек при других болезнях, классифицированных в других рубриках.

Интерстициальный нефрит — острый или хронический воспалительный процесс интерстициальной ткани почки с вовлечением канальцев.

Интерстициальная ткань почки — межтубулярное экстраваскулярное пространство в почечной паренхиме, включающее клеточные элементы и внеклеточную субстанцию.

Отсутствует достоверная информация о распространенности интерстициального нефрита. Можно привести приблизительные данные, что интерстициальный нефрит:

- встречается при аутопсии с частотой от 1,47 до 5,0 %;
- регистрируется при проведении биопсии с частотой от 5 до 7 %;
- составляет 14 % всех детей с болезнями мочеполовой системы, находящихся на диспансерном учете;
- более чем у 30 % больных интерстициальный нефрит не диагностируется (Вербицкий В. И., Малкоч А. В., 2005).

#### *Основные функции почечного интерстиция*

1. Структурная основа.
2. Продукция и деградация внеклеточного матрикса.
3. Обмен воды и электролитов.
4. Поддержание осмотического градиента.
5. Лимфатический дренаж кортикального интерстиция.
6. Внутрпочечное перемещение иммунных клеток.
7. Внутрпочечное распространение ренина и ангиотензина.
8. Синтез эритропоэтина.
9. Синтез простагландинов.
10. Синтез антигипертензивного гормона (I и II тип).

## 9.1. Этиология

### Основные причины интерстициального нефрита (по: Jones C., Eddy A., 1992; с изменениями)

1. **Первичный или изолированный:**
  - инфекционный;
  - лекарственный;
  - связанный с иммунными болезнями.
2. **Связанный с первичным гломерулонефритом.**
3. **Связанный с заболеваниями структуры почек:**
  - везикоуретральный рефлюкс;
  - обструкция;
  - кистозные болезни почек.
4. **Наследственный и метаболический:**
  - гипероксалурия;
  - гиперурикемия, синдром Леша – Найхана;
  - гиперкальциемия;
  - цистиноз;
  - семейный нефронофтиз;
  - болезнь Вильсона.
5. **Опухоли.**
6. **Связанный с хроническими прогрессирующими заболеваниями почек другой этиологии.**
7. **Прочие причины:**
  - тяжелые металлы;
  - радиация;
  - балканская нефропатия;
  - отторжение трансплантата.
8. **Идиопатический.**

Поражение тубулоинтерстиция целесообразно рассматривать в возрастном аспекте, так как каждая возрастная группа имеет свои особенности этиологии, клинических признаков, течения и исхода.

Таблица 9.1

### Причины развития интерстициального нефрита в различные возрастные периоды

Острый нефрит	Хронический нефрит
<i>Период новорожденности</i>	
Гипоксия ante- и интранатальная. Гипоксия постнатальная (пневмонии) Тромбоз почечных сосудов ДВС-синдром на фоне генерализованной инфекции (ВУИ, бактериальная и вирусная интра- и постнатальная)	Синдром персистирующего фетального кровообращения

Таблица 9.1 (окончание)

Острый нефрит	Хронический нефрит
<i>1 месяц - 3 года</i>	
<b>Инфекционный:</b> Вирус (грипп, парагрипп, энтеровирус) Иерсиниоз  <b>Лекарственный:</b> Передозировка витамина D Антибиотики Вакцины Сульфамиды  <b>Связанный с заболеваниями:</b> Шок (ожоговый, септический, травматический; посттрансфузионный)	<b>Инфекционный:</b> Пиелонефрит  <b>Лекарственный:</b> Гипервитаминоз D Фенобарбитал  <b>Метаболический:</b> Нарушение обмена оксалатов, уратов, фосфатов, кальция, цистина  <b>Связанный с заболеваниями:</b> Пороки развития почек Рефлюкс-нефропатия
<i>3-7 лет</i>	
<b>Инфекционный:</b> Дифтерия Мононуклеоз Стрептококк  <b>Лекарственный:</b> Антибиотики Сульфамиды Диуретики Вакцины  <b>Связанный с заболеваниями:</b> Шок (ожоговый, септический, травматический, посттрансфузионный)	<b>Инфекционный:</b> Пиелонефрит  <b>Лекарственный:</b> Ацетилсалициловая кислота Стероиды.  <b>Метаболический:</b> Нарушение обмена оксалатов, уратов, фосфатов, цистина  <b>Связанный с заболеваниями:</b> Пороки развития почек Рефлюкс-нефропатия Медуллярная кистозная болезнь Наследственный нефрит
<i>7-15 лет</i>	
<b>Инфекционный:</b> Дифтерия Стрептококк Бруцеллез Тиф  <b>Лекарственный:</b> Аналгетики Аспирин Стероиды Литий Кадмий  <b>Метаболический:</b> Нарушение обмена оксалатов, уратов, фосфатов, цистина  <b>Связанный с заболеваниями:</b> Гломерулонефрит Системные васкулиты (СКВ и др.) Шок (ожоговый, септический, травматический, посттрансфузионный)	<b>Инфекционный:</b> Пиелонефрит Туберкулез  <b>Лекарственный:</b> Антибиотики Нестероидные противовоспалительные Диуретики Вакцины  <b>Связанный с заболеваниями:</b> Обструктивные уропатии Наследственный нефрит Медуллярная кистозная болезнь Рефлюкс-нефропатия

## 9.2. Патогенез



Схема 9.1. Патогенез интерстициального нефрита (по: Возианов А. Ф. [и др.], 2002)

## 9.3. Морфологическая картина

При любых вариантах интерстициального нефрита у детей достаточно часто встречаются признаки незрелости и гиалиноз клубочков, недостаточная дифференцировка структуры канальцев.

### *Динамика морфологических изменений*

#### *при интерстициальном нефрите*

(по: Клембовский А. И., 1989; Шулутко Б. И., 1982; и др.)

*1-й день.* Отек интерстиция, клеточные инфильтраты с плазматическими клетками и эозинофилами, которые фагоцитируют иммунные комплексы, содержащие IgE.

*2-й день.* Вокруг канальцев кортикальной зоны выявляются инфильтраты с большими мононуклеарными клетками, эозинофилами. Эпителиальные клетки канальцев содержат много вакуолей.

*5-й день.* Увеличивается отек и распространение инфильтратов в интерстиции. Значительные дистрофические изменения в канальцах, особенно в дистальном отделе.

*10-й день.* Максимальные морфологические изменения обнаруживаются к 10-му дню. Клеточные инфильтраты в большом количестве не только в интерстиции, но и в корковом веществе. В клубочках – лейкоциты. Канальцы расширены, с белковыми включениями и кристаллами оксалатов. Базальная мембрана с нечеткими контурами, имеет повреждения.

*11–120-й день.* Обратное развитие морфологических изменений.

### *Основные морфологические изменения при хроническом интерстициальном нефрите* (по: Клембовский А. И., 1989; Шулутко Б. И., 1982; и др.)

1. Клеточная инфильтрация интерстиция лимфоцитами и плазматическими клетками.
2. Тубулярная атрофия.
3. Фиброз и рубцы в интерстиции.
4. В межтубулярной ткани много коллагеновых волокон.
5. Участки грубоволокнистого склероза при диспластических вариантах.

## 9.4. Клиническая картина

### 9.4.1. Острый интерстициальный нефрит

Симптомы, характерные для интерстициального нефрита обычно не специфичны. Наиболее часто встречающиеся симптомы представлены ниже.

#### *Симптоматика острого интерстициального нефрита* (по: Jones C., Eddy A., 1992; с изменениями)

*Клинические симптомы:*

1. Тошнота, боли в животе.
2. Снижение массы тела, анорексия.
3. Утомляемость.
4. Лихорадка.
5. Сыпь.
6. Артралгии.

**Лабораторные симптомы:**

**Анализ мочи:**

- протеинурия;
- гематурия;
- лейкоцитурия;
- эозинофилурия;
- глюкозурия;
- зернистые цилиндры.

Снижение клубочковой фильтрации.

Увеличение СОЭ.

Гемоглобин < 110 г/л.

Почечные тубулярные дисфункции.

**Варианты постренных тубулярных дисфункций при постренной недостаточности**

**Проксимальный каналец:**

1. Тубулярная протеинурия\*.
2. Парциальный синдром Фанкони.
3. Глюкозурия\*.
4. Аминоацидурия.
5. Фосфатурия.
6. Проксимальный почечный тубулярный ацидоз.

**Дистальный каналец:**

Тип IV гиперкалиемического почечного тубулярного ацидоза.

**Интерстиций:**

Анемия\*.

Мозговое вещество:

Изостенурия.

Клинические признаки острого интерстициального нефрита бывает трудно отличить от симптомов заболевания, вызвавшего поражение тубулоинтерстиция.

**Интерстициальный нефрит при стрептококковой инфекции**

**Этиологический фактор:**

1.  $\beta$ -Гемолитический стрептококк группы А.
2. Клинические формы: фарингит, синусит, средний отит и др.

**Клиническая симптоматика**

**Неспецифические признаки:** гипертермия, утомляемость, снижение аппетита, потеря массы тела, боли в животе, бледность, головная боль, гипотензия.

\* Встречаются наиболее часто.

**Специфические признаки:** отеки при высокой протеинурии; гипертензия при почечной недостаточности.

**Лабораторные данные**

**Кровь:** лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ, нередко эозинофилия и анемия; высокий титр антистрептолизина-О.

**Моча:** различные отклонения или их комбинации — гипостенурия, гематурия, лейкоцитурия, зернистые цилиндры, глюкозурия, протеинурия, причем  $\beta_2$ -кροглобулин может составлять до 50 % всех белков мочи.

Все больший удельный вес среди причин острого интерстициального нефрита у детей занимает применение нефротоксичных лекарственных препаратов, как это уже произошло среди взрослого населения. R. Chesney [et al.] (1976) утверждают, что метод введения антибиотиков и доза не являются ведущими факторами развития острого интерстициального нефрита. Напротив, D. Ellis [et al.] (1981) считают, что риск развития интерстициального нефрита выше, когда лекарство назначается в высокой дозе и длительно.

**Интерстициальный нефрит, вызванный приемом лекарственных препаратов**

**Этиологический фактор:** лекарственные препараты.

**Клиническая симптоматика:** пятнисто-папулезная или уртикарная сыпь, артралгии, внезапное появление или рецидив лихорадки, нередко с ознобом, боли в животе.

**Лабораторные данные:** гипостенурия, протеинурия, абактериальная лейкоцитурия, гематурия различной степени, признаки канальцевой дисфункции, зернистые цилиндры.

**9.4.2. Хронический интерстициальный нефрит**

**Интерстициальный нефрит при обструктивных нефропатиях и пузырно-мочеточниковом рефлюксе**

**Клиническая картина**

Клинические признаки могут отсутствовать или быть очень скудными:

- жалобы на слабость, утомляемость, боли в животе и пояснице;
- симптоматика определяется факторами, вызвавшими интерстициальный нефрит.

**Лабораторные данные:** гипостенурия, протеинурия, абактериальная лейкоцитурия, гематурия различной степени, признаки канальцевой дисфункции, зернистые цилиндры.



**Интерстициальный нефрит, связанный с инфекцией**  
(по: Jones C., Eddy A., 1992; с изменениями)

1. Бактериальный пиелонефрит.
2. Генерализованные инфекции.

**Бактерии:**

- стрептококк;
- дифтерия;
- пневмококк;
- туберкулез;
- бруцеллез.

**Вирус:**

- цитомегаловирус;
- корь;
- вирус типа *Herpes simplex*;
- вирус Эпштейна — Барр.

**Прогие:**

- сифилис;
- лептоспироз;
- токсоплазмоз;
- микоплазмоз;
- клещевой риккетсиоз.

Симптомы этих форм не специфичны.

Клиническая картина определяется инфекцией.

Пока сохранены почечные функции, диагноз зачастую не устанавливается.

Лекарственный интерстициальный нефрит стал встречаться значительно чаще.

Наиболее ранний возраст развития лекарственного интерстициального нефрита отмечен S. Sanjad (1974) у четырехмесячного ребенка.

**Интерстициальный нефрит лекарственный**  
(по: Contran R., 1986)

**β-лактамы антибиотики:**

- метициллин;
- пенициллин;
- ампициллин;
- оксациллин;
- нафциллин;
- карбенициллин;
- амоксициллин;
- цефатолин;

- цефалексин;
- цефрадин;
- цефотаксим;
- цефоситин;
- цефотетан.

**Другие антибиотики и противовирусные препараты:**

- сульфаниламиды;
- ко-тримоксазол;
- рифампицин;
- полимиксин;
- этамбутол;
- тетрациклин;
- ванкомицин;
- эритромицин;
- канамицин;
- гентамицин;
- колистин;
- интерферон;
- ацикловир;
- ципрофлоксацин.

**Противовоспалительные средства:**

- индометацин;
- фенилбутазон;
- фенопрофен;
- напроксен;
- ибупрофен;
- феназон;
- метафенамовая кислота;
- толметин;
- дифлунизал;
- аспирин;
- фенацетин;
- парацетамол.

**Диуретические средства:**

- тиазиды;
- фуросемид;
- хлорталидон;
- триамтерен.

**Другие лекарственные средства:**

- фениндион;
- глафенин;
- дифенилгидантоин;
- сульфипиразон;

- аллопуринол;
- карбамазепин;
- клофибрат;
- азатиоприн;
- фенил-пропанол-амин;
- альдомет;
- диазепам;
- D-пеницилламин;
- антипирон;
- карбимазол;
- циклоспорин;
- каптоприл;
- литий.

**Нефротоксичные агенты и проявления их клинического эффекта**

(по: Gonzales R., Michael A., 1993)

**Нефротический синдром:**

- соли золота;
- ртутные диуретики;
- различные соединения, в состав которых входит ртуть;
- параметадион;
- пеницилламин;
- перхлорат;
- пробенецид;
- бутамид (толбутамид);
- тримедин (триметадион).

**Нефрогенный несахарный диабет:**

- амфотерицин В;
- демеклоциклин;
- метоксифлуран;
- пропоксифен.

**Синдром Фанкони:**

- кадмий;
- гентамицин;
- свинец;
- лизол;
- ртуть;
- нитробензол;
- тетрациклин с истекшим сроком годности;
- салицилаты;
- уран.

**Почечный канальцевый ацидоз:**

- соли лития;
- пары толуола.

**Почечные васкулиты с вовлечением в процесс почечных капилляров или без него:**

- апрессин;
- изониазид;
- сульфаниламиды;
- ряд препаратов, которые могут вызвать аллергическую реакцию.

**Нефрокальциноз или мочекаменная болезнь:**

- аллопуринол;
- этиленгликоль;
- метоксифлуран;
- витамин D.

**Смешанная почечная симптоматика, включающая протеинурию, гематурию, олигурию, некроз почечных канальцев и почечную недостаточность:**

- мышьяк;
- бацитрацин;
- кадмий;
- четыреххлористый углерод;
- цефалорозин;
- цефалотин;
- колистин;
- медь;
- этиленгликоль;
- гентамицин;
- соли золота;
- индометацин;
- железо;
- канамицин;
- соли ртути;
- неомицин;
- пептамин;
- яд грибов;
- полимиксин В;
- стрептомицин;
- сульфаниламиды;
- тетрахлорэтилен;
- ванкомицин;
- виомицин.

**Наиболее распространенные нефротоксические агенты**  
(по: Вербицкий В. И., Малкоч А. В., 2005)

Тяжелые металлы	Неорганическая ртуть (хлорид), ртутьорганические соединения (метил, этил) Фенилртуть, этилмеркуриотетраацетат натрия, ртутные диуретики, неорганический свинец, органический свинец (тетраэтилсвинец), кадмий, уран, золото (особенно ауриотомалат натрия), медь, мышьяк, арсин (мышьяковистый водород), железо, хром (особенно триоксид), таллий, селен, ванадий, висмут
Растворители	Метанол, амиловый спирт, этиленгликоль, диэтиленгликоль, целлозоль, четыреххлористый углерод, трихлорэтилен, различные углеводороды
Вещества, вызывающие оксалоз	Щавелевая кислота, метоксифлуран, этиленгликоль, аскорбиновая кислота, антикоррозийные средства
Противоопухолевые препараты	Циклоспорин, цисплатин, циклофосфамид, стрептозоцин, метатрексат, производные нитрозомочевины (CCNU, BCNU, метил-CCNU), доксорубин, даунорубин
Диагностические агенты	Йодистый натрий, все органические йодистые контрастные вещества
Гербициды и пестициды	Паракват, цианиды, диоксин, кифенил, циклогексамины и хлорорганические инсектициды: эндрин, алдрин, эндосульфат, диэлдрин, линдан, гексахлорбензол, дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ), гептахлор, хлордекон, полихлорпроизводные терпенового ряда, хлордан, дикофол (желтан), хлорбензилат, мирекс, метоксихлор
Биологические факторы	Грибы (например, <i>Amanita phalloides</i> вызывает тяжелое мускариновое отравление), яды змей и пауков, укусы насекомых, афлатоксины
Индукторы иммунных комплексов	Пеницилламин, каптоприл, левамизол, соли золота

**Профилактические мероприятия по уменьшению риска нефротоксичности** (по: Gonzales R., Michael A., 1993)

1. Замена нефротоксичных агентов на нетоксичные, если это возможно.
2. Применение минимальных эффективных доз препаратов в сочетании с мониторингом его уровня в крови.

3. Отказ от одновременного использования нескольких нефротоксических агентов.

4. Снижение дозы при почечной недостаточности.

5. Замена методов с использованием рентгеноконтрастных средств на ультразвуковое или изотопное сканирование у больных с предшествующим заболеванием почек.

**Симптомы, общие для всех форм интерстициального нефрита**

1. Раннее начало в 3—4 года, а у 30 % больных — уже на первом году жизни.
2. Интоксикация.
3. Гипотензия.
4. Боли в животе и (или) пояснице.
5. Случайная находка мочевого синдрома (гематурия с протеинурией и абактериальной лейкоцитурией).

**Клинико-лабораторные признаки интерстициального нефрита**  
(по: Возианов А. Ф., Майданник В. Г., 2002)

**Клинические признаки:**

1. Боль в животе.
2. Рвота, анорексия.
3. Утомляемость.
4. Снижение массы тела.
5. Лихорадка.
6. Сыпь.
7. Артриты.

**Лабораторные исследования:**

1. Увеличение СОЭ.
2. Анемия.
3. Лейкоцитоз.
4. Эозинофилия.
5. Мочевой синдром:
  - гематурия;
  - протеинурия;
  - лейкоцитурия;
  - эозинофилия;
  - цилиндрурия.

**Функциональные нарушения:**

- Дисфункция канальцев:  
— глюкозурия;

- аминацидурия;
- фосфатурия;
- почечный тубулярный ацидоз;
- изостенурия.

Снижение клубочковой фильтрации.

Таблица 9.2

**Клиническая симптоматика при различных вариантах интерстициального нефрита**

(по: Коровина Н. А. [и др.], 1981; с изменениями)

Диагноз	Характерные клинические признаки
Интерстициальный нефрит: при аномалии почек; при дисплазии почечной ткани	Боли в животе, спине, дизурические симптомы Интоксикация, артериальная гипотензия. Возможно появление вторичного нефротического синдрома
Дисметаболические нарушения, проявляющиеся: гипероксалурией	Боли в животе, аллергические реакции, гематурия, дизурические симптомы
уратурией	Артралгии, боли в животе, транзиторная олигурия
почечным тубулярным синдромом	Отставание в физическом развитии, рвота, искривление конечностей
Поствирусный интерстициальный нефрит	Лихорадка, боли в животе, дизурические симптомы

### 9.5. Классификация

**Классификация интерстициального нефрита**

(по: Коровина Н. А., Захарова И. Н., 2003; с изменениями)

Основные варианты:

1. Токсико-аллергический.
2. Метаболический.
3. Поствирусный.
4. На фоне почечного дизэмбриогенеза.
5. При микроэлементозах.
6. Радиационный.
7. Циркуляторный.
8. Аутоиммунный.
9. Идиопатический.

Стадия заболевания:

Активная:

- I степень;
- II степень;
- III степень.

Неактивная:

- клиничко-лабораторная ремиссия.

Характер течения:

Острое.

Хроническое:

- манифестное;
- волнообразное;
- латентное.

Функция почек:

1. Сохранена.
2. Снижение тубулярных функций.
3. Парциальное снижение тубулярных и гломерулярных функций.
4. ОПН.
5. ХПН.

Токсико-аллергический вариант отмечается при отравлениях солями тяжелых металлов, приеме лекарственных препаратов, острым гемолизе, повышенном распаде белка (травмы, ожоги).

Метаболический вариант можно предположить при нарушении метаболизма оксалатов, уратов, цистина, калия, натрия, магния, кальция, развитии метаболического ацидоза.

О поствирусном варианте можно думать при развитии интерстициального нефрита в результате воздействия вирусов (грипп, парагрипп, аденовирус, энтеровирусы).

Интерстициальный нефрит при микроэлементозах обусловлен воздействием свинца, ртути, золота, лития, кадмия и др.

Циркуляторный вариант наблюдается при аномалиях количества и положения почек, патологической подвижности почек. В генезе данного варианта интерстициального нефрита существенную роль играют гипоксия почечной ткани, нарушение венозного оттока и лимфостаз.

Об идиопатическом интерстициальном нефрите говорят, когда не удается установить причину заболевания.

Степень активности заболевания определяется на основании следующих признаков:

I степень — мочевого синдром.

II степень — симптомы интоксикации, мочевого синдром, обменные нарушения.

III степень — экстраренальные признаки, полный или неполный нефротический синдром, мочевого синдром (до макрогематурии).

Острое течение характерно для токсико-аллергического, поствирусного и аутоиммунного варианта.

Латентное течение чаще встречается, когда интерстициальный нефрит развивается на фоне почечного дисэмбриогенеза, дисметаболических и циркуляторных нарушениях.

Волнообразное течение может иметь место при любом варианте. О нем можно говорить при чередовании стадий активности процесса и клинико-лабораторной ремиссии.

## 9.6. Диагностика

### Догоспитальный этап диагностики интерстициального нефрита

#### Анализ родословной:

- различные нефропатии;
- обменные нарушения;
- патология желудочно-кишечного тракта;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- аллергические заболевания.

#### Можевой синдром:

- эритроцитурия до макрогематурии;
- микропротеинурия;
- абактериальная, преимущественно моноклеарная лейкоцитурия.

#### Относительная плотность мочи:

- изостенурия;
- гипостенурия.

Клиническая симптоматика (см. выше).

### Госпитальный этап диагностики интерстициального нефрита

#### Канальцевые дисфункции:

- снижение экскреции титруемых кислот и аммиака с мочой;
- увеличение экскреции калия и натрия с мочой;
- протеинурия (соотношение в моче альбумина и  $\beta$ -микроглобулина менее 13,0);
- аминоацидурия (глицин, серин, гистидин, цистин);
- глюкозурия;
- снижение реабсорбции фосфатов.

#### Дисметаболические нарушения:

- гипероксалурия;
- гиперуриатурия.

#### УЗИ почек:

- увеличение площади почек; изменение рено-кортикального индекса.

#### Экскреторная урография:

- различные аномалии;
- повышенная подвижность почек.

#### Нагрузочная проба с фуросемидом:

- низкая экскреция титруемых кислот и аммония на протяжении всего исследования;
- продолженное действие фуросемида.

#### УЗИ почек с нагрузочной пробой:

- продолженная реакция на фуросемид;
- асимметричное увеличение площади почек.

#### Осмолярность:

- 300 мосм/л и ниже.

#### Микционная цистоуретрография:

- возможен пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

#### Радиоизотопная ангиореносцинтиграфия:

- выявление стороны поражения, снижение почечного кровотока; нарушение секреторной функции мочи.

#### Динамическая нефросцинтиграфия.

#### Кислотно-основное состояние:

- гиперхлоремический метаболический ацидоз.

#### Пункционная биопсия почки.

## 9.7. Дифференциальная диагностика

Таблица 9.3

Дифференциальная диагностика хронического гломерулонефрита и интерстициального нефрита (по: Маковецкая Г. А., 1987; с изменениями)

Признак	Гломерулонефрит, гематурическая форма	Интерстициальный нефрит
Возможные причины развития болезни	Острая и хроническая стрептококковая инфекция, вирусные инфекции	Метаболические нарушения, применение лекарственных препаратов, острая и хроническая вирусная инфекция, дисплазия почек (нарушение дифференцировки почечных структур), васкулярные, физические; аллергические факторы
Отеки	Имеются	Отсутствуют
Гипертензия	Присоединяется на поздних этапах	Присоединяется рано (при дисплазии почек)
Боли в пояснице	Отсутствуют	Есть
Лихорадка	Отсутствует	Есть
Анорексия, рвота	Отсутствуют	Есть
Макрогематурия	При обострении процесса	Возможна

Таблица 9.3 (окончание)

Признак	Гломерулонефрит, гематурическая форма	Интерстициальный нефрит
Протеинурия	Имеется	Имеется невысокая
Глюкозурия	Отсутствует	Возможна
Склонность к гипостенурии	Появляется на поздних этапах болезни	Появляется рано
Эозинофилия	Не наблюдается	Имеется
Рентгенологические данные	Патогномоничных нет	Почки могут быть увеличены, чашечно-лоханочная система сдавлена за счет отека интерстиция
Биопсия почек	Пролиферативный эндотелиальный гломерулонефрит; мезангиоэндотелиальная пролиферация	Отек интерстиция, инфильтрация его лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами, кристаллы солей

Таблица 9.4

**Дифференциальная диагностика пиелонефрита и интерстициального нефрита**  
(по: Коровина Н. А. [и др.], 1981; с изменениями)

Признак	Первичный пиелонефрит	Интерстициальный нефрит			
		при аномалиях мочевых путей	при гипероксалурии	при дисплазии почечной ткани	при вирусной инфекции
Возраст при выявлении заболеваний, годы	3—6	1—3	1—5	2—9	2—7
Наличие нефропатий в семье	—	±	+	±	±
Физическое развитие	Нормальное	Нормальное	Повышено	Понижено	Часто понижено
Наличие стигм дизэмбриогенеза	—	+	+	+	—
Выявление заболевания	Острое	Случайное	Чаше случайное	Случайное	В связи с ОРЗ
Наиболее частый клинический признак	Лихорадка, боли в пояснице	Боли в животе, дизурические симптомы	Дизурические и аллергические симптомы	Признаки интоксикации	Интоксикация, дизурические симптомы
Абдоминальный синдром	—	+	+	±	—

Таблица 9.4 (окончание)

Признак	Первичный пиелонефрит	Интерстициальный нефрит			
		при аномалиях мочевых путей	при гипероксалурии	при дисплазии почечной ткани	при вирусной инфекции
Бактериурия	+	±	—	—	—
Гематурия	—	±	+	+	+
Морфологическая картина осадка мочи	Нейтрофилы	Нейтрофилы, моноциты, лимфоциты	Лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы	Лимфоциты, моноциты	Лимфоциты, нейтрофилы, моноциты
НСТ-тест	Активация нейтрофилов	Активация моноцитов	Активация моноцитов	Активация моноцитов	Активация моноцитов
Фагоцитоз	Нормальный	Снижен	Нормальный или снижен	Снижен	Снижен или нормальный
Реакция «кожного окна»	Длительная нейтрофильная фаза	Быстрая смена фаз, раннее волокнообразование	Замедление смены фаз, раннее волокнообразование	Обеднение клеточного состава, раннее волокнообразование	Раннее волокнообразование
Особенности гистологической картины	Лимфо-нейтрофильная инфильтрация перигломерулярная, грубоволокнистый склероз	Макрофагальная лимфоидная инфильтрация, элементы дисплазии	Лимфомакрофагальная инфильтрация, эозинофильные массы в канальцах	Элементы дисплазии, рыхловолокнистый склероз	Лимфоги-стоцитарная инфильтрация, некроз вокруг сосудов

НСТ-тест — тест восстановления нитросинего тетразолия.

Таблица 9.5

**Дифференциальная диагностика наследственного нефрита и интерстициального нефрита**

Признак	Наследственный нефрит	Интерстициальный нефрит
Заболевание почек в семье	Как правило, несколько больных в семье с однотипными заболеваниями почек	Редко
Снижение слуха у пробанда в семье	Часто есть	Нет
Аномалии зрения	Есть у 20 % больных	Нет

Таблица 9.5 (окончание)

Признак	Наследственный нефрит	Интерстициальный нефрит
Наиболее частые клинические признаки	Внешние и соматические стигмы дизэмбриогенеза	Боли в животе, дизурические симптомы, признаки интоксикации, гипотензия
Наличие пиелозктазии, пороков развития	Часто	При ряде вариантов (дизэмбриогенез)
Относительная плотность мочи	Длительно сохранена	Снижена
Гематурия	Чаше микрогематурия	До макрогематурии
Лейкоцитурия	Редко	Часто, абактериальная
Увеличение площади почек по данным УЗИ	Нет	Есть
Морфобиоптические данные	Фокально-сегментарный гломерулит	Инфильтрация интерстиция лимфоцитами и плазматическими клетками, тубулярная атрофия, фиброз и рубцы в интерстиции

## 9.8. Терапия

### Принципы терапии интерстициального нефрита (по: Коровина Н. А., Захарова И. Н., 2003)

1. Прекращение влияния этиологического фактора (химического, физического, инфекционного, аутоиммунного, токсико-аллергического и др.) на интерстиций почечной ткани.
2. Организация общего и двигательного режимов, направленных на уменьшение функциональной нагрузки на почечную ткань.
3. Рациональная, щадящая диетотерапия, целью которой является уменьшение метаболической нагрузки на почечную ткань.
4. Ликвидация абактериального воспаления в почечной ткани.
5. Ликвидация обменных нарушений.
6. Предотвращение склерозирования интерстиция.
7. Восстановление функции почек.

### Показания к экстренной госпитализации

1. Больные с острым интерстициальным нефритом с острой почечной недостаточностью — в отделение гемодиализа.
2. Больные с острым и хроническим интерстициальным нефритом в активный период (активность II—III степени) с нарушением почечных функций — в нефрологическое отделение.

Целями терапии интерстициального нефрита являются:

- воздействие на этиологический фактор;
- уменьшение абактериального воспалительного процесса;
- предотвращение снижения почечных функций и склерозирования почечной ткани.

На клиническое течение интерстициального нефрита могут оказывать влияние своевременная и соответствующая антибактериальная терапия при инфекциях или прекращение применения нефротоксических агентов.

Хирургическая коррекция обструктивных уропатий оставляет шансы на сохранение функций оставшейся почечной ткани.

При тяжелом течении острого интерстициального нефрита с ОПН показано проведение экстракорпорального очищения крови (гемодиализ). Если нарушенный баланс жидкости и электролитов диагностированы своевременно и назначена адекватная терапия, можно избежать применения диализа.

Таблица 9.6

### Варианты диетотерапии при интерстициальном нефрите

Оксалурия	Уратурия
<p>Развивается при содержании щавелевой кислоты в пищевых продуктах выше 0,9 г/кг</p> <p>Группы продуктов по содержанию щавелевой кислоты:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. От 10 до 1 г/кг — какао, шоколад, свекла, сельдерей, шпинат, щавель, петрушка, ревень.</li> <li>2. От 1 до 0,3 г/кг — морковь, цикорий, зеленая фасоль, лук, помидоры, настой чая.</li> <li>3. От 0,3 до 0,05 г/кг — свежая капуста, абрикосы, бананы, смородина, брусельская капуста.</li> <li>4. Менее 0,05 г/кг — баклажаны, грибы, цветная капуста, огурцы, горох, тыква</li> </ol> <p>Увеличивают оксалурию:</p> <p>недостаточное поступление с пищей кальция и магния;</p> <p>избыточное поступление натрия;</p> <p>избыточное поступление с пищей пуринов и глицерина (говядина, кура, печень, треска, гречневая крупа, рис)</p>	<p>Развивается при повышении содержания мочевой кислоты в крови выше 0,045 г/л и экскреции с мочой выше 1 мг/л</p> <p>Содержание пуриновых оснований в продуктах (в мг на 100 г):</p> <p>говядина — 38</p> <p>телятина — 39</p> <p>баранина — 27</p> <p>свинина — 41</p> <p>ветчина — 18</p> <p>язык — 55</p> <p>мясной бульон — 16</p> <p>печень — 94</p> <p>почки — 80</p> <p>мозги — 83</p> <p>легкие — 53</p> <p>кролик — 38</p> <p>курица — 29</p> <p>гусь — 34</p> <p>треска — 29</p> <p>карап — 54</p> <p>редис — 6</p> <p>семга — 54</p> <p>щука — 48</p>

Таблица 9.6 (продолжение)

Оксалурия	Уратурия
<p><i>Уменьшают оксалурию:</i> бензоат натрия (клюква, клюквенный морс)</p>	<p>судак — 46 селедка — 69 шпроты — 88 сардины — 118 чечевица — 54 бобы — 17 белые грибы — 18 грузди — 19 спаржа — 14 шпинат — 24; цветная капуста — 8 горох — 18 брюссельская капуста — 24</p> <p><i>Уменьшают уратурию:</i> ощелачивающая молочно-растительная диета; лимон, цитратная смесь; диета с высоким содержанием жира и ограничением белков</p>
<i>Исключаются</i>	
Шоколад, какао, крепкий чай, щавель, шпинат, ревень, петрушка, сельдерей, свекла, морковь, крепкие бульоны	Шоколад, печень, почки, мозги, сельдь, сардины, мясные бульоны, паштеты, рыбные консервы, орехи, чечевица
<i>Ограничиваются</i>	
Творог, молоко, рыба	Продукты, содержащие много хлорида натрия
<i>Рекомендуются</i>	
Картофель, огурцы, баклажаны, белокочанная и цветная капуста, горох, тыква, отварное мясо, сметана, свежее свиное сало, грибы, растительное и сливочное масло, несладкие фрукты (груши, чернослив, курага)	Овощи, крупы, мучные изделия, яйца, молочные продукты, фрукты, мясо и рыба только в отварном виде
Гиперкальциурия	Фосфатурия
<p>Развивается при повышении содержания кальция в крови выше 0,1—0,11 г/л и экскреции с мочой выше 3 мг/кг в сут</p> <p><i>Уменьшают кальциурию:</i> ощелачивающая терапия (цитратная смесь, лимон, бикарбонат натрия); увеличение в диете солей магния, фосфатов; уменьшение абсорбции кальция в кишечнике (желчегонные средства)</p>	<p>Развивается при повышении экскреции фосфатов с мочой выше 20 мг/кг в сут</p> <p><i>Уменьшают фосфатурию:</i> назначение пищи, тормозящей секрецию желудка, с преобладанием кислых валентностей; ограничение кальция</p>

Таблица 9.6 (окончание)

Гиперкальциурия	Фосфатурия
<p><i>Увеличивают кальциурию:</i> увеличение абсорбции кальция в кишечнике (лактоза, жирные кислоты с короткой цепью, витамин D)</p>	<p><i>Увеличивают фосфатурию:</i> нарушения обменов кальция, белков</p>
<i>Исключаются:</i>	
Продукты, богатые кальцием: молоко, творог, сметана	Яйцо, молоко, грибы, орехи, какао
<i>Ограничиваются:</i>	
Хлорид натрия	Овощи, фрукты, ягоды, мучные изделия
<i>Рекомендуются:</i>	
Изделия из овсяной муки и крупы, кукуруза, баранина, телятина, свинина, картофель, огурцы, томаты, апельсины, арбуз, черника	Преимущественно белковая пища (повышено количество мяса и рыбы), растительные жиры

Таблица 9.7

**Примерное меню при интерстициальном нефрите**  
(по: Коровина Н. А. [и др.], 1981)

Стол щадящий	Стол тренирующий
<i>Первый завтрак</i>	
Кефир с сахарным сиропом	Кефир с сахарным сиропом
<i>Второй завтрак</i>	
Тушеный картофель Кофе злаковый Хлеб с маслом и сыром	Творожная запеканка с подливой Кофе злаковый Хлеб с маслом и сыром
<i>Обед</i>	
Салат из свежих овощей Щи вегетарианские Гуляш из отварного мяса с гречневой кашей Лимонник Хлеб белый	Щи на мясном бульоне Гуляш из обжаренного мяса с картофельным пюре и томатами Лимонник Хлеб белый
<i>Полдник</i>	
Печеный картофель Сок томатный	Печеный картофель Сок томатный
<i>Ужин</i>	
Овощное рагу со сметаной Морс, оладьи с вареньем Хлеб белый	Капустные котлеты Чай сладкий Хлеб. Вафли



### **Питьевой режим**

Необходимо, чтобы диурез был достаточный и моча имела слабощелочную реакцию (рН 6,2–6,6). Это способствует лучшему растворению солей.

Жидкость (клюквенный или брусничный морс, отвар из сухих груш или яблок) — до 2 л на 1,73 м<sup>2</sup> равномерно в течение дня.

С этой же целью 2–3 раза в год можно использовать слабоминерализованные минеральные воды «Смирновская», «Славяновская», «Ессентуки № 20» в разовой дозе 5 мл/кг. Минеральную воду принимают 3 раза в день за 15–20 мин до еды в слегка подогретом (28–32 °С), дегазированном виде.

### **Мембраностабилизирующая терапия**

Витамин В<sub>6</sub> в суточной дозе 60–120 мг (2–3 мг/кг) в 3 приема в течение 1–3 мес.; перерыв 1–2 мес. Улучшает трансминирование глиоксилата и уменьшает оксалурию.

Ксидифон 2 % раствор (по 3 мг/кг 2 раза в день в течение 3–4 нед.). Стабилизирует обмен кальция, встраиваясь в мембраны клеток, предупреждая их спонтанное токсическое и ферментное разрушение; предохраняет мягкие ткани от кальцификации.

Витамин Е (1–2 мг/кг в течение 1 мес.; повторный курс через 3 мес.).

Витамин А (5–10 мг 1 раз в сутки в течение 1 мес.). Недостаток жирорастворимых витаминов, особенно ретинола, входящих в состав литопротеидных мембран, приводит к интенсивному шелушению эпителия. При щелочной реакции мочи эпителий становится ядром фиксации солей фосфатов и служит основой образования почечных камней.

Окись магния в суточной дозе 50–100 мг в 2–3 приема.

Наиболее оптимально сочетать с одновременным назначением витамина Е. Это поддерживает структурную целостность мембран в результате специфического взаимодействия с полиненасыщенными жирными кислотами и защищает их от перекисления.

Ежеквартально курсами 7–14 дней можно назначать эссенциале по 1 капсуле 2–3 раза в день.

### **Физиотерапевтическое лечение**

Электромагнитное поле сверхвысокой частоты (СВЧ) уменьшает абактериальное воспаление в интерстиции.

СВЧ на область почек ежедневно 10 дней, продолжительность процедуры 8–10 мин (аппарат «ЛУЧ-2»; частота 2375 ± 50 МГц; длина волны 12,6 см).

Физиотерапевтическое лечение проводится 1–2 раза в год.

### **Терапия нефротического синдрома при интерстициальном нефрите** (по: Ellis D. [et al.], 1981)

При остром интерстициальном нефрите с нефротическим синдромом при идиопатической или лекарственной формах с выраженной протеинурией лечение назначают со стартовой дозы преднизолона (2 мг/кг в сутки) или циклофосамида (2 мг/кг в сутки). Для уменьшения отека интерстициальной ткани кортикостероиды используются в комбинации с антигистаминами препаратами, антикоагулянтами и дезагрегантами, диуретиками.

Ответ на терапию кортикостероидами обычно такой быстрый, что уже спустя 1–2 нед. можно переходить на альтернирующую схему. Медикаментозная терапия может быть прекращена через месяц.

### **Фитотерапия**

Широко применяются отвары (из листьев и цветов) и настои (из корней, плодов, коры, плотных листьев). Лекарственные растения используются с учетом механизма терапевтического действия.

*Механизмы терапевтического действия лекарственных растений*  
(по: Чистякова А. Н., 1994; с изменениями)

#### **Антисептики**

##### **1. Антибиотики:**

- зверобой;
- чистотел;
- подорожник;
- ромашка;
- календула.

##### **2. Содержащие эфирные масла:**

- шалфей;
- аир;
- лаванда;
- анис (плоды);

##### **3. Содержащие орбутин:**

- толокнянка;
- клевер;
- брусника (лист);
- вереск.

##### **4. Содержащие бензойную кислоту:**

- брусника (ягоды);
- клюква (ягоды).

##### **5. Содержащие кремнийорганическую кислоту:**

- хвощ полевой;
- меденица.

#### 6. Содержащие тимол:

- душица;
- чабрец.

#### Диуретики

##### 1. Эфирномаслистые:

- береза (лист, почки);
- хмель;
- девясил (корень).

##### 2. Содержащие сапонин:

- почечный чай;
- толокнянка;
- солодка (корень);
- береза (лист);
- стальник (корень);
- бузина черная.

##### 3. Содержащие кремнийорганическую кислоту:

- хвощ;
- спорыш;

##### 4. Улучшающие почечный кровоток:

- овес (солома, зерно);
- кресс водяной;
- спаржа.

#### Литолитики:

- птичий горец;
- земляника (лист);
- брусника;
- марена (красильная);
- спорыш – фасоль (стручки).

#### Противовоспалительные средства:

- подорожник;
- зверобой;
- девясил;
- липовый цвет;
- календула;
- буквица.

#### Сосудорасширяющие средства:

- шиповник;
- крапива;
- тысячелистник;
- черноплодная рябина;
- черная смородина.

#### Средства, повышающие иммунобиологическую защиту организма

##### 1. Адаптогены:

- экстракт элеутерококка;
- настойка лимонника;
- настойка заманихи;
- настойка женьшеня.

##### 2. Содержащие витамины и элементы:

- лесные ягоды;
- шиповник;
- крапива;
- черная смородина (лист).

#### Средства, имеющие гипоазотемическое действие

- почечный чай;
- леспефрил.

Применяют сборы, состоящие из 2–3 трав, с учетом механизма действия отдельных компонентов и эффекта, который желают получить, и назначают на 7–10 дней с последующей заменой их состава.

#### Санаторное и курортное лечение

Показания к лечению в местных нефрологических санаториях:

1. Интерстициальный нефрит в период частичной и полной ремиссии.

2. Интерстициальный нефрит в период обратного развития (этапно из стационара).

Противопоказано лечение в местных санаториях больным с высокой степенью активности процесса и хронической почечной недостаточностью II–III степени.

Курортное лечение целесообразно при метаболическом варианте хронического интерстициального нефрита на бальнеологических курортах (Железноводск) не ранее 6 мес. от начала активного периода. Лечение на курорте противопоказано больным с активностью процесса, нарушением функции почек (парциальное снижение функций и ХПН), почечнокаменной болезнью.

Основными методами реабилитации интерстициального нефрита на этом этапе являются климатолечение, диетотерапия, лечебная физкультура, физиотерапия, бальнеотерапия, питье минеральных вод из источника или бутилированных, терапия, направленная на стабилизацию цитомембран.

## 9.9. Прогноз

**Признаки неблагоприятного клинического течения заболевания** (по: Вялкова А. А., 2006)

1. Снижение тубулярных функций.
2. Стойкая  $\beta$ -лизурия.
3. Стабильно высокий уровень показателей перекисления липидов.
4. Угнетение ферментов антиоксидантной защиты.
5. Снижение факторов противоинфекционной резистентности в сочетании с персистенцией вирусов Коксаки и внутриклеточно паразитирующей кишечной палочкой, обладающей высокой способностью к персистенции с инактивацией лизоцима (антилизоцимная активность, антиинтерцидная активность, антикомплементарная активность).

## 9.10. Диспансерное наблюдение

**Примерная схема диспансерного наблюдения детей с интерстициальным нефритом**

*Кратность осмотров специалистов:*

- педиатр:
  - 1) II степень активности — 2 раза в месяц;
  - 2) I степень активности — 1 раз в месяц;
  - 3) ремиссия — 1 раз в 3–6 мес.;
- нефролог — 1–2 раза в год;
- отоларинголог — 1 раз в год;
- стоматолог — 2 раза в год.

*При снижении почечных функций и ХПН:*

- педиатр — 1 раз в месяц;
- нефролог — 1 раз в 2–3 мес.

*Особое внимание обратить на:*

- общее состояние;
- диурез;
- артериальное давление;
- относительную плотность мочи;
- мочевой осадок;
- кристаллургию;
- клинические признаки почечной недостаточности.

*Дополнительные методы исследования*

*Анализ мочи:*

- активность II–I степени — 1 раз в 10–14 дней;
- ремиссия — 1 раз в месяц;

- проба Нечипоренко (Амбурже) при ремиссии 1 раз в 3–5 мес.;
- посев мочи 1 раз в год;
- проба Зимницкого 2 раза в год;
- суточная экскреция оксалатов, уратов с мочой 1–2–3 раза в год.

*Клинический анализ крови:*

- после ОПН — 1 раз в год (см. гл. 18);
- при ХПН — 1 раз в год (см. гл. 19).

*Биохимический анализ крови:*

- мочевины, креатинин — 1 раз в год.

*Посев мочи на туберкулез* при хроническом интерстициальном нефрите — 1 раз в год.

*Контрольное обследование* при нарушении функции (клубочковая фильтрация, экскреция электролитов, ацидоаммиогенез, УЗИ, радиоизотопная ренография и др.) в нефрологическом стационаре одного дня — 1–2 раза в год.

*Основные пути оздоровления:*

1. Режим.
2. Диета.
3. Этапный метод лечения (мембраностабилизирующая терапия, пиридоксин, ретинол, витамин Е, окись магния, эссенциале), фитотерапия, физиотерапия (СВЧ), питье бутилированных минеральных вод.
4. При интеркуррентных заболеваниях: постельный режим, обильное питье, антигистаминные препараты, мембраностабилизирующая терапия, осторожность при назначении антибиотиков (!), контроль анализов мочи в дебюте, при выздоровлении.
5. Лечение в местном санатории или курорте.

### *Критерии эффективности диспансеризации*

Критерием является снятие с учета после интерстициального нефрита (токсико-аллергический вариант) через 2 года после обследования в нефрологическом стационаре или стационаре одного дня при отсутствии жалоб, стойкой клинико-лабораторной ремиссии, сохраненных функциях почек.

Больные с латентным и волнообразным течением интерстициального нефрита и больные со снижением парциальных почечных функций после острого интерстициального нефрита с учета не снимаются и при достижении 18 лет передаются во взрослую сеть.



## Глава 10

### ТУБУЛОПАТИИ

Тубулопатии — большая группа заболеваний, протекающих с нарушением канальцевого транспорта органических веществ и электролитов.

Выделяют:

- 1) первичные (наследственные) тубулопатии;
- 2) вторичные тубулопатии.

#### 10.1. Патогенез

##### *Патогенез первичных тубулопатий*

(по: Вельтищев Ю. Е., 1989; Новиков П. В., Османов И. М., 2006)

При первичных тубулопатиях транспорт веществ и электролитов нарушен преимущественно в мембранах почечных канальцев.

Развитие первичных тубулопатий обусловлено генетическим дефектом канальцевого транспорта, связанным с:

- энзимопатиями — структурно-функциональными изменениями ферментов, обеспечивающих активный мембранный транспорт;
- изменением структуры мембранных белков-носителей;
- изменением чувствительности рецепторов клеток канальцевого эпителия к действию гормонов;
- морфологическими изменениями мембран клеток почечных канальцев (дисплазии).

При вторичных тубулопатиях дефект мембранного транспорта веществ и электролитов имеет генерализованный характер и может быть связан как с врожденным, так и с приобретенным поражением канальцев.

##### *Патогенез вторичных тубулопатий*

(по: Вельтищев Ю. Е., 1989; Новиков П. В., Османов И. М., 2006)

1. Повреждения транспортных систем канальцев в результате воздействия токсичных продуктов при наследственных заболеваниях.
2. Приобретенные болезни обмена в связи с нарушением метаболизма за пределами нефрона.

3. Нарушения транспортных механизмов в результате воздействия лекарственных веществ, химических соединений, солей тяжелых металлов.

4. Воспалительные заболевания почек с повреждением транспортных систем канальцев.

### 10.2. Классификация

Таблица 10.1

#### Классификация тубулопатий по локализации дефекта (по: Вельтищев Ю. Е., 1989)

Локализация поражения	Тубулопатии	
	первичные	вторичные
Проксимальные извитые канальцы	Болезнь де Тони — Дебре — Фанкони, глюкозаминный диабет, глюкозурия, фосфат-диабет, иминоацидурия (цистинурия, иммуноглицеринурия, болезнь Хартнапа, глицеринурия, почечный тубулярный ацидоз 2-го типа)	Цистиноз, синдром Лоу; тирозинемия, галактоземия, гликогенозы, наследственная непереносимость фруктозы, при отравлениях солями тяжелых металлов, лизолом, крезолом, тетрациклином и др., болезнь Вильсона — Коновалова, первичный гиперпаратиреонизм, гипофосфатазия, целиакия, синдром Альпорта; первичная гипероксалурия, сахарный диабет, ксантинурия
Дистальные извитые канальцы и собирающие протоки	Почечный несахарный диабет, почечный тубулярный ацидоз 1-го типа, псевдогипоальдостеронизм	—
Общее повреждение канальцевого аппарата	—	ХПН, нефронофтиз Фанкони

#### Классификация тубулопатий по локализации дефекта и количеству нарушенных функций (по: Новиков П. В., Османов И. М., 2006)

##### I. Наследственные проксимальные тубулопатии

А. Моносимптомные (изолированные) — фосфат-диабет, почечная глюкозурия, почечный канальцевый ацидоз II типа (проксимальный канальцевый ацидоз), почечный солевой диабет, глицинурия, цистинурия.

Б. Комбинированные (полисимптомные) — аминогликофосфат-диабет без ацидоза, глюкоаминоацидурия, иминоглицинурия.



## II. Наследственные дистальные тубулопатии

Изолированные — нефрогенный несахарный диабет, неполный канальцевый ацидоз.

Комбинированные — почечный канальцевый ацидоз 1-го типа (дистальный канальцевый ацидоз), псевдогипопаратиреоз.

## III. Наследственные смешанные тубулопатии

Болезнь де Тони — Дебре — Фанкони (нарушение функций проксимальных и дистальных канальцев).

## IV. Вторичные тубулопатии

А. Вследствие наследственных факторов (цистиноз, тирозиноз, галактоземия, гликогенозы, фруктоземия, синдром Лоу, болезнь Вильсона — Коновалова, гипофосфатазия, первичный гиперпаратиреоз и др.).

Б. Вследствие воздействия внешнесредовых факторов (отравление солями тяжелых металлов, лизолом, креозолом, тетрациклином и др.).

Таблица 10.2

### Классификация тубулопатий в зависимости от ведущих синдромов (по: Вельтищев Ю. Е., 1989)

Ведущий синдром	Тубулопатии	
	первичные	вторичные (фенотипично сходные)
Полиурия	Почечная глюкозурия, почечный диабет, почечный солевой диабет (псевдогипоальдостеронизм)	Нефронофтиз Фанкони, пиелонефрит, цистиноз, тирозинемия, ХПН
Аномалии скелета (почечные остеопатии) Нефролитиаз	Фосфат-диабет, болезнь де Тони — Дебре — Фанкони, почечный тубулярный ацидоз Цистинурия, глицинурия и иминоглицинурия	Витамин D-зависимый рахит, гипофосфатазия, целиакия, псевдогипопаратиреозидизм Оксалоз и вторичная гипероксалурия, ксантинурия; синдром Леша — Найхана

## 10.3. Клиническая картина, течение, диагностика и лечение

### Первичные тубулопатии с ведущим синдромом полиурии.

#### Поздняя глюкозурия

(по: Наточин Ю. В., 1982; Вельтищев Ю. Е., 1989; Шабалов Н. П., Архипов В. В., 2007)

Распространенность: 2 : 10 000—3 : 10 000 популяции.

Глюкозурия:

1. Первичная ренальная (почечная) глюкозурия.

Аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный тип наследования (ген картирован на 6-й хромосоме — 6p21), проявляется изолированной глюкозурией.

2. Вторичная ренальная (почечная) глюкозурия — один из симптомов при:

- наследственном синдроме де Тони — Дебре — Фанкони;
- синдроме Фанкони, ассоциированном с галактоземией, нефронофтизом, цистинозом и др.;
- приобретенном ренальном синдроме Фанкони (обусловленном действиями солей тяжелых металлов, лекарств, гиперпаратиреозидизмом);
- глюкоглицинурии;
- эндокринных заболеваниях.

Варианты:

Тип А — «классическая ренальная глюкозурия»:

- максимальный уровень реабсорбции глюкозы в клетках проксимальных канальцев снижен;
- дефект реабсорбции глюкозы в кишечнике отсутствует.

Тип Б — ренальная почечная глюкозурия и галактоземия:

- максимальный уровень реабсорбции глюкозы в клетках проксимальных канальцев снижен;
- дефект реабсорбции глюкозы-галактозы в кишечнике.

Патогенез:

1. Дефект транспортных систем, обеспечивающих реабсорбцию глюкозы.
2. Уменьшение анатомической массы проксимальных канальцев относительно гломерулярной поверхности (тип А).
3. Снижение функциональной способности системы, ответственной за транспорт глюкозы.
4. Снижение проницаемости для глюкозы клеточных мембран, обращенных в просвет канальцев.
5. Снижение способности трансформировать глюкозу с помощью специфического мембранного носителя.

Клиническая картина

Суточная экскреция глюкозы выше 2 г; все порции мочи содержат глюкозу. Имеется глюкозурия у членов семьи. Сахарная кривая нормальная. Легкие формы без клинических признаков. При тяжелых формах отмечаются слабость, чувство голода, жажды, дегидратация, задержка физического развития, полиурия.

Диагностика:

1. Учет выпитой и выделенной жидкости.
2. Клинический анализ мочи.



3. Глюкоза крови натошак.
4. Сахарная кривая после нагрузки глюкозой.
5. Определение суточной глюкозурии, галактоземии.
6. Тест на аминокислотурию.

#### *Дифференциальная диагностика*

Сахарный диабет, фруктозурия, пентозурия, канальцевый некроз, глюкоаминофосфатный диабет.

Ренальная глюкозурия, в отличие от сахарного диабета, имеет следующие отличия:

- повышенная экскреция глюкозы (от 2—5 до 100 г/сут) отмечается при нормальном содержании глюкозы в крови;
- степень глюкозурии не зависит от количества поступивших сахаров с пищей и существенно не различается в дневные и ночные часы;
- сахарная кривая после нагрузки глюкозой практически не отличается от нормы.

#### *Легенie*

Специального лечения чаще всего не требуется.

При гипогликемии — дополнительное введение глюкозы.

При гипокалиемии — изюм, курага.

#### *Прогноз*

Прогноз для жизни благоприятный.

Медико-генетический прогноз: при аутосомно-доминантном типе наследования вероятность заболевания для следующих sibсов составляет 50 % (Новиков П. В., Османов И. М., 2006).

### ***Первичные тубулопатии с ведущим синдромом полиурии.***

#### ***Почечный несахарный диабет*** (по: Наточин Ю. В., 1997;

Новиков П. В., Османов И. М., 2006; Шабалов Н. П.,

Архипов В. В., 2007; Bergstein J., 2000; Baum M., 2006)

*Распространенность:* 1 : 400 000—1 : 500 000 популяции.

Почечный несахарный диабет развивается вследствие недостаточного синтеза и (или) секреции антидиуретического гормона (центральная форма), или неспособности почек адекватно отвечать на циркулирующий вазопрессин (почечная форма) (Дедов И. И., 2005).

### ***Первичный (наследственный) нефрогенный несахарный диабет***

#### *Тип наследования:*

1. X-сцепленный рецессивный тип наследования (ген картирован на длинном плече X-хромосомы [Xq28].

2. X-сцепленный доминантный тип наследования.

3. Аутосомно-рецессивный тип наследования (ген картирован на 12-й хромосоме [12q13]).

4. Аутосомно-доминантный тип наследования (ген картирован на 12-й хромосоме [20p13]).

Наиболее распространен X-сцепленный рецессивный тип наследования — около 85 % всех случаев наследуемых форм.

Заболевание характеризуется нечувствительностью V2 рецепторов мембраны главных клеток собирательных трубок к антидиуретическому гормону (X-сцепленный вариант) или мутацией гена аквапорина-2, приводящей к нарушению синтеза протеина Aquaporin-CD и существенно снижает проходимость воды через «аквапорин-2 водный канал» и ее задержку (аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный).

Клиническая картина характеризуется полиурией, полидипсией и гипостенурией.

Болеют преимущественно мальчики. Патологический ген передается сыновьям от матери-носительницы.

### ***Вторичный (приобретенный) нефрогенный несахарный диабет***

1. Лекарственные средства.
2. Литий.
3. Демеклоциклин.
4. Электролитные нарушения.
5. Гипокалиемия.
6. Гиперкальциемия.
7. Почечные и системные заболевания.
8. Острая и хроническая почечная недостаточность.
9. Обструктивная и необструктивная нефропатия.
10. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс.
11. Кистозные болезни.
12. Интерстициальный нефрит.
13. Губчатая почка.
14. Синдром Шегрена.
15. Амилоидоз.

#### *Патогенез*

Отсутствует чувствительность нефротелия к антидиуретическому гормону вследствие дефекта рецептора — вазопрессина и недостаточной продукции цАМФ в эпителии клеток канальцев дистального нефрона. В связи с этим уменьшается реабсорбция воды и увеличивается потеря воды с мочой.



#### Варианты:

**Тип А.** В ответ на введение экзогенного антидиуретического гормона не увеличиваются диурез, относительная плотность мочи и не увеличивается секреция с мочой 3,5 АМФ.

**Тип Б.** В ответ на введение экзогенного антидиуретического гормона не увеличивается относительная плотность мочи, но увеличивается секреция с мочой 3,5 АМФ.

#### Клиническая картина

На первом году появляется полиурия, снижение тургора кожи, гипотрофия, задержка роста; периодически клиника обезвоживания. При тяжелом обезвоживании — гипертермия, судороги. Возможна задержка психомоторного развития. Сильная жажда. Диурез превышает 5–10 л. В моче гипостенурия — относительная плотность мочи, как правило, ниже 1,005 г/мл. Уровень антидиуретического гормона в крови не изменен. В последующем часто развиваются уретерогидронефроз, мегацистис, ХПН.

#### Диагностика

Анализ родословной (болеют мальчики по материнской линии).

### Критерии диагностики нефрогенного несахарного диабета

#### Клинические признаки:

— полиурия + полидипсия.

#### Лабораторные признаки:

— низкая относительная плотность мочи;

— низкая осмоляльность мочи;

— повышение натрия плазмы крови  $> 145$  ммоль/л.

#### Диагностические критерии несахарного диабета:

— осмолярность сыворотки крови  $> 300$  мосм/кг;

— осмолярность мочи  $< 300$  мосм/кг.

Проба с внутривенным введением вазопрессина (0,005 ЕД/кг) в середине 2-часовой нагрузки 5 % раствором глюкозы (275 мл/м<sup>2</sup> в час) внутривенно — полиурия не уменьшается и относительная плотность мочи остается низкой.

**Дифференциальная диагностика.** Гипофизарный диабет, гипокалиемическая нефропатия, ювенильный нефронофтиз, медуллярная кистозная болезнь, ХПН и другие заболевания, при которых снижена относительная плотность мочи. Но при всех этих состояниях при введении вазопрессина увеличивается относительная плотность мочи.

Функциональная диагностика врожденного нефрогенного несахарного и центрального (нейрогипофизарного) несахарного диабета.

Введение десмопрессина (минирина/DDVP) — синтетический аналог природного антидиуретического гормона вазопрессина.

#### Оценка функционального теста:

После минирина объем мочи, плотность и осмоляльность не меняются — отсутствие реакции дистальных канальцев и собирательных трубок почек на антидиуретический гормон.

#### Заключение:

Нефрогенный несахарный диабет.

#### Оценка функционального теста:

После введения минирина уменьшение объема разовых порций и величины суточного диуреза, повышение относительной плотности и осмоляльности мочи — недостаток вазопрессина.

#### Заключение:

Центральный (нейрогипофизарный) несахарный диабет.

#### Лечение

Основные принципы терапии:

Жидкость не ограничивается и должна быть легко доступной для пациента.

Диета с низким содержанием соли (Na 2,0–2,5 ммоль/кг в сутки).

При обезвоживании — оральная регидратация, а неэффективности — инфузионная регидратационная терапия.

Использование диуретиков:

— гипотиазид 2–4 мг/кг в сутки ежедневно или через день с препаратами калия (Knoers N. [et al.], 1998);

— гипотиазид 2–4 мг/кг в сутки и индометацин 2 мг/кг в сутки ежедневно или через день с препаратами калия (Rascher W., 1998);

— гипотиазид 2–3 мг/кг в сутки и амилорид 10–20 мг/1,73 м<sup>2</sup> в сутки (Knoers N. [et al.], 1998). Дополнительно калий не назначается.

#### Прогноз

Прогноз для жизни — при изолированной форме относительно благоприятный; при присоединении — существенно ухудшается.

**Медико-генетический прогноз:** при X-сцепленной форме — высок риск передачи заболевания мальчикам (Новиков П. В., Османов И. М., 2006).

### Первичные тубулопатии с ведущим синдромом полиурии.

#### Почечный солевой диабет (псевдогипоальдостеронизм)

(по: Наточин Ю. В., 1993; Новиков П. В., Османов И. М., 2006; Шабалов Н. П., Архипов В. В., 2007)

Распространенность не изучена.

#### Варианты:

Псевдогипоальдостеронизм I типа (младенческий):

— почечный псевдогипоальдостеронизм I типа — классический аутосомно-доминантный. Мутации в гене MLR, кодирующем минералкортикоидные рецепторы (4q.31.1);

— почечный псевдогипоальдостеронизм I типа — с мультиорганными дефектами аутосомно-рецессивный. Мутация в трех генах, кодирующих эпителиальные натриевые каналы (16p12, 12p13);

— почечный псевдогипоальдостеронизм I типа — ранняя детская гиперкалиемия (5-й подтип почечного тубулярного ацидоза IV типа).

#### *Псевдогипоальдостеронизм II типа:*

— почечный псевдогипоальдостеронизм II типа — семейная гиперкалиемия и артериальная гипертензия; синдром Gordon;

— почечный псевдогипоальдостеронизм II типа — гиперкалиемический синдром у подростков; синдром Spitzer — Weinstein.

#### *Псевдогипоальдостеронизм III типа (транзиторный псевдогипоальдостеронизм):*

##### *Тип наследования*

Аутосомно-рецессивный тип. Заболевание характеризуется значительными потерями натрия с мочой. Генетический дефект не типирован.

##### *Патогенез*

Из-за низкой чувствительности рецепторов канальцевого эпителия к альдостерону нарушается реабсорбция натрия, что приводит к снижению содержания натрия в сыворотке крови. Гипонатриемия стимулирует увеличение секреции альдостерона, но реабсорбция натрия существенно не изменяется.

##### *Клиническая картина*

С первых дней жизни полиурия, анорексия. Из-за больших потерь натрия и воды развивается дегидратация, гипонатриемия, дистрофия. Задержка роста и оксификации костей, психического развития. Уровень натрия в крови ниже 130 ммоль/л. Уровень альдостерона мочи резко повышен до 60—80 мкг (в норме — до 2,5 мкг).

##### *Диагностика*

Клинические признаки, гипонатриемия, высокая натрийурия, высокий уровень альдостерона в моче, нормальная суточная экскреция 17-оксикортикостероидов и реакция на АКТГ.

##### *Дифференциальная диагностика*

Первичные формы гипоальдостеронизма.

##### *Легенie*

Для предупреждения гипонатриемии увеличивается потребление хлорида натрия до 5 г/сут. Суточная потребность натрия в миллимолях может быть рассчитана по формуле:

$$(140 - n) \times 1/5 \text{ массы тела в кг,}$$

где:  $n$  — содержание натрия в сыворотке больного в ммоль/л.

При резком дефиците натрия (синдром «солевого истощения») 0,9 % раствор натрия хлорида может вводиться внутривенно капельно.

#### *Первичные тубулопатии с ведущим синдромом аномалии скелета. Фосфат-диабет (витамин D-резистентный рахит)*

(по: Вельтищев Ю. Е., 1989; Малкоч А. В., 2005;

Шабалов Н. П., Архипов В. В., 2007)

*Распространенность* 1 : 20 000—1 : 25 000 в детской популяции.

##### *Тип наследования*

Классический вариант имеет доминантный тип наследования, сцепленный с X-хромосомой (локус — Хр22). Заболевание характеризуется наследственным дефектом реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах, что приводит к гипофосфатемии, гипофосфатемии и рахитическим деформациям скелета.

I тип: сцепленная с X-хромосомой гипофосфатемия.

II тип: аутосомно-доминантная, не сцепленная с X-хромосомой.

III тип: аутосомно-рецессивная зависимость от витамина D.

IV тип: аутосомно-рецессивная недостаточность витамина D<sub>3</sub> или возникающая его недостаточность спорадически.

##### *Патогенез:*

1. Резкое снижение реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах и абсорбции кальция и фосфора в кишечнике.

2. Вторичное нарушение метаболизма витамина D.

3. Повышение чувствительности эпителия канальцев почек к паратормону.

##### *Клиническая картина*

##### **I тип**

Гипофосфатемия с рождения.

*Клинические признаки отмегаются с 1—2 лет:*

1. Задержка роста, приземистость, крепкое телосложение, хорошая мышечная сила, нормальные зубы.

2. Выраженные деформации ног с началом ходьбы.

##### *Лабораторные показатели:*

1. Снижение содержания фосфатов в сыворотке крови в 2—3 раза; повышение активности щелочной фосфатазы в 2—4 раза.

2. Снижение реабсорбции до 20—30 % (экскреция фосфора достигает 5 г/сут).

3. Содержание электролитов в плазме крови, КОС в норме.

4. Гипераминоацидурия и глюкозурия отсутствуют.



*Рентгенологические изменения костей:*

Широкие диафизы с утолщением кортикального слоя, грубый рисунок трабекул.

**II тип**

*Клинические признаки отмегаются с 1–2 лет:*

1. Искривление ног с началом ходьбы при нормальном росте. Крепкое телосложение, деформации скелета.
2. Гипофосфатемия и гиперфосфатурия.
3. Нормальный уровень кальция и умеренное повышение активности щелочной фосфатазы.

*Рентгенологические признаки:*

Легкие признаки рахита с выраженной остеомаляцией.

**III тип**

*Клинические признаки отмегаются с 6 мес. до 2 лет:*

1. Возбудимость, гипотензия, судороги.
2. Позднее начало ходьбы, низкорослость, мышечная слабость, тяжелые деформации, аномалии зубов, гипоплазии эмали.

*Лабораторные показатели:*

1. Гипокальциемия.
2. Гипофосфатемия.
3. Гиперфосфатурия.
4. Повышение активности щелочной фосфатазы в крови.
5. Повышение концентрации паратиреоидного гормона (ПТГ) в плазме крови.
6. Генерализованная аминоацидурия.
7. КОС в норме.

*Рентгенологические изменения костей:*

Тяжелые рахитические изменения в зонах роста длинных трубчатых костей, истончение кортикального слоя, остеопороз.

**IV тип**

*Клинические признаки отмегаются в раннем возрасте (преимущественно у девочек):*

1. Искривление ног, деформация скелета, судороги.
2. Иногда аномалия зубов и алопеция.

*Рентгенологические признаки:*

Рахитические изменения различной степени.

**Диагностика фосфат-диабета**

(по: Новиков П. В., Османов И. М., 2006; с изменениями)

*Минимальная программа (детские поликлиники):*

1. Клинико-генеалогический анамнез (наличие аналогичного заболевания у родителей и родственников).

2. Рентгенография трубчатых костей верхних и нижних конечностях (активность процесса).

3. Клинический анализ мочи (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия).

4. Проба Сулковича.

5. Суточная экскреция кальция с мочой.

6. Скрининг-тест на гипераминоацидурию (тест на аминокислоты, тест на пролин, йод-азидная проба на цистин).

7. Скрининг-тест на глюкозурию (глюкотест).

8. УЗИ почек.

*Минимальная программа (детские стационары; нефрологические отделения)*

Дополнительное обследование включает:

1. Исследование калия, натрия, кальция и фосфора крови.

2. Суточная экскреция глюкозы, кальция и фосфора с мочой.

3. Исследование показателей 25-ОН-D<sub>3</sub> и 1,25(ОН)D<sub>3</sub> в крови.

4. Проба Зимницкого.

5. Исследование креатинина и мочевины крови.

6. Определение клиренса эндогенного креатинина.

7. Исследование уровня кальция и фосфора крови у родителей.

8. Экскреторная урография.

*Дифференциальная диагностика*

Витамин D-дефицитный рахит (начало в 1,5–3 мес.; первые клинические проявления: изменения ЦНС — раздражительность, плаксивость, беспокойство; резкая мышечная гипотония; костные изменения — краниотабес, лобные, теменные бугры, рахитические «четки» и «браслетки», деформации нижних конечностей; рентгенологически — системный остеопороз); гипофосфатазия; псевдогипопаратиреоидизм; целиакия.

**Лечение**

**Принципы терапии фосфат-диабета**

(по: Новиков П. В., Османов И. М., 2006; с изменениями)

1. Ликвидация дефицита фосфатов в организме.

2. Увеличение процессов реабсорбции фосфатов в почечных канальцах.

3. Увеличение процессов абсорбции фосфатов в тонком кишечнике.

4. Создание благоприятных условий для абсорбции и реабсорбции фосфатов.

5. Коррекция костных деформаций с помощью хирургических методов лечения.

6. Ускорение роста пациентов.

7. Предупреждение осложнений и контроль проводимой терапии.

**Диетотерапия:**

Рациональное питание. Преобладание в пище щелочных валентностей; продуктов, богатых кальцием.

**Режим:**

Достаточное пребывание на свежем воздухе; гимнастика, массаж.

**Неорганические фосфаты** в дозе 70–100 мг/кг (по фосфору):

Смесь Олбрайта (45 г  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  + 18,2 г  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  + 950 мл дистиллированной воды). Суточная доза до 80 мл раствора в сутки в 5–6 приемов. Смесь Олбрайта применяется вместе с витамином D.

Фосфатный буфер (фосфат натрия – 136,0 г + фосфорная кислота 58,8 г + дистиллированная вода до 1 л; содержание фосфора в 1 мл – 30,4 мг) в дозе 0,5–4,0 г/сут в 4–5 приемов.

Глицерофосфат кальция 0,5–1,5 г/сут перорально в 3 приема.

Центрум (состав 1 таблетки: кальций – 162 мг, фосфор – 125 мг, магний – 100 мг) по 1–2 таблетки в сутки.

Остеогенон (состав 1 таблетки: кальций – 178 мг, фосфор – 82 мг) по 1–3 таблетки в сутки.

**Препараты кальция** 1,5–2 г/сут:

1. Кальция хлорид 10 % раствор (27 % ионизированного кальция); в 1 мл – 27 мг (0,7 ммоль).

2. Кальция глюконат 10 % раствор (9 % ионизированного кальция); в 1 мл – 9 мг (0,25 ммоль).

3. Кальция глюконат в таблетках по 0,5 (9 % ионизированного кальция); в 1 таблетке – 45 мг (1,2 ммоль).

4. Кальция лактат в таблетках по 0,5 (13 % ионизированного кальция); в 1 таблетке – 65 мг (1,8 ммоль).

5. Для улучшения всасывания фосфора и кальция в кишечнике назначение цитратной смеси (лимонная кислота 24,0 г + цитрат натрия 48,0 г + дистиллированная вода 500,0 мл) на 5–6 мес. по 20–50 мл в сутки в 3 приема.

Таблица 10.3

**Суточная потребность в кальции и фосфоре**

(по: Новиков П. В., Османов И. М., 2006)

Возраст	Кальций, мг	Фосфор
0–4 мес.	450	30 мг/кг
4–12 мес.	540	50 мг/кг
1–6 лет	1000	1500 мг
7–10 лет	1200	2000 мг
11–14 лет	1500	2500 мг

**Препараты** витамина D:

Витамин D<sub>2</sub>:

- эргокальциферол 0,0625 % масляный раствор; в 1 мл 25 000 МЕ;
- эргокальциферол 0,125 % масляный раствор; в 1 мл 50 000 МЕ;
- эргокальциферол 0,5 % масляный раствор; в 1 мл 200 000 МЕ;
- эргокальциферол 0,5 % спиртовой раствор; в 1 мл 200 000 МЕ.

Витамин D<sub>3</sub>:

- холекальциферол (вигантол) 0,05 % масляный раствор; в 1 мл 20 000 МЕ;
- холекальциферол (витамин D<sub>3</sub> В.О.Н.) 0,5 % масляный раствор; в 1 мл 20 000 МЕ; внутрь или внутримышечно.

Синтетические аналоги витамина D:

- оксидевит (1 $\alpha$ -оксивитамин D<sub>3</sub>), масляный раствор; в 1 капле 0,25 мкг или 0,5 мкг; суточная доза 0,25–2,0 мкг/сут;
- $\alpha$ -кальцидиол (ван-альфа; 1 $\alpha$ -гидрооксивитамин D<sub>3</sub>) в таблетках; в 1 таблетке 0,25, 0,5 или 1 мкг; суточная доза 0,25–2,0 мкг/сут;
- кальцитриол (рокалтрол; 1,25 гидроксивитамин D<sub>3</sub>), раствор; в 1 мл 1 мкг; суточная доза 0,25–2,0 мкг/сут;
- кальцитриол (рокалтрол; 1,25 гидроксивитамин D<sub>3</sub>), капсулы; в 1 капсуле 0,25 мкг или 0,5 мкг; суточная доза 0,25–2,0 мкг/сут.

1-й метод назначения витамина D (по: Вельтищев Ю. Е., 1989)

Стартовая доза 10 000–25 000 МЕ/сут. Длительность применения 4–6 нед. Затем дозировка увеличивается на 10 000–15 000 МЕ/сут до повышения фосфатов в крови и снижения активности щелочной фосфатазы. При положительной рентгенологической динамике костной ткани суточная доза витамина D не увеличивается.

2-й метод назначения витамина D

(по: Новиков П. В., Османов И. М., 2006)

Стартовая доза 10 000–15 000 МЕ/сут. Повышение доз витамина D на 10 000–15 000 ежедневно проводится под контролем уровня кальция и неорганических фосфатов в крови и моче, активности щелочной фосфатазы крови – 1 раз в 10–14 дней. Суточная дозировка имеет колебания от 50 000 до 300 000 МЕ/сут. Суточная доза дается в три приема, как правило, после еды.

Доза витамина D не увеличивается, если:

- возрастает уровень неорганических фосфатов в крови;
- снижается активность щелочной фосфатазы крови;
- снижается клиренс фосфатов мочи;
- восстанавливается структура костной ткани.

При лечении препаратами витамина D необходимо:

- измерение артериального давления;
- контроль Са, Р и щелочной фосфатазы сыворотки крови;
- контроль суточной экскреции Са и Р с мочой;
- проба Сулковича (не реже 1 раза в неделю).

Суточная экскреция Са выше 5 мг/кг или резко положительная проба Сулковича служат основанием для снижения дозы витамина D или его отмены.

При использовании антибиотиков, слабительных, кортикостероидов, антиконвульсантов, снотворных средств проводится коррекция дозы витамина D или его метаболитов (увеличение дозы на время получения этих препаратов на 20—30 %).

Противопоказания к назначению витамина D:

- индивидуальная непереносимость витамина D;
- высокая гиперкальциурия (более 3,5—4,0 ммоль/сут);
- отсутствие активного рахитического процесса по данным рентгенологических (трубчатые кости) и лабораторных исследований.

П. В. Новиков (1985) выделил четыре клинико-биохимических варианта по реакции на введение витамина D:

1. Повышение содержания неорганических фосфатов в крови связано с усилением их реабсорбции в почечных канальцах.
2. Усиление реабсорбции фосфатов в почках и кишечнике.
3. Усиление реабсорбции фосфатов только в кишечнике.
4. Значительно повышается чувствительность к витамину D.

В связи с быстрым развитием интоксикации применение витамина D при данном варианте нецелесообразно.

Назначение гормона роста для стимуляции хондроцитов и остеобластов; отмечено повышение ренальной тубулярной реабсорбции и уровня фосфатов в крови (Seikaly M., 1997):

- хуматропин в дозе 1 МЕ кг/в неделю в течение 6—12 мес.;
- кальцитонин лосося (миокальцин) — 50—200 МЕ в день интраназально.

Рекомендуется временная иммобилизация конечностей при тяжелых рахитических изменениях, ортопедическое лечение при тяжелых изменениях костной системы.

#### **Критерии эффективности консервативной терапии и хирургического легения фосфат-диабета**

(по: Новиков П. В., Османов И. М., 2006; с изменениями)

*Консервативное легение:*

1. Улучшение общего состояния.

2. Ускорение темпов роста.
3. Успешная коррекция дефицита фосфорных оснований.
4. Нормализация или значительное улучшение показателей фосфорно-кальциевого обмена.
5. Снижение активности щелочной фосфатазы в плазме крови.
6. Положительная динамика структурных изменений костной ткани по данным рентгенологического исследования костей.
7. Уменьшение прогрессирования костных деформаций.

*Хирургическое легение:*

1. Устранение костных деформаций длинных трубчатых костей (после хирургических остеотомий).
2. Нормализация походки и восстановление движений в суставах нижних конечностей.

*Прогноз*

Прогноз для жизни благоприятный.

Медико-генетический прогноз (Новиков П. В., Османов И. М., 2006):

При X-сцепленном наследовании фосфат-диабета риск заболевания определяется полом ребенка и наличием заболевания у матери или отца:

- 1) фосфат-диабет у отца (поражена X-хромосома):

- все сыновья здоровы;
- 50 % дочерей больны.

- 2) фосфат-диабет у матери:

- независимо от пола 50 % детей будут больны.

При аутосомно-доминантном типе наследования фосфат-диабета:

- 50 % детей больного родителя будут больны.

#### **Тубулопатии с ведущим синдромом аномалии скелета. Болезнь де Тони — Дебре — Фанкони (глюко-фосфаминный диабет)**

(по: Вельтищев Ю. Е., 1989; Савенкова Н. Д., Левиашвили Ж. Г., 2003; Новиков П. В., Османов И. М., 2006)

Выделяют:

- 1) болезнь де Тони — Дебре — Фанкони;
- 2) синдром де Тони — Дебре — Фанкони.

Тип наследования болезни де Тони — Дебре — Фанкони — аутосомно-рецессивный тип с различной степенью экспрессивности. Заболевание характеризуется рахитоподобными деформациями скелета, признаками недостаточности проксимального отдела нефрона.

*Причины синдрома Фанкони* (по: Ваит М., 2006; с изменениями)

*Наследственные болезни:*

- цистиноз;
- галактоземия;

- гликогенозы;
- тирозинемия;
- непереносимость фруктозы;
- болезнь Вильсона;
- синдром Лоу;
- синдром Дента;
- метахроматическая лейкодистрофия;
- недостаточность пируваткарбоксилазы;
- недостаточность митохондриальной фосфоенолпируват-карбоксикиназы.

*Токсичные вещества:*

- ифосфамид;
- аминогликозиды;
- тяжелые металлы;
- просроченные тетрациклины.

*Приобретенные заболевания:*

- синдром Шегрена;
- диспротеинемии;
- дефицит витамина D;
- амилоидоз;
- миеломная болезнь.

*Патогенез*

Ферментативный дефект в цикле Кребса, аномалия транспортных белков почечных канальцев и митохондриальная недостаточность.

*Клиническая картина*

Клинические признаки отмечаются с 6 мес. до 2 лет:

- Отставание в физическом и умственном развитии, гипотрофия.
- Рахитоподобные изменения скелета, боли в костях.
- Снижение сопротивляемости к инфекциям, субфебрилитет.
- Жажда, рвота, запоры, полиурия, симптомы дегидратации.
- Мышечная гипотония и артериальная гипотензия.

*Лабораторные показатели:*

**Кровь:**  
— гипофосфатемия, гипокалиемия, метаболический ацидоз.

**Моча:**  
— гипо- и изостенурия, протеинурия, глюкозурия, фосфатурия, кальциурия, гипераминоацидурия.

*Рентгенологические изменения костей:*

Разрыхление эпифизов; остеопороз и искривление длинных трубчатых костей (чаще саблевидные, нижних конечностей).

*Диагностика:*

Анамнез, клиническая картина, лабораторные и рентгенологические данные.

*Клинико-биохимические варианты течения болезни де Тони — Дебре — Фанкони (по: Новиков П. В., Османов И. М., 2006)*

*1-й вариант:*

- грубая задержка физического развития;
- тяжелое течение заболевания с выраженными костными деформациями, переломами костей;
- выраженная гипокальциемия (1,6—1,8 ммоль/л);
- снижение усвоения кальция в кишечнике (менее 20 %).

*2-й вариант:*

- умеренная задержка физического развития;
- легкое течение заболевания с выраженными костными деформациями, переломами костей;
- выраженная гипокальциемия (1,6—1,8 ммоль/л);
- снижение усвоения кальция в кишечнике (менее 20 %).

*Дифференциальная диагностика*

Рахит, фосфат-диабет, почечный тубулярный ацидоз, остеопатия при ХПН, вторичные формы синдрома (отравления, лекарственные, врожденные метаболические нарушения — цистиноз, гликогеноз и др.).

*Лечение*

Основные принципы терапии болезни де Тони — Дебре — Фанкони:

Коррекция электролитных нарушений.

Коррекция кислотно-основного состояния.

Симптоматическая терапия.

*Режим:*

— пребывание на свежем воздухе, гимнастика, массаж. Жидкость не ограничивается.

Ощелачивающее питье (2 г лимонной кислоты, 3 г натрия цитрата, 3,3 г калия цитрата на 100 мл воды) по 45—60 мл в сутки (1 мл содержит 1 ммоль Na и 1 ммоль K).

*Диета:*

— картофельная или картофельно-капустная диета. Белок не ограничивается (ограничиваются серосодержащие аминокислоты). Включение продуктов, богатых калием, кальцием, фосфором.

При вторичном синдроме де Тони — Дебре — Фанкони из рациона исключаются:

- при галактоземии — молоко;
- при непереносимости фруктозы — сахар, мед, яблоки, груши, арбуз, морковь.

*Коррекция КОС (канальцевый почечный ацидоз):*

- 2 или 4 % раствор натрия бикарбоната;

1) 5 мл/кг в сутки или

2) показатель BE (-)  $\times 1/3$  массы тела в сутки.

Суточная доза делится на четыре приема (внутривенно, перорально, ректально). Использование цитратных смесей позволяет снизить дозу бикарбоната;

— препараты кальция (карбонат кальция, фосфат кальция, цитрат кальция, глицерофосфат кальция) и фосфора (фосфатный буфер).

Витамин D и его метаболиты.

Цель — ликвидация нарушений фосфорно-кальциевого обмена:

— эргокальциферол или холекальциферол. Стартовая доза 25 000—30 000 МЕ/сут; повышение дозы каждые 2 нед. до нормализации уровня кальция и фосфора в крови; максимальная доза — 75 000—100 000 МЕ/сут;

— оксидевит в дозе 0,5—1,5 мкг/сут на фоне диеты с ограничением хлорида натрия, включением продуктов, оказывающих ощелачивающее действие (соки, молочные продукты) и богатых калием (печеный картофель, изюм, курага).

Терапия витамином D и его метаболитами проводится курсами.

В ходе получения витамина D контроль 1 раз в 14 дней:

— кальций, фосфор, калий крови;

— КОС;

— суточная экскреция кальция, фосфатов;

— проба Сулковича.

Витамины с антиоксидантным действием (Е, А, В, С).

Коррекция митохондриальной недостаточности (L-карнитин, коэнзим Q, янтарная кислота, цитохром С, димефосфон).

**Прогноз**

Прогноз неблагоприятный. Смерть от ХПН.

### ***Первичные тубулопатии с ведущим синдромом аномалии скелета (погегные остеопатии).***

#### ***Погегный канальцевый ацидоз***

(по: Вельтищев Ю. Е., 1989; Смирнова Н. Н.,

Сергеева К. М., 2003; Новиков П. В., Османов И. М., 2006)

Регуляция кислотно-основного состояния осуществляется путем реабсорбции бикарбонатов и секреции кислот, что предопределяет генетическую гетерогенность и клинический полиморфизм (Vander A., 2000).

**Варианты погегного канальцевого ацидоза** (Rodriguez-Zoriano I., 2002)

I тип — дистальный почечный канальцевый ацидоз (первичный и вторичный).

II тип — проксимальный канальцевый ацидоз (первичный и вторичный).

III тип — проксимальный и дистальный канальцевый ацидоз (первичный и вторичный).

IV тип — почечный канальцевый ацидоз с гиперкалиемией (первичный и вторичный).

*Распространенность* неизвестна.

Выделяют:

### **Первичные генетически детерминированные почечные канальцевые ацидозы:**

1. Почечный канальцевый ацидоз проксимального типа:

— аутосомно-рецессивная форма с глаукомой и кератопатией (мутация генов — локус 4q21);

— аутосомно-рецессивная форма с остеопорозом (мутация генов — локус 8q22);

— аутосомно-доминантная форма (локализация мутантного гена неизвестна).

2. Почечный канальцевый ацидоз дистального типа:

— аутосомно-доминантный тип (мутация генов — локус 17q21—q22);

— аутосомно-рецессивный тип (мутация генов — локус 7q21—q22);

— аутосомно-рецессивная форма с нейросенсорной глухотой (мутация генов — локус 2cen-q13);

— спорадические случаи.

### **Вторичные почечные канальцевые ацидозы:**

— аутоиммунный воспалительный процесс (тиреоидит Хасимото, системная красная волчанка, хронический активный гепатит);

— медикаментозный (прием бисептола, антиконвульсантов и др.).

### **Основные варианты погегного канальцевого ацидоза**

**Патогенез**

Тип I. Дистальный почечный канальцевый ацидоз — синдром Баттлера — Олбрайта.

Дефект ацидогенетической функции дистальных канальцев:

— нарушение активной секреции H<sup>+</sup>;

— нарушение экскреции H<sup>+</sup>;

— неспособность дистальных канальцев поддерживать градиент рН, сочетающийся с потерей K<sup>+</sup> и Na<sup>+</sup> с мочой;

— недостаточность альдостерона.

Тип II. Проксимальный почечный канальцевый ацидоз.  
Дефект реабсорбции бикарбонатов в проксимальных канальцах при сохранности ацидогенетической функции.

*Клиническая картина*

Тип I. Дистальный почечный канальцевый ацидоз — синдром Баттлера — Олбрайта.

Клинические признаки отмечаются с 6—24 мес. жизни:

Отставание в росте;

- рахитоподобные изменения костей;
- кризы обезвоживания и полиурия;
- нефрокальциноз и мочекаменная болезнь;
- интерстициальный нефрит, пиелонефрит;
- возможно повреждение слухового нерва с последующей тугоухостью;
- возможна гетерохромия радужной оболочки.

Тип II. Проксимальный почечный канальцевый ацидоз.

Клинические признаки отмечаются с 3—18 мес. жизни:

- отставание в росте;
- рвоты;
- лихорадка неясного генеза;
- рахитоподобные изменения костей;
- полиурия, полидипсия;
- нефрокальциноз.

*Лабораторные показатели*

Тип I. Дистальный почечный канальцевый ацидоз — синдром Баттлера — Олбрайта:

Кровь:

- гипокалиемия; метаболический ацидоз.

Моча:

- щелочная реакция, уменьшение общего количества экскреции титруемых кислот и аммония; избыточная экскреция калия; гиперкальциурия (выше 4 мг/кг в сутки); снижение концентрационной способности почек.

*Рентгенологические данные:*

- остеопороз. Прогрессирующая вальгусная деформация конечностей. Кальцификаты в мозговом слое почек. Нефролитиаз.

Тип II. Проксимальный почечный канальцевый ацидоз:

Кровь:

- гипохлоремия, метаболический ацидоз.

Моча:

- кислая реакция мочи, высокая экскреция калия; сохранная экскреция титруемых кислот и аммония; снижение концентрационной способности менее выражена.

*Рентгенологические данные:*

- остеопороз. Искривления больших берцовых и бедренных костей. Кальцификаты в мозговом слое почек. Нефролитиаз.

*Диагностика:*

- данные анамнеза, клинической картины, лабораторных и инструментальных исследований;
- КОС крови;
- содержание К, Na, Ca, P, Cl;
- рН мочи, экскреция аммония, титруемых кислот без нагрузки и с оральной нагрузкой — тест с нагрузкой хлоридом аммония (Рябов С. И., Наточин Ю. В., 1979);
- функциональный тест с фуросемидом (Архипов В. В.);
- обследование окулиста, отоларинголога.

Основные показатели КОС (норма):

рН крови — 7,35—7,45.

$\text{pCO}_2$  — парциальное давление углекислого газа — 35—45 мм рт. ст.

$\text{pCO}_2 < 35$  мм рт. ст. — респираторный алкалоз.

$\text{pCO}_2 < 45$  мм рт. ст. — респираторный ацидоз.

BE — показатель сдвига буферных оснований в сторону избытка или дефицита.

BE от  $\pm 2,3$  до  $\pm 3,0$  ммоль/л.

BE более +2,3 ммоль/л — метаболический алкалоз.

BE менее -2,3 ммоль/л — метаболический ацидоз.

$\text{HCO}_3^-$  — бикарбонатный анион крови — 24 ммоль/л.

Расчет «анионного плазменного дефицита» (Смирнова Н. Н., Сергеева К. М., 2003) и «анионной щели мочи» (Rodriguez-Zoriano I., 2002):

«Анионный плазменный дефицит» — определяется по упрощенной формуле:  $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ .

Нормальный показатель дефицита —  $12 \pm 4$  ммоль/л.

«Анионная щель мочи» — определяется по соотношению Cl, Na и K и позволяет установить уровень ацидоза:

- проксимальный почечный канальцевый ацидоз: «анионная щель мочи» отрицательная ( $\text{Cl}^- > \text{Na}^+ + \text{K}^+$ ) + клинические признаки;
- дистальный почечный канальцевый ацидоз: «анионная щель мочи» положительная ( $\text{Cl}^- < \text{Na}^+ + \text{K}^+$ ).

Таблица 10.4

**Дифференциальная диагностика I и II типов  
почечного канальцевого ацидоза**

Признак	Тип I. Дистальный почечный канальцевый ацидоз – синдром Баттлера – Олбрайта	Тип II. Проксимальный почечный канальцевый ацидоз
Ацидофикация мочи	Всегда нарушена, рН не бывает выше 6,8	Не нарушена, рН бывает ниже 6,5
Экскреция H <sup>+</sup> (титруемая кислотность аммоний)	Всегда нарушена (резко снижена)	Не нарушена, адекватная пищевому режиму
Почечный порог реабсорбции ионов бикарбонатов	Норма (23 ммоль/л)	Резко снижен (19–20 ммоль/л)
Экскреция бикарбонатов с мочой	Нормальная (0–2 % профильтровавшегося количества)	Резко повышена (около 10 % профильтровавшегося количества)

Таблица 10.5

**Дифференциальная диагностика I и II типов с вторичными  
вариантами почечного канальцевого ацидоза**

Тип I. Дистальный почечный канальцевый ацидоз – синдром Баттлера – Олбрайта	Тип II. Проксимальный почечный канальцевый ацидоз
<p>Лечение амфотерицином В.</p> <p>Нефрокальциноз при гиперкальциемии, гиперпаратиреозидизме, гипервитаминозе D и др.</p> <p>Инттоксикация толуолом.</p> <p>Воздействие солей лития.</p> <p>Обструктивная уropатия.</p> <p>Синдром Элерса – Данлоса</p>	<p>Цистиноз.</p> <p>Галактоземия.</p> <p>Отравление солями тяжелых металлов (свинец, кадмий).</p> <p>Наследственная непереносимость фруктозы.</p> <p>Первичный или вторичный гиперпаратиреозидизм.</p> <p>Гипериммуноглобулинемия.</p> <p>Витамин D-дефицитный рахит.</p> <p>Болезнь Вильсона. Синдром Лоу.</p> <p>Тирозиноз. Лечение тетрациклином с истекшим сроком действия.</p> <p>Болезнь Ли. Повреждение сосудов почек у новорожденных</p>

**Режим**

Достаточное пребывание на свежем воздухе; гимнастика, массаж.

**Диета**

Картофельно-капустная диета, ограничение белков животного происхождения. Овощные и фруктовые соки.

Ощелачивающее питье. Увеличение количества потребляемой жидкости до 2,5 л/м<sup>2</sup> в сутки.

**Острый период****Коррекция ацидоза**

При выраженном ацидозе и дегидратации внутривенное введение раствора гидрокарбоната натрия. Количество рассчитывается таким образом, чтобы повысить уровень HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> в плазме крови до нормы в течение 12–24 ч. Суточное количество гидрокарбонатов (в ммоль/л) = BE (дефицит гидрокарбонатов крови) × 1/3 массы тела (в кг). В 100 мл 1,4 % раствора гидрокарбоната натрия – 16 ммоль; в 100 мл 5 % раствора – 60 ммоль HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

В первые 6 ч вводится примерно 1/3 гидрокарбоната.

В период стихания и в период ремиссии количество гидрокарбоната натрия в сутки для длительного применения:

- при дистальном почечном ацидозе – 1–3 мэкв/кг в 4 приема;
- при проксимальном почечном ацидозе – 5–15 мэкв/кг в 4–6 приемов.

**Коррекция гипокалиемии**

Первоначально назначается калий в виде 7,5 % раствора калия хлорида в дозе до 2 ммоль/кг в сутки. При снижении содержания калия в сыворотке крови менее 4,0 ммоль/л дозировка хлорида калия увеличивается до 4–10 ммоль/л.

Возможно использование цитратной смеси (140 г лимонной кислоты и 98 г кристаллического цитрата натрия в 1 л воды) в дозировке 50–100 мл в день в 3 приема. 1 мл раствора эквивалентен 1 ммоль HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

**Коррекция гипокальциемии**

При снижении содержания кальция в сыворотке крови – внутривенное введение 10 мл 10 % раствора глюконата кальция.

В лечении *дистального почечного канальцевого ацидоза* могут быть использованы ингибиторы синтеза простагландинов: индометацин 3–6 мг/кг в сутки (Dechenes G., 1993); индометацин 1,5–3 мг/кг в сутки и спиронолактон 5 мг/кг в сутки (Malafronte C., 2004); калийсберегающие диуретики – верошпирон (Длин В. В. [и др.], 2003).

Особое место занимает лечение остеопороза (витамин D и его метаболиты, препараты кальция, витамины), профилактика осложнений, камнеобразования.

В лечении *проксимального почечного канальцевого ацидоза* обсуждается сочетанное применение гипотиозида и препаратов витаминов К, индометацина (Baum M., 2006).



**Первичные тубулопатии с ведущим синдромом**

**Сравнительная характеристика рахитоподобных**

Заболевание	ВДДР	ВДЗР	Фосфат-диабет
Тип наследования	Не установлен	Аутосомно-рецессивный	Доминантный Х-сцепленный
Этиопатогенез	Экзокринная недостаточность витамина D	Недостаток 1- $\alpha$ -гидроксилазы	Снижение адсорбции Са в кишечнике, реабсорбции Са и Р в проксимальных канальцах
Сроки манифестации	1,5–3 мес.	5–6 мес.	1 год 3 мес. – 1 год 6 мес.
Первые клинические проявления	Изменения со стороны ЦНС (раздражительность, плаксивость, потливость, нарушение сна), снижение аппетита, мышечная гипотония	Мышечная гипотония; нарушение сна, раздражительность, плаксивость	Выраженная О-образная деформация ног с началом ходьбы, «рахитические браслеты» на кистях, гипотония мышц ног
Специфические признаки	Костные изменения: краниотабес; лобные и теменные бугры, рахитические «четки» и браслеты», иногда деформация ног	Костные изменения сходные с ВДДР	Отставание в росте при нормальной массе тела («коренастые дети»), прогрессирующая варусная деформация ног
Рентгенологические признаки	Системный остеопороз	Значительный системный остеопороз, особенно в зоне метафизов и эпифизов, истончение кортикального слоя	Небольшой остеопороз, варусная деформация ног, грубые бокаловидные деформации метафизов. Одностороннее (чаще медиальное) утолщение коркового слоя периоста (возможна остеомаляция)
Изменения в крови	P ↓, Са об. норма; Са ион. норма, К норма, Na норма, ЩФ норма, рН норма или ↓	P ↓, Са об. ↓, Са ион. ↓, К ↓, Na норма, ЩФ ↑, рН норма	P ↓↓, Са об. ↑ или норма, Са ион. норма, К норма, Na норма, ЩФ ↑, рН норма
Изменения в моче	P ↑ или норма; Са норма, аминоацидурия	P ↑; Са норма или ↓	P ↑↑; Са норма или ↑

Примечание. ВДДР – витамин-D-дефицитный рахит; ВДЗР – витамин-D-зависимый кальций ионизированный; Na – натрий; К – калий; ЩФ – щелочная фосфатаза. ↑↑ – Значи-

**аномалии скелета (почечные остеопатии)**

Таблица 10.5

заболеваний (по: Малкоч А. В., 2005)

Болезнь де Тони – Дебре – Фанкони	ПТА	
	I тип	II тип
Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	
Нарушение реабсорбции ряда веществ в проксимальных канальцах	Снижение секреции H <sup>+</sup> в дистальных канальцах	Снижение реабсорбции бикарбонатов в проксимальных канальцах
2 года 6 мес. – 3 года	2 года 6 мес. – 3 года	5–6 мес.
Беспричинные повышения температуры, полиурия, полидипсия, мышечные боли	Полиурия, полидипсия; признаки поражения ЦНС (раздражительность, плаксивость), резкая мышечная гипотония, мышечные боли	
Отставание в росте и массе, прогрессирующие множественные деформации костной системы, увеличение печени, склонность к запорам, снижение резистентности к инфекциям	Отставание в росте, гипотрофия, вальгусная деформация нижних конечностей, полиурия, полидипсия, мышечная гипотония до адинамии, склонность к запорам, увеличение печени, часто мочекаменная болезнь, инфекции мочевой системы	
Общее поражение костей, более выраженный остеопороз, чем при других РПЗ, трабекулярная исчерченность в дистальных и проксимальных отделах диафизов	Вальгусная деформация ног, системный остеопороз, смазанность и нечеткость контуров метафизов, ширина рахитической зоны достигает 2 см, нередко концентрическая атрофия кости	
P ↓, Са об. ↓, Са ион. ↑, К ↓, Na ↓, ЩФ ↑; рН ↓	P ↓, Са об. ↓, Са ион. ↑, К ↓, Na ↓, ЩФ ↑, рН ↓↓	
P ↑ или норма; Са ↑ или норма	P ↑ или норма, Са ↑	
	рН ↑	рН норма; ↑ экскреция бикарбонатов

рахит; ПТА – почечный тубулярный ацидоз; Р – фосфор; Са об. – кальций общий; Са ион. – ионизированный кальций; ↑ – повышение; ↓ – понижение; ↓↓ – значительное понижение.

**Первичные тубулопатии с ведущим синдромом нефролитиаза**  
(по: Вельтишев Ю. Е., Юрьева Э. А., 1978; Шабалов Н. П., 2005)

Признак	Цистинурия	Глицинурия	Иминоглицинурия
Тип наследования Патогенез	Аутосомно-рецессивный тип Частота 1 : 20 000 Нарушение транспорта цистина в слизистой оболочке тонкой кишки и в почечных канальцах Типы: <i>1-й тип:</i> Отсутствие транспорта цистина и диаминонокарбоновых аминокислот в кишечнике и почках <i>2-й тип:</i> Снижение до 50 % транспорта цистина в почках и полное отсутствие транспорта диаминонокарбоновых аминокислот в почках и кишечнике <i>3-й тип:</i> Снижение транспорта этих аминокислот в почках при нормальном всасывании их в кишечнике <i>Клинические признаки</i> чаще с 10 – 20 лет: Почечная колика Боли в животе Нарушение уродинамики Артериальная гипертензия Отставание в физическом развитии <i>Лабораторные показатели:</i> Кристаллы цистина в моче при микроскопии. Выявление аминокислот в моче матографии мочи	Доминантный, сцепленный с X-хромосомой. Болеют только женщины Нарушение реабсорбции глицирина в проксимальных канальцах	Аутосомно-рецессивный тип Нарушения канальцевого транспорта пролина, гидроксипролина, глицирина
Клиническая картина		Клиническая картина определяется выраженностью нефролитиаза	Возможно отсутствие клинических признаков. В клинической картине: Признаки нефролитиаза. Умственная отсталость. Неврологическая симптоматика. Снижение слуха

Диагностика	Количественное определение цистина в моче и крови	Количественное определение глицина в моче и крови	Выявление аминокислот на хроматограммах со специальной окраской раствором изатина Те же заболевания, что и при глицинурии, синдром Де Тони – Дебре – Фанкони При отсутствии клинических признаков – в лечении не нуждаются. При наличии клинически выраженных форм – лечение симптоматическое, так как принципы терапии не разработаны
Дифференциальная диагностика	Пиелонефрит, интерстициальный нефрит, нефролитиаз, аминоацидурия, ХПН	Аминоацидурия, интерстициальный нефрит, ХПН	
Лечение	<i>Режим:</i> активный, двигательный. <i>Диета:</i> картфельная диета с ограничением серосодержащих белков. Количество метионина с пищей ограничивается до 0,7 г в сутки (творог, сыр, молочные продукты, мясо, рыба, яйца, бобовые) на 3 – 4 нед. Затем диета расширяется, но не рекомендуется использование творога, рыбы, яиц. Увеличение объема потребляемой жидкости, чтобы диурез был на уровне 3 – 4 л/сут. Прием перед сном 400 – 600 мл жидкости. Поддержание рН мочи на уровне 7,5 (использование осмолчаивающих средств). <i>Витамины.</i> Отмечают эффективность <i>цистемина</i> в лечении цистиноза*. Дозировка детям до 12 лет – 1,3 г/м <sup>2</sup> в сутки или 50 мг/кг в сутки; старше 12 лет – 2,0 г/сут (Loigat С., 2002) <i>D-пеницилламин (купренил)</i> назначается с большой осторожностью	Лечение симптоматическое, так как принципы терапии не разработаны	

\* Лечение цистиноза у детей (Loigat С., 2002).

## Глава 11

### ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

#### *Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)*

N39.0. Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации.

При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (B95–B97).

B96.0. *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) как причина болезней, классифицированных в других рубриках.

B96.1. *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) как причина болезней, классифицированных в других рубриках.

B96.2. *Escherichia coli* (*E. coli*) как причина болезней, классифицированных в других рубриках.

B96.4. *Proteus (mirabilis) (morganii)* как причина болезней, классифицированных в других рубриках.

B96.8. Другие уточненные бактериальные агенты как причина болезней, классифицированных в других рубриках.

N30.0. Острый цистит.

N30.8. Другие циститы.

N34.3. Уретральный синдром неуточненный.

Инфекция мочевыводящих путей — острый инфекционный процесс в мочевых путях при отсутствии лабораторных и инструментальных признаков поражения тубулоинтерстициальной ткани почек, четких клинических признаках локального процесса (цистит, уретрит).

Кроме того, диагноз «инфекция мочевыводящих путей» может использоваться в качестве рабочего диагноза при случайном обнаружении патологии мочевого осадка (лейкоцитурия) и бактериурии, когда отсутствуют признаки поражения мочевых путей, или при появлении лейкоцитурии и бактериурии на фоне вирусной, бактериальной инфекции.

#### **Терминология**

В настоящее время термин «инфекция мочевой системы» можно считать собирательным. Сложилась следующие подходы к определению инфекции мочевой системы:

1. Инфекция мочевой системы (ИМС) — воспалительный процесс в органах мочевой системы без специального указания уровня поражения мочевой системы (Winberg J., 1987).

2. Более широкое толкование инфекции мочевой системы, предполагающее включение в эту группу пиелонефрита, пороков развития мочевой системы, пузырно-мочеточникового рефлюкса и др. (Gonzalres R. и Michael A., 1993; Zelikovic J. [et al.], 1993).

#### *Инфекции мочевого системы*

Сейчас уже широко используется условное разделение клинических форм ИМС на поражение верхних и нижних мочевых путей.

##### *Поражение верхних мочевых путей:*

1. Острый пиелонефрит.
2. Хронический пиелонефрит.
3. Эмфизематозный пиелонефрит.
4. Ксантогранулематозный пиелонефрит.
5. Инфицированный гидронефроз и пионефроз.
6. Абсцесс почки.
7. Перинефритический абсцесс.
8. Уросепсис.

##### *Поражение нижних мочевых путей:*

1. Острый цистит.
2. Рецидивирующая инфекция мочевой системы.
3. Уретральный синдром.
4. Периуретральный абсцесс.

Важным представляется разделение на неосложненную и осложненную инфекцию мочевой системы.

##### *Неосложненная инфекция мочевого системы*

Анатомически и функционально нормальный мочевой тракт.

##### *Осложненная инфекция мочевого системы*

Анатомические и функционально измененные инфекции (Zelikovic J. [et al.], 1993):

1. Везикоренальный рефлюкс.
2. Обструктивная уропатия.
3. Нейрогенный мочевой пузырь.
4. Дисфункция опорожнения мочевыводящих путей.
5. Мочекаменная болезнь.
6. Системные заболевания, такие как сахарный диабет.
7. Заболевания, связанные с иммунологическим дефектом.
8. Присутствие постоянного катетера или нефростомы.

Выделяются *внутриутробные* и *приобретенные* варианты инфекции мочевой системы.

**Классификация инфекций мочевой системы**  
(по: Теблоева Л. Т., Кириллов В. И., 2003)

Локализация	Течение	Предрасполагающие факторы	Функция почек
Пиелонефрит	Острый	Анатомические и структурные аномалии	Без нарушения функций
	Хронический	Механическая и функциональная обструкция Дисметаболические состояния Без явных нарушений уродинамики	С нарушением функций: тубулярных; гломерулярных; ХПН
Цистит	Острый	Инфравезикальная обструкция	Без нарушения функций *
	Хронический	Нейрогенный мочевой пузырь	
Неклассифицируемая ИМС	Острая Хроническая	Без явных нарушений уродинамики	Без нарушения функций

\* Возможны нарушения функции почек при инфравезикальной обструкции и нейрогенном мочевом пузыре при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Следует отметить, что в настоящее время в европейской и американской урологической литературе термин «хроническая» по отношению к инфекции мочевой системы не применяется, а при рецидиве ИМС используются следующие термины:

«Персистенция инфекции мочевой системы»:

- с тем же возбудителем;
- из того же очага в мочеполовом тракте (очаг бактериальной персистенции — мочевые пути, почка и прочее).

«Реинфекция мочевыводящих путей»:

- с другим видом возбудителя;
- из очага вне мочевого тракта, но не из почки и мочевых путей (путь: толстая кишка — аногенитальная зона — мочеиспускательный канал и т. д.) (Schaeffer A., 1998).

## 11.2. Этиология

Возникновение и особенности течения инфекции у индивидуума во многом определяются видом микроорганизма. Но определение рода и вида возбудителя сегодня нельзя считать достаточным, поскольку от биологических свойств уроштамма зависят характер поражения органов мочевой системы, степень тяжести и прогноз (Вялкова А. А. [и др.], 1999). В первую очередь следует оценить

Важным представляется подразделение инфекций мочевой системы на *внебольничные* и *нозокомиальные*.

В докладе Национального исследования нозокомиальной инфекции США (National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Report. Date Summary from X.1986–V.1996), основанном на десятилетнем опыте работы 231 госпиталя США, удельный вес инфекционного поражения мочевой системы самый высокий среди всей нозокомиальной инфекции — 34,45 %. В 80 % случаев развитие поражений мочевой системы связано с использованием мочевых катетеров и дренажей. У детей инвазивные методы исследования (цистоскопия, цистография, цистоманометрия, забор мочи катетером) несут опасность контаминации органов мочевой системы и являются фактором риска развития нозокомиальных инфекций мочевой системы.

### 11.1. Классификация

А. Н. Цыгин [и др.] в «Протоколе лечения инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте» (2003) выделяют следующие варианты инфекции:

*Инфекция мочевыводящих путей (ИМП)* — рост микроорганизмов в мочевыводящих путях с возможным развитием локальных воспалительных изменений.

*Фебрильная ИМП* — инфекция мочевыводящих путей, протекающая с гипертермией выше 38 °С.

*Пиелонефрит* — воспалительное заболевание почечной паренхимы и лоханки, возникшее вследствие бактериальной инфекции.

*Хронический пиелонефрит* — длительно текущий воспалительный процесс, как правило, на фоне анатомических аномалий мочевыводящего тракта или обструкции, сопровождающийся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной системы.

*Рефлюкс-нефропатия* — сморщивание почек, ассоциированное с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

*Цистит* — воспалительное поражение слизистого и мышечного слоев мочевого пузыря.

*Значимая бактериурия* — присутствие не менее 10<sup>5</sup> микробных тел в 1 мл мочи, собранной при естественном мочеиспускании.

*Асимптоматическая (скрытая) бактериурия* — значимая бактериурия без клинических симптомов воспалительного процесса.

такое фундаментальное свойство бактерий, как *патогенность*, т. е. способность микроорганизмов вызывать заболевание, и *вирулентность* как мера, степень патогенности.

Факторы патогенности в настоящее время разделяют на четыре группы (Бондаренко В. М., 1999).

1. Факторы, определяющие взаимодействие бактерии с эпителием соответствующих экологических ниш.
2. Факторы, обеспечивающие размножение микроорганизмов *in vivo*.
3. Индуцирование некоторых цитокинов и медиаторов воспаления.
4. Токсины и токсичные продукты, оказывающие повреждающее действие.

При исследовании этиологической структуры инфекции мочевыводящих путей у детей 7 городов России были получены следующие данные: *E. coli* – 53 % ; *Proteus spp.* – 8,5 %; *Enterococcus spp.* – 8,5 %; *K. pneumoniae* – 8,0 %; *Enterobacter spp.* – 5,7 %; *P. aeruginosa* – 5,4 %; *Staphylococcus spp.* – 3,7 %; *другие* – 7,2 % (в том числе *Morganella morganii* – 2,0 %; *Klebsiella oxytoca* – 1,7 %; *Citrobacter freundii* – 1,1 %; *Serratia marcescens* – 0,8 %; *Acinetobacter lwofii* – 0,5 %; *Acinetobacter baumannii* – 0,3 % и др.) (АРМИД-2001; Коровина Н. А. [и др.], 2002).

Таблица 11.2

**Этиологическая структура инфекций мочевой системы, %**  
(по: Папаян А.В. [и др.], 2001)

Бактерии	Доношенные новорожденные	Недоношенные новорожденные	Новорожденные после хирургической коррекции ВПР МВС *	Дети от 1 мес. до 14 лет
<i>E. coli</i>	75	15	18	70
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	59	27	4,6
<i>Enterococcus spp.</i>	3	11	8	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	13	0,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0	2	1,7
<i>Candida albicans</i>	0	15	24	0
Другие бактерии	9	0	8	16

\* ВПР МВС – врожденные пороки развития мочевыводящей системы.

Таблица 11.3

**Различия между истинной бактериурией и загрязнением мочи бактериальной микрофлорой кожи, дистального отдела уретры, влагалища**  
(по: Stamm W. [et al.], 1982; Lipsky B. [et al.], 1987; Rubin R., 1990)

Показатель	Истинная бактериурия	Образцы мочи с загрязнением бактериальной микрофлорой, находящейся вне мочевых путей
Количество видов микроорганизмов в исследовании	Более чем у 95 % больных с инфекцией мочевой системы выделяется монофлора	Полимикробная флора при длительном пребывании катетера в мочевых путях
Вид микробной флоры	Грамотрицательная микрофлора и энтерококки у 95 % больных с инфекций мочевой системы	Эпидермальный стафилококк, дифтероиды, лактобактерии – дистальный отдел уретры. <i>Staphylococcus saprophyticus</i> – у девочек, ведущих половую жизнь
Бактериальное число	10 <sup>5</sup> колоний в 1 мл и выше, особенно в сочетании с лейкоцитурией. При дизурии присутствие уже 10 <sup>2</sup> колоний в 1 мл убедительно	Невысокое бактериальное число
Слущенные бактериальные клетки в большом количестве	Отсутствуют	Присутствуют

**Распространенность**

Инфекция мочевой системы является одним из наиболее распространенных заболеваний детского возраста и занимает по частоте второе место после инфекции респираторной системы (Царегородцев А. Д., 2003).

По данным мультицентрового исследования, распространенность инфекции мочевой системы у детей в Швеции – 1,6 % (Hansson S. [et al.], 1999). В Великобритании инфекция мочевой системы регистрируется у 5 % девочек и 1 % мальчиков (Poole C. [et al.], 1999). Еще выше распространенность инфекции у детей до 7 лет: девочки – 8,4 %, мальчики – 1,7 % (Великобритания; Christian M. [et al.], 2000).

Инфекции мочевой системы встречаются от 5–7 % до 14 % женщин во время беременности, причем значительно чаще она бывает у женщин, имевших уже эпизоды инфекции в детском периоде жизни и до наступления беременности (Фадеев И. В., 2003; Krieger J., 1986).

Анализ медицинской документации 80 тысяч матерей, проведенный в Университете Южной Каролины (США), показал, что у женщин, которые не лечили инфекции мочевой системы во время беременности, частота мертворождений была в два раза чаще и детей с последующим отставанием в физическом и психическом развитии было на 40 процентов больше (Norgby S., 1990).

Риск рождения детей с низкой массой тела и преждевременных родов у беременных женщин с нелеченной бессимптомной бактериурией в 1,5 и 2 раза выше, чем у женщин без бактериурии (данные метаанализа 17 когортных исследований; цит. по С. В. Моисееву, 2003).

Получены достаточно убедительные данные об осложнениях инфекций мочевой системы у детей. P. Deshpande [et al.] (2001) отметили наличие рубцовых изменений в почках в 5–25 % случаев течения инфекции мочевых путей. Формирование рубца в паренхиме происходит в течение 1–2 лет, причем риск появления новых рубцов возрастает при каждом новом эпизоде инфекции: 2-й – 10 %, 3-й – 15 %, 4-й – 38 %, 5-й – 60 % (Bergman B. [et al.], 1999).

С. Н. Зоркин (2003) приводит убедительную статистику: «инфекция мочевой системы – одно из самых частых заболеваний детского возраста, пузырно-мочеточниковый рефлюкс диагностируется у 30–60 % детей с инфекцией мочевой системы, а рефлюкс-нефропатия – у 30–60 % детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и, в свою очередь, является одной из основных причин развития артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности».

Таблица 11.4

**Распространенность инфекции мочевой системы в различном возрасте** (по: Hellstom A. [et al.], 1990; Hobermann A. [et al.], 1993; Baraff L., 2000; Kaplan R., 2000; Reddy P., Redman J., 2002)

Возраст	Частота ИМС. % популяции	
	Мальчики	Девочки
До 3 мес.	8 (подвергнувшиеся обрезанию – 0,2–0,4)	2
2 мес. – 2 года	2	2
Дошкольный	1,5	3
Школьный	2	8
Детородный	–	3–5
<b>Инфекция мочевой системы с фебрильной температурой тела:</b>		
до 1 года	5–10	5–10
1–2 года	3–4	8–9
<b>Рецидивы инфекции мочевой системы:</b>		
в течение 1-го года	50	Редко
в течение 2-го года	75	Нет

## Бактериурия

N. Tolkoff-Rubin, R. Rubin (1983) предложили использовать один из важнейших признаков инфекции мочевой системы *бактериурию* для выделения различных вариантов ее течения: *асимптоматическая бактериурия*, *симптоматическая бактериурия*, *симптоматическая абактериурия*.

Критерием диагноза «инфекция мочевой системы» является диагностическая бактериурия:

- 100 000 колоний одного вида микроорганизмов в 1 мл мочи, полученной при обычном мочеиспускании из так называемой средней струи;
- 10 000 колоний одного вида микроорганизмов в 1 мл мочи, полученной при катетеризации мочевого пузыря;
- любое количество колоний микроорганизмов в 1 мл мочи, полученной при надлобковой пункции мочевого пузыря (Zelkovic J. [et al.], 1993).

«Золотой стандарт» диагностики инфекции мочевой системы – обнаружение как минимум  $10^5$  колониеобразующих единиц бактерий (КОЕ/мл) в 1 мл свежей мочи (Катосова Л. К., 1993; Balen F. [et al.], 1996).

*Асимптоматическая бактериурия* – отсутствие клинических симптомов заболевания и наличия бактериурии.

Асимптоматическая, или изолированная, бактериурия может выявляться случайно при массовых скрининговых исследованиях, диспансерном наблюдении и так как не имеет клинических признаков нередко при наличии факторов риска развития почечной патологии приводит к хронизации микробно-воспалительного процесса, развитию и прогрессированию нефросклероза.

*Симптоматическая бактериурия* – наличие клинических симптомов заболевания и бактериурии. В то же время уместно подчеркнуть, что в ряде случаев бактериурию не удается выявить, как это бывает при наличии карбункула почки или апостематозного нефрита. Бактериурия может отсутствовать в связи с эффективностью антибактериальной терапии, бактериальной флоры, которая не выявляется при обычном микробиологическом исследовании.

*Симптоматическая абактериурия* – уретральный синдром. Она предполагает учащенное, болезненное мочеиспускание и лейкоцитурию при отсутствии бактериурии. Причины отрицательного результата могут заключаться в том, что ребенок уже получал антибактериальную терапию или истинным возбудителем данного состояния могут являться анаэробные бактерии, уреоплазма, хламидии, вирусы, L-формы. А все эти микроорганизмы требуют посева на специальные среды.

Таблица 11.5

**Распространенность бактериурии**

(по: Hellstorm A. [et al.], 1991; Jodal U., 1994; Lindberg U. [et al.], 1995)

Возраст	Частота бактериурии, % популяции	
	Мальчики	Девочки
Грудной возраст *	2,5	0,9
Дошкольный возраст	0,04–0,02	1,9
Школьники (11 лет)	1,6	7,8

\* Моча получена посредством надлобковой пункции у 3581 ребенка грудного возраста (Jodal U., 1994).

**11.3. Патогенез****Основные элементы патогенеза инфекции мочевой системы**

В развитии и персистенции инфекции мочевой системы играют роль взаимоотношения двух систем «человек — микроорганизм».

Оценивая роль человека в системе «человек — микроорганизм», следует отметить, что в ходе эволюции сложилась система мер, предохраняющих от возможности инфицирования мочевой системы.

**Система защиты от инфекции мочевыводящих путей****Характеристики мочи**

Существенное влияние на колонизацию бактерий в мочевой среде оказывают рН и осмоляльность мочи, мочевины, органические кислоты, соли. Сильное ингибирующее действие на бактериальный рост оказывают разведенная моча, высокая осмоляльность в сочетании с низким рН. При нормальном разнообразном питании моча имеет вышеперечисленные характеристики.

**Нормальный ток мочи и регулярное опорожнение мочевого пузыря**

Регулярное опорожнение мочевого пузыря даже при свежей контаминации из нижних мочевых путей уменьшает риск пенетрации бактериями слоя мукополисахаридов пузыря и их адгезии к специфическим клеточным рецепторам слизистой оболочки.

**Состояние слизистой оболочки мочевого пузыря**

Мукополисахаридный слой мочевого пузыря выполняет защитную барьерную функцию. Ряд компонентов нормальной слизистой оболочки пузыря имеет бактерицидную активность против *E. coli*. На поверхностном слое слизистой оболочки мочевого пузыря имеются полиморфноядерные лейкоциты, которые противостоят инфекции благодаря образованию активных форм кислорода (АФК).

**Ингибиторы бактериальной адгезии**

Защищают мочевые пути от адгезии секреторный IgA, низкомолекулярные олигосахариды и белок Тамма — Хорсфалла.

Секреторный IgA снижает бактериальную адгезию. Поэтому дети, находящиеся на грудном вскармливании и имеющие высокий уровень секреторного IgA в моче, имеют в несколько раз ниже показатели патологической пораженности инфекцией мочевой системы.

Ведущая роль в протекции мочевых путей от бактериальной агрессии принадлежит белку Тамма — Хорсфалла, который является гликопротеидом и синтезируется клетками канальцевого эпителия восходящей части петли нефрона (Генле) и извитых дистальных канальцев. Он секретируется в мочу и может находиться в растворимой форме или в виде агрегатов на поверхности эпителиальных клеток, препятствуя агрегации некоторых типов *E. coli* к уроэпителию. Бактерии, связанные белком Тамма — Хорсфалла, удаляются из мочевого пузыря при мочеиспускании.

У мальчиков, начиная с пубертатного возраста, бактерицидное действие оказывает секрет предстательной железы.

**Факторы, приводящие к инфицированию мочевых путей****Анатомо-физиологические особенности мочевыводящих путей у детей**

Более короткая уретра и близость ее к кишечной микрофлоре и влагалищу предопределяет более высокую заболеваемость ИМС девочек.

Крайняя плотность у мальчика первого года жизни, не подвергнутого циркуляции, легко колонизируется, что и объясняет более высокую заболеваемость инфекцией мочевой системы в этот возрастной период.

Большинство уропатогенных микроорганизмов, в первую очередь *E. coli*, обитает в кишечнике, перианальной области, а у девочек еще и в преддверии влагалища и периуретральной области (Franz M., Hojl W., 2000). При начале мочеиспускания в уретре девочки возникает турбулентный ток, приводящий к забросу микроорганизмов из половых путей в мочевой пузырь.

Факторами, способствующими проникновению патогенной микрофлоры во влагалище, являются несомкнутые половые губы («зияние половой щели»), небольшое количество слоев плоского эпителия (5–8), недостаточность местных иммунных механизмов (секреторный IgA, лизоцим, система комплемента, фагоцитоз).

Предрасполагают к развитию и поддержанию воспалительного процесса во влагалище низкое расположение наружного отверстия



мочеиспускательного канала, аномалии развития наружных половых органов, влагиалишно-уретральный рефлюкс.

При изменении нормальной микрофлоры влагиалища при хронических вульвовагинитах появление в половых путях потенциально патогенной *E. coli* значительно увеличивает риск ее контаминации в мочеиспускательную систему. У 15 % девочек с рецидивирующим вульвовагинитом мы определяли уретровлагинальный рефлюкс, сочетавшийся с рецидивированием мочевой инфекции (Коршунов М. Л. [et al.], 1989).

«Поле детства» в нашей стране расширено до 18 лет. При работе с подростками следует учитывать, что достаточно высокий процент девушек уже имеют сексуальные контакты. Локальные травмы и массажирование уретры во время полового акта предрасполагают к инфицированию мочевого тракта, особенно при наличии в преддверии влагиалища уропатогенов (Franz M., Horgl W., 2000). В течение 48 ч после полового акта риск инфицирования мочевой системы у девочки возрастает в 60 раз, особенно при отсутствии мочеиспускания после сексуального контакта (Bilo H., Lock M., 1995).

Способствуют изменению микрофлоры неправильные гигиенические процедуры (постоянное использование мыла для мытья генитальной области изменяет среду и микрофлору влагиалища), неадекватное или длительное лечение антибиотиками (уретральная или вагинальная колонизация уропатогенными бактериями).

#### *Нарушение уродинамики нижних мочевых путей*

Нарушения уродинамики называются среди первых факторов всех причин возникновения осложненных инфекций мочевыводящих путей (Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., 1999). В группе из 120 девочек с гранулярным циститом гипорефлекторный вариант нейрогенной дисфункции нами отмечен у 38,3 % детей (Мандагаева С. Н., 2002). Так как регулярные мочеиспускания представляют собой один из механизмов защиты мочевого тракта от инфекции, гипорефлекторная дисфункция является фактором, способствующим хронизации цистита.

Существенный риск развития инфекции представляет неполное опорожнение мочевого пузыря. Дисфункция опорожнения, или «нестабильный мочевой пузырь», отмечается при произвольно сжатом сфинктере и произвольном сокращении детрузора. Для мочеиспускания дети нередко приседают на корточки, мочеиспускания очень редкие. В этих случаях целесообразен режим «принудительных», или «запланированных», мочеиспусканий — каждые 1,5–2 ч и при необходимости медикаментозная терапия (антихолинергический препарат — оксибутинин).

При температуре человеческого тела даже малое количество остаточной мочи является идеальной питательной средой для бактерий (Bilo H., Lock M., 2001).

#### *Органическая и функциональная обструкция*

В результате обструкции мочевых путей происходит повреждение почечной ткани вследствие развития асептических иммунных реакций либо бактериального воспаления с последующим развитием нефросклероза, степень которого определяет объем паренхимы почек, выключаемой из функционирования (Rushton H., 1997; Chevallier R., 1998).

Механическая обструкция развивается вследствие анатомических аномалий почек и верхних и нижних отделов мочевыводящих путей (аномалии числа, формы и дистопия почек; стенозы, складки, клапаны и эктопия мочеточников; уретероцеле; инфравезикальная обструкция; аберрантные сосуды), мочекаменной болезни, а функциональная обструкция наблюдается при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, необструктивном нерефлексирующем и рефлексирующем мегауретере, дисфункции мочеточников, сегментарной фибромускулярной дисплазии мочеточника (Кириллов В. И. [и др.], 2004).

Обсуждая роль органической и функциональной обструкции, необходимо особо отметить значение пузырно-мочеточникового рефлюкса в развитии инфекции мочевых путей и последующем прогрессирующем поражении почек. Сочетание инфекции мочевой системы и пузырно-мочеточникового рефлюкса достаточно частое — 10–53 % (Лопаткин Н. А., 1979; Magnus, 1975; Helwig, 1978).

#### *Нарушение барьерной функции уротелия мочевого пузыря*

Повышенная кристаллурия, прием лекарственных препаратов, гиповитаминозы в значительной степени нарушают нормальное функционирование слизистой оболочки мочевого пузыря. Это связано в том числе и с повреждением гликозаминогликанового слоя, покрывающего слизистую оболочку мочевого пузыря (Sheldon C., Wacksman J., 1995).

По результатам популяционных исследований дефицит β-каротина, предрасполагающий к поражению слизистых оболочек мочевых путей, отмечен более чем у 40 % обследованных детей (Тутельян В. А. [и др.], 2002).

#### *Генетические факторы*

Существенную роль в развитии инфекции мочевой системы играют генетические факторы. С. Н. Зоркин (2002) сообщает, что при совпадении эритроцитарных MN-антигенов с факторами вирулентности и патогенности микроорганизмов (Р-фимбрии) отмечается

наибольший процент почечных поражений: при наличии сочетания М- и N-антигенов эритроцитов сыворотки крови (98,9 %); при изолированном выявлении М-антигенов нефросклероз встречался у 90,8 %; N-антигенов — у 41,9 %, а Р-антигенов — у 29,4 % детей. У 90 % девочек с рецидивирующим пиелонефритом определяют Р-фенотип группы крови.

При проведении клинико-генетического анализа 93 семей пациентов с ИМС заболевания мочевой системы выявлены у их родственников в 12,9 % случаев, а коэффициент наследуемости у sibсов составил 90,8 % (Астафьева С. Н. [и др.], 1996). Т. В. Козлова (1991) отметила особенности системы HLA у детей с пиелонефритом — чаще встречались антигены В5, В8, В17, В22, С6 и гаплотипы А1В5 и А1В8.

#### *Состав мочи*

При искусственном вскармливании почка работает в режиме высокого напряжения по поддержанию осморегулирующей и выделительных функций (азотистые метаболиты, минеральные вещества); в 1,5—2 раза возрастает осмолярность суточной мочи, значительно увеличиваются осмотический концентрационный показатель, клиренс осмотически связанной воды; больше выводится почками мочевины, титруемых кислот, минеральных веществ (Сорвачева Т. Н., 1987). Поэтому показатели заболеваемости инфекцией мочевых путей значительно выше в группе детей грудного возраста, не получающих грудного молока, так как в условиях гиперосмолярности значительно хуже действуют факторы иммунной защиты.

Кроме того, под влиянием IgA-протеаз, выделяемых уропатогенами, происходит разрушение иммуноглобулина А, что способствует бактериальной колонизации мочевых путей (Бондаренко В. М., 1998).

#### *Запоры*

Функциональные нарушения дистального отдела толстой кишки, проявляющиеся хроническими запорами, затрудненным актом дефекации, каломазанием, оказывают влияние на состояние микрофлоры кишечника. За счет длительной антибактериальной терапии у детей формируется дисбактериоз кишечника, что делает возможным проникновение возбудителя в мочевую систему.

Кроме того, при хронических запорах у некоторых детей расширенная прямая кишка нарушает акт мочеиспускания и может приводить к неполному опорожнению мочевого пузыря, что значительно облегчает инфицирование мочевыводящих путей (Jonhson С., 1998).

#### *Кишечные дисфункции*

Немало накоплено данных о дисбиозе кишечника как возможной первопричине инфекций мочевой системы у детей, начиная с периода новорожденности (Коршунов В. М., 1995; Яцык Г. В.,

1996; Бухарин О. В., 1997; Кириллов В. И. [и др.], 1997; и др.). Достаточно веско обоснована роль эндотоксинов в возникновении и хронизации пиелонефрита у детей. При этом эндотоксемия сопровождается дисфункцией иммунной системы, нарушением антиоксидантной защиты и повреждением цитомембран (Захарова И. Н., 2001; Летифов Г. М., 2001). Более того, О. В. Бухарин [и др.] (2001) не только рассматривает дисбактериоз кишечника как первопричину ИМС, но и объясняет механизмы развития этой патологии.

#### *Снижение реактивности организма*

Важным направлением в изучении инфекций мочевой системы у детей явилась оценка местной и общей резистентности организма (Захарова И. Н., Коровина Н. А., 2001). В нефрологии детского возраста существует точка зрения о патогенетическом значении иммунодефицита в механизмах инициации, хронизации и прогрессирования микробно-воспалительного процесса в почке (Кириллов В. И., Теблоева Л. Т., 2001). Бесспорно влияние на снижение реактивности переохлаждения, переутомления, гиповитаминозов, дистрофии, экссудативно-катарального диатеза, длительно протекающих инфекционных и соматических заболеваний.

#### *Особенности строения слизистой оболочки мочевого пузыря*

Широкий диапазон морфологических изменений, выявленных при биопсии мочевого пузыря у детей с хроническими циститами, позволил расценить их как фоновое состояние стенки пузыря, благоприятствующее развитию и хронизации воспалительного процесса (Чумаков А. А. [и др.], 1998).

#### *Ряд ситуаций, требующих медицинской или педагогической коррекции*

Могут содействовать инфицированию мочевой системы энтеробиоз, фимоз, мастурбация.

Возникновение и особенности течения инфекции у индивидуума во многом определяются видом микроорганизма. Результаты исследований последних лет, при относительном различии цифровых данных, подтверждают доминирование *E. coli* в этиологии инфекций мочевой системы в различных регионах. В ряде зарубежных изданий приводятся данные о еще более высоких процентах обнаружения *E. coli* в моче — до 86,6 % (David E. [et al.], 1996). Анализируя результаты завершеного отечественного исследования АР-МИД-2001 в 7 городах России, А. Н. Цыгин [и др.] (2003) сообщают, что не может не вызывать тревоги факт, что по своему составу нынешняя микрофлора мочи при пиелонефрите практически идентична микрофлоре, наблюдавшейся 15 лет назад. Л. С. Страчунский и А. Н. Шевелев (2000) объясняют это нерациональным использованием антибиотиков, в том числе при вирусных инфекциях.

## Факторы вирулентности *E. coli*

### О-антиген

О-антиген является липидом А, входящим в состав клеточной стенки и играющим основную роль в формировании нефросклероза. Считается, что лишь несколько серогрупп *E. coli* (O1, O2, O3, O4, O6, O7, O18, O22, O75, O83, O112) являются уропатогенными серотипами и составляют наибольшую долю в этиологии инфекции мочевой системы (Siegfried L. [et al.], 1994). Серотип позволяет уточнить путь передачи, решить вопрос при рецидиве инфекции мочевой системы: что это — рецидив или новое заражение? Он является маркером для идентификации в отсутствии других фенотипических аргументов (Stanier R. [et al.], 1976).

### К-антиген

К-антиген относится к капсулярным антигенам. Имея в своем составе анионную группу, создает на поверхности клетки отрицательный заряд, способствующий резистентности микроорганизма к фагоцитозу. Он является низкоиммуногенным и плохо распознается иммунной системой человека, что благоприятствует персистенции *E. coli* в организме. Наиболее сильное уропатогенное действие оказывают K1 и K2a разновидности К-антигена (Захарова И. Н., 2001).

### Фимбрии

В конце 1980-х гг. в лаборатории Dr. Eden Svanborg (Geteborg, Sweden) были открыты адгезивные молекулы, локализованные на ворсинках пилей у некоторых штаммов *E. coli*, способные связываться с человеческими уроэпителиальными клетками. Эти фимбрии были названы «*P. pili*» или «*P. fimbriae*». Они функционируют подобно «лестнице», по которой бактерии поднимаются вверх по мочеточнику, достигая почки, и при этом избегают быть смытыми нормальным током мочи (по: Mandell J., 2000). Подобная точка зрения была подтверждена в экспериментальных и клинических исследованиях (Johnson D. [et al.], 1998). Микроорганизмы могут распространяться по восходящему пути даже при скорости тока мочи 25 мл/мин (Korzeniowski O., 1994).

Структурой, которую распознают и к которой прикрепляются Р-фимбрии на поверхности уроэпителия, являются располагающиеся особым образом карбогидратные группы (Plos K. [et al.], 1991). Более выражены признаки воспаления (повышение температуры тела, уровень С-реактивного белка, СОЭ и лейкоцитурии) при инфекционном процессе, вызванном штаммами *E. coli*, чувствительными к карбоангидратной группе уроэпителия.

Выделяются два основных типа фимбрий, основанные по способности ингибироваться d-маннозой: маннозочувствительные (MSHA) — I тип фимбрий и маннозорезистентные (MRHA) — Р-фимбрии. Выраженными адгезивными свойствами обладают штаммы с MR—пилями.

В 1990 г. F. Daigle [et al.] сообщил об открытии системы адгезинов, кодированных генотипами *pap*, *sfa*, *afa*. Штаммы кишечной палочки, выделенные из мочи больных пиелонефритом, значительно чаще имели *pap*-оперон, чем штаммы кишечной палочки, полученные из фекалий здоровых людей. Л. К. Катосова (1993) установила, что *pap*-оперон *E. coli* был выявлен в 64 % высевах у пациентов с пиелонефритом и в 20 % высевах у пациентов с инфекцией нижних мочевых путей.

Только уропатогенные штаммы *E. coli* имели в геноме два оперона *pap + afa* и *pap + safoc* (Daigle F. [et al.], 1990).

При симптоматической инфекции мочевой системы с измененными скинтиграммами почек (<sup>99m</sup>Tc-DMSA) у 83 % детей при посевах мочи выделена *E. coli*, содержащая Р-фимбрии, серотипированная как O16:K1:H6 и имевшая в большинстве случаев *pap*-оперон (Jantusch B. [et al.], 1992).

В настоящее время описаны и другие фимбрии, обладающие адгезивными свойствами: S, V, M, Vg, Type Ic. С учетом способности бактерий связываться с уроэпителием того или иного отдела мочевыводящего тракта выделяют пиелонефрит-ассоциированные и цистит-ассоциированные штаммы *E. coli* (Mobley H. [et al.], 1993; Johnson D. [et al.], 1998; и др.).

*P. fimbriae* относительно устойчивы к фагоцитозу нейтрофилами, но они парадоксально усиливают воспалительный ответ, индуцируя выработку провоспалительных цитокинов (Mandell J., 2000). Однако *E. coli*, не имеющие *P. pili*, также могут попадать в лоханку почек мочи при везикоуретеральном рефлюксе. Фактически большинство детей, имеющих пузырно-мочеточниковый рефлюкс, инфицируется именно такими штаммами (Johnson D. [et al.], 1999). Внутрипузырные манипуляции, такие как цистоскопия, цистография, промывание мочевого пузыря, способствуют восхождению патогенных бактерий.

### Х-адгезин

Х-адгезин является нефимбральным фактором адгезии и благоприятствует адгезии *E. coli* при отсутствии у них Р-фимбрий.

### Бактериальный гликокаликс

Бактериальный гликокаликс повышает проницаемость гликокаликса макроорганизма для микробных клеток.

### Гемолизин

Гемолизин является экстрацеллюлярным протеином, который вызывает лизис эритроцитов и является фактором роста микроорганизмов. Гемолизин — один из наиболее распространенных факторов вирулентности у детей с пиелонефритом. 32,6 % уропатогенных штаммов имеют на своем вооружении гемолизин (David E. [et al.], 1996). Пятилетний мониторинг показал, что этот признак присутствует у штаммов *E. coli*, выделенных от детей с инфекциями мочевой системы, с относительным постоянством — от 14,3 до 17,6 % (Лукьянов А. В., 2005). Распределение уроштаммов по клиническим группам и чувствительности к рецепторам эритроцитов различных типов специфичности не выявило.

### Колициногенность

Более половины штаммов *E. coli* продуцируют колицин, т. е. являются патогенными. В нашем исследовании преобладают колицино-типы Са 38 (36,1 %), Са 42 (20,9 %), Са 18 (17,4 %) (Лукьянов А. В., 2005). Установлено неравномерное распределение колициноположительных уроштаммов у больных с разными формами поражения органов мочевой системы. Наименьшее количество колициногенных уроштаммов *E. coli* выделено от детей с инфекциями мочевыводящих путей (13,0 %) и циститом (19,0 %); наибольшее — от детей с острым и хроническим пиелонефритом (35,0 и 33,0 % соответственно).

### Антиинтерфероновая активность

Антиинтерфероновая активность является фактором персистенции *E. coli* и демонстрирует способность микроорганизмов инактивировать бактерицидную фракцию лейкоцитарного интерферона. Антиинтерфероновая активность, как фактор персистенции *E. coli*, изучена у 156 уроштаммов (Лукьянов А. В., 2005). 58,7 % уроштаммов имели высокую и среднюю степень антиинтерфероновой активности (соответственно 67,2 и 32,8 %).

### Антилизоцимная активность

Антилизоцимная активность (АЛА) демонстрирует способность микроорганизмов инактивировать лизоцим. По полученным нами данным из 156 уроштаммов *E. coli* антилизоцимной активностью обладали 54 (34,6 %), причем преобладали штаммы со средней и высокой АЛА (соответственно 66,7 и 27,8 %); доминировали больные с хроническим пиелонефритом (38,9 %), у детей с инфекциями мочевыводящих путей зарегистрирована наименьшая частота — всего 12,0 % (Лукьянов А. В., 2005).

### Антикомплементарная активность

Антикомплементарная активность (АКА) характеризует свойство микроорганизмов инактивировать комплемент.

### Фактор цитотоксического некроза

А. Brauner [et al.] (1990) показали, что 48 % *E. coli*, выделенной при пиелонефрите, производили фактор цитотоксического некроза, тогда как *E. coli*, выделяемая из фекалий здоровых людей, — только в 25 % случаев.

### Аэробактин и энтеробактин

Аэробактин и энтеробактин являются железосвязывающими белками, обладающими высоким сродством к железу, необходимому для размножения бактерий, образования гемолизина и экспрессии фимбрий. S. Jacobson [et al.] (1998) установил при пиелонефрите наличие корреляции между уровнем продукции аэробактина уропатогенными штаммами *E. coli* у детей с пиелонефритом и наличием Р-фимбрий. Причем синтез аэробактина *E. coli*, вызвавшей пиелонефрит, был значительно выше, чем штаммами кишечной палочки, выделенной у пациентов с циститом (соответственно 72 и 42 %). Более высокий синтез аэробактина штаммами *E. coli* при пиелонефрите, нежели при асимптоматической бактериурии, установили I. Orscov [et al.] (1988), подчеркнув, что продукция аэробактина ассоциирована с серотипами кишечной палочки O16:K1:H6 и O6:K2:H1.

### Устойчивость к бактерицидному действию плазмы крови

В литературе имеются сообщения о способности уропатогенной *E. coli* противостоять бактерицидному действию плазмы крови, причем у детей штаммы, не чувствительные к действию плазмы, встречаются значительно чаще, чем у взрослых (Jacobson S. [et al.], 1998).

К настоящему времени накоплены убедительные данные, что *E. coli* с многочисленными факторами вирулентности ассоциируются с тяжелым течением инфекции мочевой системы: пиелонефрит — 88 %, цистит — 60 %, бессимптомная бактериурия — 55 % случаев (Захарова И. Н., 2001). Соответственно, штаммы кишечной палочки, вызывающие инфекцию нижних отделов мочевого тракта, имеют меньший набор факторов патогенности и обладают меньшей вирулентностью.

С учетом способности бактерий связываться с уроэпителием того или иного отдела мочевого тракта выделяют пиелонефрит-ассоциированные и цистит-ассоциированные штаммы *E. coli* (Johnson J. [et al.], 1992; Mobley H. [et al.], 1993; Siitonen A. [et al.], 1993; Stapleton A. [et al.], 1993; и др.).

Более того, существует концепция генетически детерминированных уропатогенных клонов *E. coli* (Johnson C. [et al.], 1993). Гены, в которых закодирована информация о наличии пилей, аэробактина, способности к выработке цитотоксического некротизирующего

фактора I типа и гемолизина, резистентности к бактерицидной активности слизи, сфокусированы в хромосомном сегменте, так называемых островках патогенности (pathogenicity islands). Эти урпатогенные штаммы способны использовать мочу как среду для роста, синтезируя нутриентные факторы — гуанин, аргинин и глютамин (Mandell J., 2000).

Фактором, помогающим микроорганизмам выжить в «поединке» с человеком, является их способность синтезировать β-лактамазы — ферменты, разрушающие амидные связи β-лактамного кольца пенициллинов, что во многом определяет эффективность антибактериальной терапии. Штаммы семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* и др.) быстро гидролизуют пенициллин, ампициллин, оксациллин, цефалоридин. Устойчивы к β-лактамазам микроорганизмов цефалоспорины III поколения, карбенициллин, А-треонамы и карбапенемы. T. Sanai (1991) показал, ряд штаммов микроорганизмов с низким уровнем β-лактамаз (*E. coli*, *Proteus mirabilis*) в присутствии индукторов (ампициллин, цефотаксим, имипинем) могут увеличивать синтез β-лактамаз в тысячи раз. Так, при инкубации штамма *Ps. aeruginosa* SA1 с цефотаксимом в концентрации 4 мг/л продукция β-лактамазы возросла в 1300 раз, а в концентрации 32 мг/л — уже в 2826 раз.

Наряду с β-лактамными генами (R-фактор), обеспечивающими микроорганизмам устойчивость к антибактериальным препаратам, у микроорганизмов выявлены плазмиды, гены устойчивости, которыми обмениваются микроорганизмы.

В настоящее время можно говорить о *межбактериальной коагрегации* — социальном поведении бактерий, вступающих во взаимный контакт совместимыми плазмидами бактерий (Miniello G., 1995). При обычных условиях бактерии имеют различные геометрические формы и не связаны в социальные структуры. Межбактериальное скопление образует плотный слой микроорганизмов на поверхности или синтетическом материале (катетер). Микроорганизмы в межбактериальных скоплениях общаются между собой с помощью ворсинок, передают друг другу плазмиды, внехромосомный генетический материал. Кроме того, бактерии могут передавать другим бактериям различные факторы вирулентности (устойчивость к действию полиантибиотиков; выработка фимбриального адгезина; выработка мембранных белков; выработка токсинов; выработка аэробактина, способного к извлечению железа из тканевых клеток, так как железо является необходимым элементом для размножения бактерий). В результате переноса R-факторов и плазмид между видами микроорганизмов возрастает устойчивость к антибиотикам.

О переносе хромосомных генов из *E. cloacae*, *C. freundii*, *Ps. aeruginosa* штаммам *E. coli* и *Kl. pneumoniae*, в результате чего они приобрели устойчивость к цефотаксиму и цефтриаксону, сообщает И. Н. Захарова (2001). В 2002 г. с небольшим интервалом появились два сообщения из США о выделении в различных географических регионах (Пенсильвания и Мичиган) штаммов *Staph. aureus* с высоким уровнем устойчивости к ванкомицину. У выделенных штаммов был обнаружен ген *van A*, характерный для ванкомицинустойчивых энтерококков. Наблюдавшийся ранее только в эксперименте феномен передачи от энтерококков к стафилококкам плазмиды, кодирующей устойчивость к ванкомицину, произошел и в клинической практике.

Проект «ECO-SENS», являющийся частью Программы исследования противомикробной резистентности ВОЗ, в состав которого входят 16 европейских стран и Канада (505 центров), уже на этапе накопления материала позволил установить медленную, но неуклонно прогрессирующую тенденцию роста резистентности урпатогенных микробов к антибактериальным препаратам.

### Пути распространения инфекции

За прошедший XX век единства в патогенезе инфекции мочевой системы так и не достигнуто. К сегодняшнему дню можно говорить о признании множества возможных входных ворот инфекта, вызывающих контаминацию мочевой системы.

*Гематогенный путь* распространения инфекции известен давно. В классических работах А. Я. Пытеля показана роль нарушения кровообращения и оттока мочи для развития воспаления в почке при бактериемии.

*Восходящий путь* считается доминирующим, так как уретра обычно контаминирована бактериями. Инфицированность ее возникает при дефектах гигиенического ухода. Тем более что это связано с колонизацией промежности (в том числе и препуциального мешка у мальчиков) выделяемыми из фекалий колиформами (Johnson C. [et al.], 1999). Размножаясь, бактерии проникают в верхние мочевые пути, достигая почки, чему способствует наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса. Наиболее частым этиологическим фактором здесь является *E. coli* (Mandell J., 2000). Так схематично представляется восходящий путь проникновения и распространения инфекции в органах мочевой системы. При кажущейся простоте объяснения остается не до конца понятным главное, каким образом инфицирование органов мочевой системы происходит за счет представителей нормальной микрофлоры кишечника?

*Лимфогенный путь* в качестве распространения инфекции у детей отмечался уже академиком М. С. Масловым в его «Учебнике детских болезней». Проникновению инфекционных агентов из кишечника в мочевые пути, по мнению академика М. С. Маслова, убедительно подтвержденному впоследствии, «благоприятствуют некоторые анатомические соотношения: проницаемость кишечной стенки для бактерий, прямые лимфатические пути, соединяющие кишечник (*colon ascendens, appendix*) и почки, непосредственное соприкосновение *flexurae coli* с правой почкой». О возможностях ретроградного лимфотока по направлению к почке в случае повышения внутрипузырного давления сообщают А. В. Папаян [и др.] (2001), J. Mandell [et al.] (2000).

*Контактный путь* — попадание микроорганизмов через стенку мочевого пузыря из расположенных рядом очагов воспаления.

Одним из ведущих механизмов проникновения бактерий в почки В. А. Гриценко [и др.] (2001) считает их транслокацию из кишечника сначала в мезентериальные лимфоузлы, а затем в кровеносное русло с последующим гематогенным инфицированием почечной ткани, т. е. авторы ведут речь о *лимфогематогенном пути* заноса инфекции в почки.

Варианты острых экспериментальных инфекций мочевой системы (Лукьянов А. В., 2005):

- гнойные поражения;
- тубулоинтерстициальные нарушения;
- бессимптомная бактериурия.

#### 11.4. Клиническая картина

##### *Группы риска развития инфекции мочевой системы* (по: Zelikovic J. [и др.], 1993)

1. Недоношенные дети, которым не проводилась своевременная интенсивная терапия.
2. Системные или иммунные заболевания.
3. Аномалии развития мочевыводящих путей.
4. Мочекаменная болезнь.
5. Нейрогенный мочевой пузырь.
6. Запоры.
7. Наличие в семье родственников с инфекцией мочевыводящих путей или рефлюкс-нефропатией.
8. Наличие в анамнезе перенесенной инфекции мочевыводящих путей.

9. Клиническая картина инфекции мочевой системы может быть очень вариабельной — от полного отсутствия клинических признаков (асимптоматическая бактериурия) до симптоматики острого или хронического цистита, уретрита или признаков поражения других органов и систем организма, что определяется возрастом, наследственностью и многими другими ситуациями.

10. В первую очередь необходимо исключить поражение верхних отделов мочевой системы.

##### *Клинические признаки инфекции мочевыводящих путей* (по: Sanford J., 1975)

1. Асимптоматическая бактериурия.
2. Симптоматика цистита (дизурические явления, учащение мочеиспускания, никтурия, дискомфорт в надлобковой области).
3. Симптоматика острого пиелонефрита (боли в пояснице, лихорадка, иногда симптомы цистита).

Таблица 11.6

**Связь между бактериурией и симптомами поражения мочевого тракта, % (по: Rubin R., 1990)**

Симптом	Неуточненная бактериурия или ее отсутствие	Почечная бактериурия	Пузырная бактериурия
<i>Инфекция нижних мочевых путей:</i>			
учащенное мочеиспускание	95	98	70
жжение и рези при мочеиспускании	70	68	70
боли над лобком	70	68	51
<i>Инфекция верхних мочевых путей:</i>			
боли в пояснице	50	48	19
лихорадка	35	44	4
озноб	15	32	15
тошнота и рвота	25	24	8
микроскопическая гематурия	25	20	12

«Золотым стандартом» для уточнения уровня поражения является статическая нефросцинтиграфия с <sup>99m</sup>Tc-DMSA. Тубулярные клетки захватывают введенный внутривенно радиофармпрепарат. В течение 90—120 мин исследования визуализируются очаги воспаления паренхимы или рубцы при рефлюкс-нефропатии. Отсутствие изменений при этом исследовании позволяет исключить поражение верхних отделов мочевого тракта — почек (пиелонефрит, сморщивание почки вследствие пузырно-мочеточникового рефлюкса).



### 11.4.1. Острый цистит

Острый цистит — острое воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря, которое сопровождается нарушением функций накопления и опорожнения мочевого пузыря.

#### *Клиническая картина*

Основной симптом — учащение и болезненность мочеиспусканий, боли внизу живота.

У детей ясельного возраста уже при позыве на мочеиспускание возможны плач, беспокойство. У детей дошкольного возраста при наличии болезненного позыва на мочеиспускание возможно недержание мочи, что нередко неправильно расценивается как энурез.

Общее состояние нарушается редко. Нарушение общего состояния характерно для детей раннего возраста, причем чем младше ребенок, тем сильнее выражены общие симптомы (интоксикация, гипертермия) и меньше выражены местные.

У детей дошкольного возраста, преимущественно мальчиков, из-за резких болей при прохождении мочи через воспаленную шейку мочевого пузыря может развиваться рефлекторный спазм сфинктера мочевого пузыря и мышц промежности. При этом мочеиспускания задерживаются или прекращаются. Возможные ошибки в этой ситуации: диагностика обструктивной уропатии или острой почечной недостаточности.

При обследовании могут выявляться болезненность при пальпации области мочевого пузыря и гиперемия наружного отверстия мочеиспускательного канала. Необходимо отметить наличие выделений, поражения кожи и зуда в области вульвы, что может быть косвенным признаком энтеробиоза у девочек.

Могут иметь место синехии крайней плоти у мальчиков или половых губ у девочек.

Моча у ребенка с острым циститом становится мутной. Изменение прозрачности мочи связано с повышением содержания лейкоцитов, эритроцитов, слущенного эпителия и слизи.

В анализе мочи отмечаются:

*Протеинурия.* Как правило, невысокая, носит постренальный характер и зависит от количества форменных элементов в моче и слизи.

*Лейкоцитурия.* Различной степени, до массивной лейкоцитурии (лейкоциты покрывают все поля зрения). Характер лейкоцитурии преимущественно нейтрофильный.

*Эритроцитурия.* Различной степени. При геморрагических циститах моча может быть цвета мясных помоев. Эритроциты попадают в мочу из разрыхленной и кровоточащей слизистой оболочки мочевого пузыря при его сокращении во время акта мочеиспускания.

Поэтому гематурия носит терминальный характер. При микроскопии мочевого осадка эритроциты не изменены.

#### *Бактериурия.*

*Диагностика острого цистита* основывается на клинических и лабораторных показателях. Катетеризация мочевого пузыря и эндоскопическое исследование противопоказаны, так как очень болезненны, высок риск обострения воспалительного процесса и осложнений.

### 11.4.2. Хронический цистит

Удельный вес хронического цистита в структуре урологических заболеваний у детей достигает 80 % (Арсанукаева М. А., 1981). Среди хронических циститов гранулярный цистит встречается наиболее часто — до 60 % случаев (Сейсмивский Д. А. [и др.], 1990).

При обострении хронического цистита отмечается симптоматика, наблюдаемая при остром цистите. Но у матерей пациентов с хроническим циститом во время беременности и родов часто выявлялись гестоз, обострение хронического пиелонефрита, длительный безводный период.

Для хронического цистита более характерны редкие мочеиспускания. Значительно укорочен промежуток от появления позыва до мочеиспускания. Это проявляется тем, что дети не успевают дойти до туалета. Происходит инициальное мочеиспускание малой порции мочи — «подмачивание трусиков», а затем ребенок уже может осуществить полноценное мочеиспускание. Можно отметить натуживание при мочеиспускании.

Изменяются органолептические свойства мочи: мутная моча (17,7 %), неприятный запах мочи (11,9 %). Для гранулярного цистита характерна рецидивирующая лейкоцитурия различной степени, без клинической симптоматики. При этом часто назначается антибактериальная терапия, по завершении которой вновь отмечается патология в анализах мочи.

При ультразвуковом исследовании у пациентов с гранулярным циститом выявляется увеличение толщины стенки и слизистой оболочки мочевого пузыря, после мочеиспускания в мочевом пузыре может выявляться остаточная моча.

### 11.4.3. Уретрит

Для уретрита характерны дискомфорт при мочеиспускании: учащение мочеиспусканий, затруднение начала мочеиспускания, неприятные и болезненные ощущения, чувство неполного опорожне-



ния мочевого пузыря и желание еще помочиться после мочеиспускания. Нередко появляется дневное и ночное недержание мочи.

## 11.5. Диагностика, дифференциальная диагностика и течение

### 11.5.1. Диагностика

Таблица 11.7

Методы «уровня диагностики» инфекции мочевой системы (по: Black D., 1979)

Прямые методы	Непрямые методы
Культура почечной биопсии	Титр сывороточных антител
Культура мочеточниковой мочи	Антитела, покрывающие бактерии
Культура смыва мочевого пузыря	Антитела к белку Тамма — Хорсфалла
	Осмолярность мочи
	Экскреция почечных ферментов
	Клетки Glitter
	Провокационные тесты на лейкоцитурию

### Методы выявления мочевого инфекции (по: Morrison R., 1979; с изменениями)

#### Бактериологический:

Посев стандартной петлей.

Метод «погружной инокуляции»:

- ложка с питательной средой;
- погружная пластинка «Дипслайд».

Метод диагностических полосок.

#### Биохимический:

- нитритный тест Greies;
- тест с трифенилтетразолием (ТТХ-тест);
- реактив, содержащий глюкозу;
- «хемстрип»-тест.

#### Комбинированный: бактериологический и биохимический.

Частыми возбудителями мочевого инфекции являются микроорганизмы, отличительной чертой которых является способность к внутриклеточной репликации (*Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Coxiella*, *Listeria*, *Mycobacteria*, *Rickettsia*).

Диагностика внутриклеточных патогенов затруднена. Предлагаются следующие методы лабораторной диагностики (Минаев В. И., 1998).

#### Методы прямого выявления бактерий:

- микробиологическое исследование;
- цитологическое исследование мазков (окраска по Романовскому — Гимзе);
- иммуноцитологическое исследование: реакция прямой иммунофлюоресценции (РИФ); ДНК-зонды;
- молекулярно-биологические методы: определение специфического участка ДНК/РНК в геноме возбудителя: полимеразная цепная реакция (ПЦР); лигазная цепная реакция (ЛЦР).
- серологическое исследование: определение бактериальных антигенов: иммуноферментный анализ (ИФА);
- методы экспресс-диагностики хламидий (иммунохроматография, ферментоспецифическая реакция).

#### Методы непрямого выявления бактерий:

- серологическое исследование.

Определяются специфические антитела, которые образуются в процессе иммунного ответа на микроорганизм:

- реакция связывания комплемента (РСК);
- реакция непрямого иммунофлюоресценции (РНИФ);
- иммуноферментный анализ;
- реакция микроиммунофлюоресценции (МИФ);
- рекомбинантный липополисахаридный ИФА — г-ELISA.

При динамическом исследовании титров антител различных классов с интервалом в 2—3 нед. можно предположить стадию заболевания.

Таблица 11.8

Диагностика стадии заболевания (по: Минаев В. И., 1998)

Стадия заболевания	Определяемые антитела	Динамика
Острая	IgM, IgG, IgA*	Быстрое изменение титров
Хроническая	IgG, IgA*	Титры постоянные
Реактивация / реинфекция	IgG, IgA*	Быстрое изменение титров

\* При неясном результате определения IgA подтверждение проводится путем определения IgM.

### Связь между бактериурией и пиурией (по: Morrison R., 1988; с изменениями)

#### А. Бактериурия без пиурии:

- персистирующая мочевого инфекция;
- очень разведенная щелочная моча, хранившаяся при комнатной температуре;
- загрязнение мочи при сборе.

- Б. Пиурия без бактериурии:**
- ингибирование роста:
    - а) получение больным антибактериальных препаратов;
    - б) ингибиторами при сборе мочи;
  - туберкулез;
  - камни;
  - анальгетические нефропатии;
  - изменения мочевого пузыря при цитостатической терапии (в том числе циклофосфамид, язва Hummers и др.);
  - нарушения во влагалище;
  - хронические заболевания почек.



Схема 11.1. Диагностический алгоритм при инфекции мочевыводящих путей (по: Gordon I., 1987)

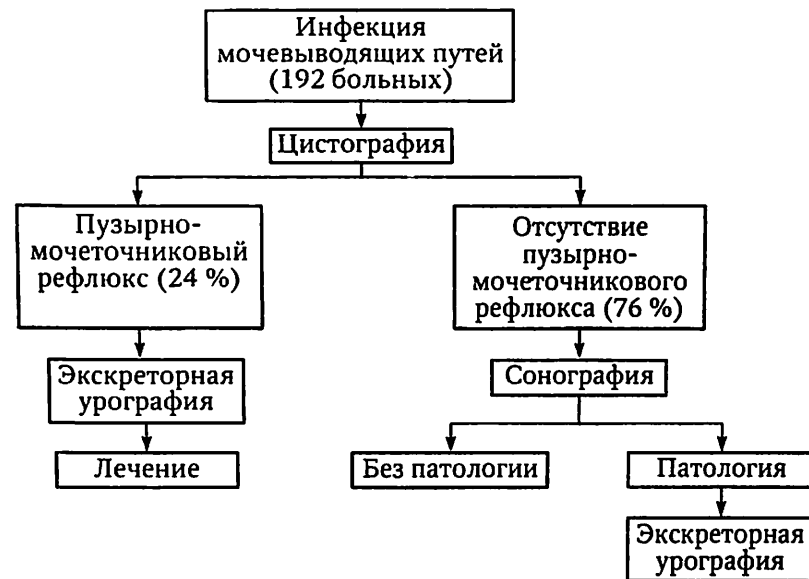


Схема 11.2. Диагностический алгоритм при инфекции мочевыводящих путей (по: Mason W., 1984)

### 11.5.2. Дифференциальная диагностика

Таблица 11.9

#### Дифференциальная диагностика инфекции нижних и верхних мочевых путей (пиелонефрит) (по: Ryykanen [et al.], 1988; с изменениями)

Симптом	Инфекция нижних мочевых путей	Инфекция верхних мочевых путей (пиелонефрит)
Повышение ректальной температуры выше 39 °С	—	+
Увеличение СОЭ более 35 мм/ч	—	+
СРБ выше 25 мг/л	—	+
Снижение концентрационной способности почек	—	+
Протеинурия	—	+
Нарушение ацидоаммиогенеза	—	+

### 11.5.3. Течение инфекции мочевой системы

Из не леченных в детстве девочек с инфекцией мочевыводящих путей у 25 % в последующем во время беременности развился острый пиелонефрит.

У беременных, имевших в детстве инфекцию мочевыводящих путей, бактериурия встречается в 2 раза чаще, чем у неболевших.

## 11.6. Лечение

*Тактика ведения детей с инфекцией мочевой системы*

Основные задачи терапии инфекции мочевой системы:

- ликвидация микробно-воспалительного процесса в мочевыводящих путях;
- нормализация уродинамики;
- повышение иммунологической реактивности организма;
- снижение интоксикации при высокой активности процесса;
- увеличенная водная нагрузка;
- коррекция запоров;
- частое и полное опорожнение мочевого пузыря;
- соблюдение правил личной гигиены (подмывание спереди назад; исключение применения шампуней, пенистой ванны).

### 11.6.1. Асимптоматическая бактериурия

В подавляющем большинстве случаев лечение асимптоматической бактериурии нецелесообразно по следующим причинам:

- лечение сокращает период бактериурии, но не предотвращает возникновение клинических симптомов;
- короткие антибактериальные курсы эффективны только в отношении микроорганизмов низкой вирулентности, но не предохраняют от возможной реколонизации микроорганизмами с выраженной вирулентностью;
- длительное лечение антибиотиками способствует развитию побочных эффектов.

*Показания к ведению асимптоматической бактериурии*

1. Возраст моложе 5 лет.
2. Наличие структурных аномалий мочевыводящих путей или развитие клинических симптомов инфекции мочевыводящих путей.
3. Сахарный диабет.
4. Высев протей или клебсиеллы (риск нефролитиаза).

### 11.6.2. Инфекция нижних мочевыводящих путей

*Антибактериальная терапия*

В настоящее время в России имеются практически все антибактериальные препараты, выпускаемые в мире. Врачи имеют возможность сегодня использовать в практической деятельности 150–200 препаратов более 600 наименований (Зоркин С. Н., 2001).

Целесообразно переосмыслить подходы к антибактериальной терапии инфекции мочевой системы, отойти от штампов назначения антимикробных препаратов прошлых десятилетий, что необходимо в связи с изменением микробного пейзажа и ростом микробной резистентности к лекарственным средствам.

Для терапии инфекции нижних мочевыводящих путей следует использовать пероральные антибактериальные препараты с ингибиторами β-лактамаз, причем следует руководствоваться принципом «минимальной достаточности»: не стремиться к назначению препаратов с широким спектром действия (цефалоспорины последних поколений и др.).

### Формуляр антибактериальных препаратов для лечения инфекции нижних мочевыводящих путей в амбулаторных условиях

*Препараты выбора:*

- комбинированный антибактериальный препарат с ингибиторами β-лактамаз — амоксициллин + клавулановая кислота (*амоксиклав, аугментин, флемоклав солютаб*);
- цефалоспорины II поколения (*цефаклор, цефуроксим*);
- фосфомицина трометалол (*могурал*) или нитрофурантоин.

«Защищенный» пенициллин — амоксициллин с клавулановой кислотой — является оптимальным препаратом для стартовой эмпирической терапии острого цистита у детей. Амоксиклав состоит из двух компонентов — амоксициллина и клавуланата калия, причем их комбинация снижает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам в 50–100 раз по сравнению с МИК к амоксициллину. Резистентность *E. coli* и *K. pneumoniae* к амоксициллину/клавуланату составляет 3,9 и 11,8 % соответственно (Коровина Н. А. [и др.], 2004).

Ко-амоксиклав/клавуланат хорошо всасывается. Соли клавулановой кислоты предотвращают инактивацию амоксициллина энзимами кишечника. Флемоклав солютаб вследствие особой микрогрануляции частиц препарата обладает быстрой и предсказуемой абсорбцией амоксициллина и клавулановой кислоты в кишечнике, низкой остаточной концентрацией клавулановой кислоты в кишечнике, что существенно снижает риск развития антибиотик-ассоциированной диареи.

50–70 % амоксициллина и 25–40 % клавулановой кислоты выводятся почками.

*Цефалоспорины II поколения (цефаклор, цефуроксим ацетат)*

Цефалоспорины нарушают синтез клеточной стенки бактерий, причем спектр их действия шире, чем у пенициллинов. Хотя цефа-

лоспорины имеют в своем составе  $\beta$ -лактамно кольцо, у них оно более устойчиво к действию  $\beta$ -лактамаз, чем у пенициллинов. Пероральные препараты II поколения хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте, особенно цефаклор; выводятся почками практически в неизменном виде и достигают высокой концентрации в моче.

#### **Фосфомицина трометалол (монурал)**

Монурал нарушает синтез клеточной стенки бактерий и затрудняет их фиксацию к уротелию. Монурал быстро растворяется и хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте (34–58 %), что обеспечивает его хорошую усвояемость. Наличие пищи в желудке понижает всасывание монурала. Целесообразно использование при острых циститах.

#### **Альтернативные препараты:**

- нитрофураны (фурагин, нитрофурантонин);
- ко-тримоксазол;
- цефалоспорины III поколения (цедекс).

#### **Нитрофурановые препараты**

Нитрофурановые препараты уже несколько десятилетий применяются врачами для лечения инфекции мочевой системы. Профессор А. Я. Духанов успешно лечил ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и пиелонефритом в течение 7 лет ежедневным назначением фурадонина. Нитрофураны (за исключением фуразолидона) хорошо всасываются из пищеварительного тракта. В моче создается высокая концентрация препарата, особенно при кислой реакции. Эти препараты имеют невысокую стоимость, что делает их доступными для низкообеспеченных слоев населения. При длительном приеме препаратов у 20–30 % пациентов возможны побочные эффекты: тошнота, рвота, головная боль, редко аллергические реакции, пневмониты, эозинофилия. За рубежом используется макрокристаллический нитрофурантоин (макродонтин), обладающий более высокой клинической и микробиологической активностью с меньшими нежелательными реакциями.

#### **Ко-тримоксазол (бисептол)**

Бисептол относится к одним из самых распространенных и популярных антибактериальных препаратов в России. Отечественных педиатров привлекала его высокая активность, удобность назначения (кратность), низкая цена. В ряде европейских стран ко-тримоксазол является препаратом первого ряда при лечении острого цистита и инфекции мочевой системы у детей (Грэхам-Смит Д. Г., Аронсон Дж. К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. – М., 2000). При метаанализе 76 рандо-

мизированных исследований (из них 42 % двойные слепые) отмечено, что в 93 % случаев инфекций мочевой системы достигнута эрадикация бактериурии (Рекомендации по противомикробной терапии неосложненного бактериального цистита и острого пиелонефрита у женщин. Американское общество инфекционных болезней, 2000). В то же время в США за период с 1992 по 1996 г. резистентность *E. coli* к ко-тримоксазолу увеличилась в 2 раза и достигла 18 % штаммов.

Существенное снижение активности ко-тримоксазола и увеличение количества резистентных к нему штаммов в России установили Л. С. Страчунский и А. Н. Шевелев (2000). Резистентность к ко-тримоксазолу, по данным авторов, составляет: *Enterobacter spp.* – 51,5 %; *Proteus spp.* – 44,0 %; *E. coli* – 35,5 %; *K. pneumoniae* – 29,4 %.

Следует отметить и значительное количество нежелательных эффектов при применении ко-тримоксазола: угнетение кроветворения и угроза развития билирубиновой энцефалопатии у детей раннего возраста; высокая частота аллергических реакций до тяжелых кожных синдромов (Стивенса – Джонсона, Лайелла); поражение почек по варианту интерстициального нефрита при недостаточном приеме жидкости и щелочной реакции мочи; фотосенсибилизация; токсическое поражение печени.

В связи с этим применение ко-тримоксазола в настоящее время должно быть ограничено и его применение более целесообразно в качестве профилактических курсов.

#### **Цефалоспорины III поколения**

Пероральные цефалоспорины III поколения являются резервными препаратами, обладающими очень широким спектром действия. Они могут применяться при тяжелых инфекциях. Частое назначение их нежелательно, так как могут сформироваться резистентные штаммы. Кроме того, препараты этого поколения имеют высокую стоимость.

#### **Длительность лечения**

Асимптоматическая бактериурия: полусинтетические защищенные пенициллины, цефалоспорины, нитрофураны, ко-тримоксазол – 7 дней; монурал – однократно.

Острый цистит: полусинтетические защищенные пенициллины, цефалоспорины, нитрофураны, ко-тримоксазол, налидиксовая кислота – 7 дней; монурал – однократно.

Хронический цистит – длительность антибактериальной терапии 14 дней.

Рецидивирующая инфекция – длительность антибактериальной терапии не менее 14 дней. В последующем проводится противорецидивная терапия.

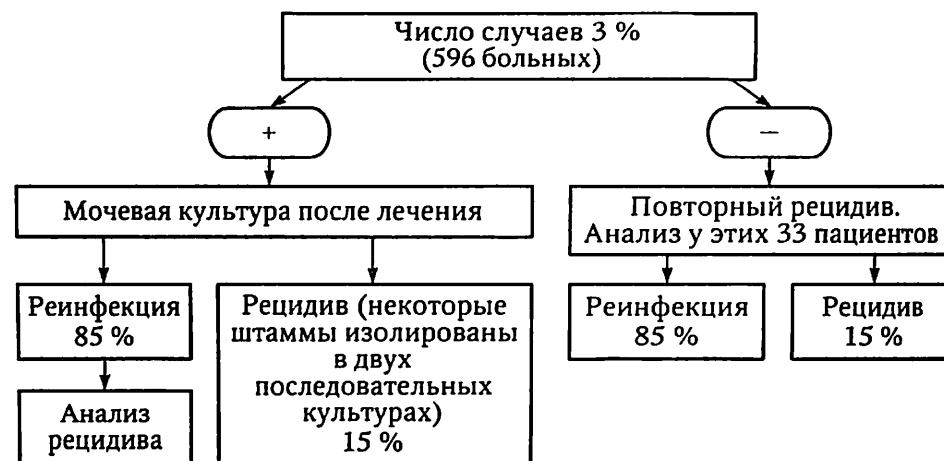


Схема 11.3. Отдаленные результаты лечения сульфамидами инфекции мочевой системы (от 10 до 60 дней) (по: Winberg J., 1987)

Вопрос о длительности курса антибактериальной терапии (короткий или продолжительный) постоянно обсуждается в литературе.

При лечении инфекции мочевыводящих путей бисептолом 7–10 дней рецидив отмечен у 2 % детей, а коротким курсом менее 7 дней – у 23 % детей (Nolan T. [et al.], 1989). При метаанализе 16 рандомизированных контролируемых опубликованных исследований Кокрановского регистра контролируемых исследований и MEDLINE по сравнению длительного (7–14 дней) и короткого ( $\leq 3$  дней) курсов антибактериальной терапии при лечении инфекций мочевой системы у детей оказалось, что при длительном курсе антибиотикотерапии реже отмечалась неэффективность терапии без сопутствующего увеличения частоты развития рецидивов инфекции (Kegen R., Chan E., 2002).

С позиций доказательной медицины убедительно показано, что до тех пор, пока у детей не будут применяться более точные методы диагностики для отличия поражений верхних отделов мочевыводящих путей от нижних, не требуется дополнительных сравнительных исследований и клиницистам следует продолжать лечение инфекций МВП у детей в течение 7–14 дней.

**Оценка эффективности терапии инфекции мочевой системы**  
(по: Zelikovic J. [et al.], 1993)

*Терапия эффективна:*

- эффект от терапии наступает через 24–48 ч;
- улучшается клиническая картина;

- отрицательный результат при окраске мочи по Граму;
- стерильная моча.

*Терапия неэффективна:*

- поздняя диагностика (отсутствие жалоб);
- бактериальная резистентность;
- недостаточная доза антибактериальных препаратов;
- наличие структурных дефектов (необходимо рентгенологическое обследование).

Кстати, при экспертной оценке качества лечения инфекции мочевой системы и обследования на вероятность ПМР у 780 детей первого года жизни штата Вашингтон (США) (всего родились за изучаемый период 38 985 детей) только 51 % пациентов получили адекватную антибактериальную терапию и 39,5 % была проведена адекватная диагностика ПМР. Интересно, что белые американцы реже обследовались на рефлюкс, чем латиноамериканцы и афроамериканцы (Adam L. [et al.], 2005).

### 11.6.3. Бессимптомная лейкоцитурия

Достаточно частой ошибкой практикующих врачей является назначение антибактериальной терапии пациентам с лейкоцитурией при отсутствии клинических признаков заболевания и бактериологического исследования, так как нет верификации диагноза инфекции.

Не следует назначать антибактериальные препараты при бессимптомной лейкоцитурии, особенно выявленной в одном анализе мочи, так как антимикробная терапия может привести к эрадикации менее вирулентных микроорганизмов и инвазии более патогенных бактерий (Зоркин С. Н., 2001).

### 11.7. Профилактическое использование антимикробных препаратов

1. Проведение эндовезикальных процедур и манипуляций.

Использование монурала перед проведением цистоскопии и цистогграфии достоверно снижает риск инфицирования мочевыводящих путей (Коровина Н. А. [и др.], 1999; Эрман М. В., Ивашикина Т. М., 2004). Вечером накануне исследования детям (от 1 года до 15 лет) однократно дается 1 доза (1 пакет – 2 г) монурала.

2. Рецидивирующие инфекции.

Таблица 11.10

Рандомизированные, плацебоконтролируемые исследования результатов продолжительных приемов профилактических доз антибактериальных препаратов малыми дозами при рецидивирующей мочевиной инфекции у взрослых (по: Beetz R., 2006)

Автор	Режим	Инфекции / Пациент-год
Bailey [et al.] (1971)	(a) Нитрофурантоин 50 мг/сут или 100 мг/сут	0,09
	(b) Нитрофурантоин 50 мг/сут	0,19
	(c) Плацебо	2,1
Harding, Ronald (1974)	(a) Сульфаметоксазол 500 мг/сут	2,5
	(b) TMP-SMX * 40/200 мг/сут	0,1
	(c) Метенамина манделат 2 г / аскорбиновая кислота 2 г в день	1,6
	(d) Нет лекарств	3,4
Stamm [et al.] (1980)	(a) TMP-SMX 40/200 мг/сут	0,15
	(b) Триметоприм 100 мг/сут	0
	(c) Нитрофурантоина макрокристаллы 100 мг/сут	0,14
	(d) Плацебо	2,8
Rugendorff, Haralambie (1988)	(a) Норфлоксацин 200 мг/сут	0,38
	(b) Плацебо	1,6
Nicolle [et al.] (1991)	(a) Норфлоксацин 200 мг/сут	0
	(b) Плацебо	1,6

\* TMP-SMX — триметоприм-сульфаметоксазол.

При частых рецидивах (более 2 в течение 6 мес.) возможно назначение профилактической терапии на 1—2 мес. Препараты назначаются один раз в день на ночь. Целесообразно проведение предварительно бактериологического исследования мочи с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Таблица 11.11

Дозы антибактериальных препаратов для противорецидивной терапии

Препарат	Доза
Нитрофурантоин	1,0 мг/кг в сутки
Фурагин	1,0 мг/кг в сутки
Ко-тримоксазол (таблетки):	240 мг
2—5 лет	480 мг
6—12 лет	480—720 мг
старше 12 лет	
Налидиксовая кислота	10,0 мг/кг в сутки
Канефрон Н:	3 раза в сутки
школьники	1 драже или 25 капель
дошкольники	15 капель
грудной возраст	10 капель

## 11.8. Хронический (гранулярный) цистит

Код по МКБ-10: N30.2.

Цистит гранулярный (*cystitis granularis*) — хронический цистит, характеризующийся появлением множества мелких инфильтратов в слизистой оболочке.

Наиболее частая форма поражения мочевого пузыря — хронический неспецифический цистит. Он занимает одно из ведущих мест среди урологических заболеваний у детей. Удельный вес хронического цистита среди всех урологических заболеваний составляет от 29,2 до 83,3 %.

В качестве сопутствующего диагноза хронический цистит диагностирован у 36 % детей с нейромышечной дисплазией мочеточников, у 69 % детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, у 42 % девочек с мочекаменной болезнью (Лопаткин Н. А. [и др.], 1999) и у 92 % детей с хроническим пиелонефритом (Ческис А. А. [и др.], 1974).

Хронический цистит чаще всего встречается в возрасте 4—12 лет (85,1 %), значительно реже — в возрастных группах 1—3 года и 13—15 лет (Пугачев А. П. [и др.], 1983).

От 24 до 62 % больных с хроническими циститами имеют гранулярный цистит. Гранулярный цистит диагностирован у 12,7 % из 3483 больных, госпитализированных в нефрологическое отделение Санкт-Петербургской детской городской больницы № 2 Св. Марии Магдалины за 3 года.

Нами изучена этиология гранулярного цистита у 120 детей. Ведущими этиологическими факторами являются герпетическая, хламидийная и микоплазменная инфекции. С учетом смешанного характера инфекции у девочек с гранулярным циститом герпес выявлен у 42,5 %; хламидии — у 35,8 %; микоплазма — у 30,8 %; бактериальная — у 7,5 % больных.

### Лечение гранулярного цистита

Проводится комплексное лечение, включающее ряд мероприятий.

**Режим.** Двигательный режим не ограничивается. Временно прекращаются интенсивные спортивные тренировки.

**Диета.** Стол № 5 по Певзнеру. Диета с ограничением животных белков и жиров, исключением экстрактивных веществ. Кулинарная обработка: умеренное механическое щажение.

**Ликвидация нарушения уродинамики нижних мочевых путей** достигается путем режима частых мочеиспусканий во время бодрствования через 1,5—2 ч на обильном питьевом режиме — 1,0—1,5 л в день (клюквенный или брусничный морс, отвар из сухих яблок и груш).

*Коррекция гигиенических факторов.* Исключение пенящихся ванн; подмывание спереди назад.

*Фитотерапия* в острый период не проводится. В дальнейшем используется как поддерживающая терапия (лекарственные растения, оказывающие одновременно диуретическое и бактерицидное действие).

С учетом этиологических факторов, полученных при цитологическом исследовании соскобов из уретры, пациентам проводилась *лекарственная терапия*.

При герпетической инфекции пациенты получали противовирусный препарат *ацикловир (зовиракс)*. Сходство структур ацикловира и дезоксигуанидина позволяет ацикловиру взаимодействовать с вирусными ферментами, что приводит к прерыванию размножения вируса (Baker D. [et al.], 1989). Внедряясь в пораженную вирусом герпеса клетку, ацикловир блокирует реализацию вирусной ДНК. Препарат оказывает также иммуностимулирующее действие (Brown Z. [et al.], 1990). Ацикловир назначается перорально в дозе 0,2 г (по 1 таблетке) 4 раза в день в течение 14 дней. Побочных реакций во время приема ацикловира не зарегистрировано.

При хламидийной инфекции препаратом выбора стал активный в отношении хламидий *Азитромицин (сумамед)* из группы макролидов. Сумамед назначался в 2 курса прерывистого лечения с перерывом. Такой способ проведения терапии необходим, чтобы оставшиеся после первого курса химиотерапии интактные элементарные тельца в межклеточных промежутках могли быть фагоцитированы во время перерыва в лечении фагоцитами (Козлова В. Н. [и др.], 1995). Кроме того, в этот промежуток могут сформироваться микроколонии, которые уничтожаются последующим курсом противохламидийных средств (Прилепская В. Н., Устюжанина Л. А., 1998). Сумамед использовался перорально в дозе в первый день по 10 мг/кг 2 раза утром и вечером, затем в течение 5 дней по 5 мг/кг 1 раз в сутки. Через 5 дней отдыха проводится еще один пятидневный курс.

Пациенты с микоплазменной инфекцией получали также препараты из группы макролидов, эффективный в отношении микоплазм, *макропен*. *Макропен* оказывает бактериостатическое действие (Калашникова Е. П. [и др.], 1993). Назначался препарат в дозе 50 мг на 1 кг массы тела в сутки на 3 приема.

При ассоциированной микрофлоре лечение проводилось в следующем порядке: в первую очередь назначается препарат против той инфекции, которая была более выражена при морфологическом исследовании. Затем, после контроля мазков, лечение направляется

против второго этиологического фактора. Антибактериальная терапия проводится с учетом чувствительности микрофлоры при посеве мочи. В случае стерильного посева мочи, при существующей лейкоцитурии назначались уросептики с последующим контролем анализов мочи.

### **Инстилляции**

При назначении местного лечения в виде инстилляций мочевого пузыря, учитывается наличие или отсутствие пузырно-мочеточникового рефлюкса.

*Имеется пузырно-могетогниковый рефлюкс.*

Инстилляции проводятся с *бетадином*. Действующим началом бетадина является поливидон-йод. Спектр действия бетадина достаточно широк: грамположительные бактерии (в том числе *Escherichia spp.*, *Proteus spp.*), грамположительные бактерии (в том числе *Staphylococcus*), вирусы (в том числе вирус герпеса), протозоны (в том числе *Trichomonas vaginalis*).

Для инстилляции 5,0 мл 1 % раствор бетадина разводится в 5,0 мл дистиллированной воды. Инстилляция проводится после опорожнения мочевого пузыря. Процедуры осуществляются ежедневно № 10.

Противопоказание — аллергия к йоду.

*Пузырно-могетогниковый рефлюкс отсутствует.*

Инстилляции проводятся с колларголом и синтомициновой эмульсией.

*Колларгол* обладает выраженным вяжущим, противовоспалительным и антисептическим эффектом, не оказывая избирательного действия на микроорганизмы.

Действующим началом *синтомицина* является один из вариантов левомицетина, не растворимый в воде и спиртах, что позволяет применять его в виде лиминента. По наблюдению И. В. Марковой и В. А. Гуселя, левомицетин активен против хламидий и микоплазмы.

Сочетание колларгола с синтомицином оказывает максимально благоприятный эффект.

Инстилляции колларгола и синтомициновой эмульсии чередуются. Проводится 10 инстилляций — 5 колларгола и 5 синтомициновой эмульсии.

5,0 мл 5 % синтомициновой эмульсии разводятся 5,0 мл раствора фурацилина 1 : 5000.

Колларгол используется в виде 1 % раствора. Инстилляция проводится 10,0 мл раствора *колларгола* без разведения.



При наличии высева бактериальной микрофлоры, высокочувствительной к антибактериальным препаратам, для инстилляций может использоваться *канамицин*. Канамицин (1 000 000 МЕ) для инстилляций разводится 5,0 мл дистиллированной воды. Процедуры проводятся ежедневно, на курс — 10 инстилляций. С учетом антибиотикограммы могут использоваться и другие антибиотики.

### *Физиотерапевтическое лечение*

Инстилляции мочевого пузыря сочетаются с физиотерапевтическими процедурами. Физиотерапевтические процедуры проводятся сразу после введения лекарственного препарата в мочевой пузырь. После физиотерапии пациент проводит 2,5 ч в постели с периодической сменой положения тела (спина, бок, живот) без опорожнения мочевого пузыря. Из физиотерапевтических методов лечения больным с гранулярным циститом рекомендована сверхвысокочастотная терапия (СВЧ) и электротерапия постоянным током (гальванизация).

Для проведения СВЧ-терапии используется отечественный препарат Луч-3 СМВ-20-3.

Для проведения гальванизации применяется аппарат «Поток-1» (РФ). Применяется методика местной гальванизации, при которой к участку тела пациента подводится постоянный ток с помощью двух электродов, состоящих из свинцовой пластинки и гидрофильной прокладки.

При СВЧ происходит электроэлиминация лекарственных веществ из сосудов пораженного органа непосредственно в ткани. СВЧ-терапия оказывает противовоспалительное, секреторное, сосудорасширяющее, иммунорегулирующее и метаболическое действие (Папаян А. В. [и др.], 1990).

Гальванизация усиливает синтез макроэргов в клетках, стимулирует обменно-трофические и местные нейрогуморальные процессы в тканях, ускоряет процессы регенерации соединительной ткани, что очень важно для наших пациентов (Антонова Л. М. [и др.], 1988). При гальванизации на аноде отмечаются противовоспалительный, анальгетический и седативный, а на катоде — вазодилаторный, миорелаксирующий, метаболический и секреторный эффекты.

После комплексной терапии гранулярного цистита в течение 3 мес. осуществляется ежемесячный врачебный контроль, клинический анализ мочи 1 раз в 7—10 дней, посев мочи 1 раз в месяц.

Для профилактики рецидивирования гранулярного цистита назначается фитотерапия, могут использоваться уросептики (нитрофурантоин, бисептол).

Через 3 мес. после первого курса лечения и проведения противорецидивной терапии анализируются клиническое течение, лабораторные показатели и проводится контрольная цистоскопия.

Оценка эффективности ближайших результатов комплексной терапии гранулярного цистита проводится по следующим критериям:

— *выздоровление*: отсутствие жалоб, клинических и лабораторных признаков; отсутствие гранул при цистоскопии;

— *значительное улу́жение*: отсутствие жалоб, клинических и лабораторных признаков; единичные гранулы при цистоскопии;

— *улу́жение*: отсутствие жалоб, клинических признаков; улучшение мочевого осадка; уменьшение количества гранул при цистоскопии;

— *без перемен*: сохраняющиеся клинические, лабораторные и эндоскопические признаки;

— *ухудшение*: нарастание клинических, лабораторных и эндоскопических показателей.

При выздоровлении и значительном улучшении инстилляций не проводятся. В качестве противорецидивной терапии используется фитотерапия.

При сохранении гранулярных элементов или их незначительном уменьшении (улучшение, без перемен) проводится повторный курс этиопатогенетической терапии (зовиракс, сумамед, макропен).

### *Инстилляции*

При оценке ближайших результатов как *улу́жение* можно повторить предыдущий курс инстилляций.

При оценке ближайших результатов как *без перемен* или *ухудшение* можно:

1) если ребенку проводились инстилляции с бетадином, назначить инстилляции с синтомициновой эмульсией;

2) если ребенку проводились инстилляции с синтомициновой эмульсией и колларголом, назначить инстилляции с бетадином.

Инстилляции с бетадином или синтомициновой эмульсией чередуются с маслом облепихи или шиповника (5,0 мл масла разводятся 10,0 мл раствора фурацилина 1 : 5000 на одну инстилляцию). Курс 10 процедур, проводимых ежедневно (5 процедур — бетадин или синтомициновая эмульсия и 5 процедур — масло облепихи или шиповника).

После повторного курса комплексной терапии в качестве профилактики рецидива могут использоваться две схемы:

— уросептики 7 последовательных дней ежемесячно (нитрофурантоины, 5-НОК, бисептол, неграм и др.);

— уросептики в профилактических дозах через 1 мес. после завершения второго курса терапии (30 дней); например, бисептол 480 один раз в день на ночь в дозе 2 мг/кг массы по три-метаприму.

В дни, свободные от приема уросептиков, назначается фитотерапия. Через 3 мес. вновь проводится оценка эффективности.

Врачебный и лабораторный контроль осуществляется так же.

### 11.9. Диспансерное наблюдение

#### План диспансерного наблюдения детей с инфекцией мочевой системы

*Частота осмотров специалистов:*

- педиатр — 1 раз в 1–2 мес.;
- нефролог — 1 раз через 6 мес.

*Дополнительные методы исследования:*

*Анализ мочи:*

- 1 раз в месяц и при всех интеркуррентных заболеваниях;
- количественные анализы мочи (Амбурже или Нечипоренко) — 1 раз в 3 мес.;
- посев мочи — 1 раз в 3 мес.

*Особое внимание обратить на:*

- наличие вульвита или вульвовагинита, баланопостита;
- глистную инвазию (энтеробиоз);
- мочевого синдром.

*Длительность наблюдения* — 6 мес. При отсутствии рецидивов — снятие с учета по выздоровлению. При рецидивах — решение вопроса об углублении обследования.

*Вакцинация при инфекции мочевой системы*

Вакцинация детям, перенесшим инфекцию мочевой системы, с использованием «живых» и «убитых» вакцин возможна через месяц после окончания курса антибактериальной терапии и констатации выздоровления (клиническое и бактериологическое). По наблюдениям Е. Н. Сибилевой [и др.] (2000), у привитых реконвалесцентов инфекции мочевой системы не зарегистрированы осложненное течение вакцинального процесса и рецидивы основного заболевания.

## Глава 12

### ПИЕЛОНЕФРИТ

#### *Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)*

N10. Острый тубулоинтерстициальный нефрит.

N11. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит.

N11.1. Хронический обструктивный пиелонефрит.

Пиелонефрит (хронический), связанный с:

- аномалией;
- перегибом;
- обструкцией;
- стриктурой.

N11.8. Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты: Необструктивный хронический пиелонефрит.

Пиелонефрит — микробно-воспалительное заболевание, вызванное непосредственным инфицированием чашечно-лоханочной системы и тубулоинтерстициальной ткани почек.

Согласно сборной статистике (более чем 100 авторов):

Пиелонефрит является одной из наиболее частых болезней человека, занимая второе место после катара дыхательных путей.

Пиелонефрит по своей частоте превосходит все болезни почек, вместе взятые.

В среднем 1 % людей на земле ежегодно заболевает пиелонефритом.

Острый пиелонефрит составляет 14 % всех болезней почек.

Распространенность пиелонефрита достигает 24–32 случая на 1000 детей.

### 12.1. Классификация

*Таблица 12.1*

#### Классификация пиелонефрита у детей

Форма пиелонефрита	Активность болезни	Функция почек
<i>Первичный (необструктивный) пиелонефрит</i>		
Острый пиелонефрит	Активная стадия Период обратного развития симптомов Полная клинико-лабораторная ремиссия	Сохранение функции почек Нарушение функции почек

Таблица 12.1 (окончание)

Форма пиелонефрита	Активность болезни	Функция почек
<i>Вторичный (обструктивный) пиелонефрит</i>		
Хронический пиелонефрит: рецидивирующий; латентный	Активная стадия	Сохранение функции почек
	Частичная клинико-лабораторная ремиссия	Нарушение функции почек
	Полная клинико-лабораторная ремиссия	Хроническая почечная недостаточность

О хроническом пиелонефрите можно говорить при длительности клинической и лабораторной симптоматики более 1 года.

## 12.2. Этиология

При обследовании больных с пиелонефритом наиболее часто выделяется бактериальная инфекция, являющаяся комменсалом кишечника.

*Кишечная палочка* имеет нитевидные ворсинки белковой природы, позволяющие фиксироваться к уротелию мочевых путей и перемещаться по нему.

*Протей*. Встречается чаще при дисбактериозе, обструктивных формах, пороках развития. Протеем выделяется колициногенный фактор с антигенными свойствами.

*Стафилококк*. Выделяется чаще у детей первых лет жизни. Штаммы стафилококков обладают высокой антигенной активностью. В месте внедрения стафилококки вызывают коагуляцию плазмы, резкое замедление кровотока, нарушение микроциркуляции на фоне деструктивных изменений. Поверхностные протеины стафилококков обладают способностью подавлять фагоцитоз, что благоприятствует образованию и длительному сохранению в моче микробных ассоциаций.

*Энтерококки*. Обладают выраженным тропизмом к почечной ткани. Энтерококковая инфекция характеризуется вялым, упорным, хроническим течением.

У 17 % больных бактерии находятся в организме в виде безоболочечных форм (L-форм). L-трансформация происходит под влиянием антибактериальной терапии (особенно при низких дозировках и больших интервалах между введениями) и защитных факторов (бактериофаги, лизоцим, комплемент). L-формы длительно сохраняют патогенные свойства и лекарственную резистентность. Обладают способностью реверсировать в исходные бактериальные формы под влиянием охлаждения, вирусных инфекций, стресса и вызывания обострения процесса.

*Микоплазменная инфекция.*

*Грибы рода Candida.*

*Хламидии.*

*Вирусы (аденовирусы, энтеровирусы, вирусы герпеса и парагриппа).*

Чаще вирусы приводят к изменениям интерстициальной ткани почек, что значительно облегчает последующее внедрение бактерий.

## 12.3. Патогенез

### Основные звенья патогенеза пиелонефрита

Наследственная предрасположенность (HLA B5 и B7).

Незрелость и нарушение дифференцировки почечной ткани.

Нарушение внутривисцерального кровотока и лимфотока.

Нарушение нормального оттока мочи.

Диффузия или сегментарная гипоплазия мышц мочеточника.

Снижение общей и местной иммунологической защиты.

Факторы, приводящие к тубулоинтерстициальным изменениям (кристаллурия, инфекции, нарушение гомеостаза, лекарственные препараты).

Бактериальная аллергия.

Основными путями инфицирования почек являются: восходящий, который наблюдается у 80 % больных, и гематогенный. При кишечных инфекциях, дисбактериозе возможен лимфогенный путь инфицирования.

Таблица 12.2

### Ведущие факторы риска развития пиелонефрита у детей в соответствии с этапами патогенеза (по: Вялкова А. А., Гриценко В. А., 2003)

Этап патогенеза эндогенных инфекций	Результат действия факторов риска	Факторы риска	
		экзогенные*	эндогенные
Вегетирование уропатогенов в биотопах тела человека (преморбидный фон)	Снижение колонизационной резистентности к формированию эндогенных источников уропатогенов	ДБК, ОКИ, ОВИ. Патология ЖКТ и печени. Иммунодефицит. Недоношенность. Новорожденность	Контакт (в том числе внутриутробный с патогенами). Искусственное вскармливание. Антибиотикотерапия. Экоотоксиканты

Таблица 12.2 (окончание)

Этап патогенеза эндогенных инфекций	Результат действия факторов риска	Факторы риска	
		экзогенные*	эндогенные
Миграция уропатогенов в почки (этап трансклокации)	Ослабление иммунологических барьеров макроорганизма, развитие бактериемии, инфицирование почек	ДБК, ОКИ, ОВИ. Патология ЖКТ и печени. Иммунодефицит (в том числе при эндокринопатиях и онкопатологии)	Стрессовые воздействия (в том числе переохлаждение, травма и др.). Антибиотико- и химиотерапия. Экоотоксиканты
Фиксация уропатогенов в почках и мочевых путях (этап колонизации)	Облегчение колонизации уропатогенами инфицированных тканей	Наличие на уроэпителии рецепторов для патогенов. Морфофункциональные нарушения органа (в том числе при АОМС, ПМР, НМП)	Тератогенные факторы при беременности. Стрессовые воздействия
Инициация воспаления в почках и мочевых путях (этап альтерации)	Потенцирование воспалительной реакции в инфицированных тканях почек и мочевых путей	Морфофункциональные нарушения органа (в том числе ТИН). Местный и общий иммунодефицит (в том числе по s-IgA)	Стрессовые воздействия. Экоотоксиканты с иммунодепрессивным и нефротоксическим эффектом
Элиминация уропатогенов из почек и мочевых путей (этап санации) или переживание уропатогенов в них (этап персистенции)	Снижение эффективности механизмов саногенеза и формирование условий для персистенции патогенов во внутренних органах макроорганизма	Морфофункциональные нарушения органа (в том числе нарушения лимфо- и гемодинамики при нефросклерозе). Местный и общий иммунодефицит	Экоотоксиканты с иммунодепрессивным и нефротоксическим эффектом. Антибиотико- и химиотерапия

\* ДБК — дисбактериоз кишечника, ОКИ — острые кишечные инфекции, ОВИ — острые вирусные инфекции, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, АОМС — аномалии органов мочевой системы, ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс, НМП — нейрогенный мочевой пузырь, ТИН — тубулоинтерстициальный нефрит, s-IgA — секреторные иммуноглобулины класса А.

## 12.4. Морфологическая картина

### Морфологические варианты пиелонефрита (по: Леонова Л. В., Ивановская Т. Е., 1989)

#### Острый пиелонефрит

1. Острый серозный пиелонефрит. Полнокровие и серозный отек стромы почек с единичными нейтрофилами, дистрофией и некробиозом эпителия канальцев.
2. Острый гнойный пиелонефрит. Выраженная лейкоцитарная реакция преимущественно перитубулярного характера в строме коркового и мозгового вещества.
3. Острый пиелонефрит с мезенхимальной реакцией. При уменьшении лейкоцитарной инфильтрации происходит замещение погибших нефронов соединительной тканью.

#### Хронический пиелонефрит

1. Минимальные изменения. Мелкие очаги лимфогистоцитарной инфильтрации в сочетании с дистрофией эпителия канальцев.
2. Стромально-клеточный компонент. Очаговая или диффузная инфильтрация интерстиция с развитием очагового, периваскулярного и перигломерулярного склероза.
3. Тубулоstromальный компонент. Перитубулярный склероз интерстиция, атрофия канальцев на фоне умеренно выраженной клеточной инфильтрации стромы.
4. Стромально-сосудистый компонент. Склероз стромы и сосудов, преимущественно артерий, при незначительной воспалительной инфильтрации стромы.
5. Смешанная форма (наиболее часто встречается у детей). Сочетание тубулоstromальных и сосудистых изменений.
6. Сморщивание почки (исход хронического пиелонефрита). Диффузный склероз стромы, сосудов и клубочков, «тиреоидизация» и атрофия канальцев.

## 12.5. Клиническая картина

### Клинические признаки пиелонефрита

- Интоксикация (гипертермия без катаральных явлений, головная боль, слабость, снижение аппетита, «тени» под глазами). Боли в животе и (или) пояснице. Болезненность при пальпации области почек, мочеточниковых точек. Болезненность при поколачивании по пояснице.

Нарушение мочеиспускания (учащение и урежение мочеиспускания, болезненность или чувство жжения в различные фазы мочеиспускания, недержание мочи).

### Особенности клинической картины в грудном возрасте

1. Анорексия, плохая прибавка массы тела, диспепсические расстройства (срыгивания, рвоты, учащение или урежение стула), жажда.

2. Сухость и серо-желтый цвет кожного покрова, сниженный тургор.

3. При манифестном течении быстро нарушается водно-электролитный, белковый и другие виды обмена и появляются признаки серьезного расстройства функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы, печени, почек.

Таблица 12.3

### Особенности клинической картины пиелонефрита у детей в зависимости от возраста (по: Коровина Н. А. [и др.], 2000)

Признак	Дети первого года жизни	Дети старшего возраста
Пол	Половых различий нет	Чаще девочки
Дебют заболевания	Преобладание симптомов общеинфекционного характера	Сочетание симптомов общеинфекционного характера и «местных» (боли в пояснице, животе, дизурия и т. д.)
Симптомы интоксикации	Выражены, вплоть до нейротоксикоза	Зависят от характера течения пиелонефрита, возраста, наличия обструкции
Менингеальные симптомы	Возможны	Крайне редко
Лихорадка	Фебрильная (в дебюте), реже субфебрильная. Возможно «беспричинное» повышение температуры тела	Фебрильная, субфебрильная, часто «беспричинное» повышение температуры тела
Срыгивания, рвота	Частые срыгивания, возможна рвота	Рвота при выраженной интоксикации
Цвет кожных покровов	Бледно-серый оттенок кожи (при выраженной интоксикации), периорбитальный цианоз, возможна субиктеричность	Бледность кожного покрова; периорбитальные тени; симптомы зависят от выраженности синдрома эндогенной интоксикации; при тяжелом течении — сероватый оттенок кожного покрова
Аппетит	Слабое сосание, возможен полный отказ от еды	Чаще снижен

Таблица 12.3 (окончание)

Признак	Дети первого года жизни	Дети старшего возраста
Масса тела	Отсутствие прибавки в массе тела, развитие гипотрофии	Снижение массы тела при тяжелом течении пиелонефрита
Боли в животе, поясничной области	Эквивалент боли — беспокойство	Боли в пояснице, околопупочной области, иногда иррадиация по ходу мочеточника
Нарушение мочеиспускания	Учащенное или редкое, вплоть до острой задержки мочи, натуживание, «прерывистое» мочеиспускание	Учащенное, редкое мочеиспускание, недержание мочи, безболезненное
Кишечный синдром	Нередко, чаще в дебюте заболевания диарея	Редко
Вульвит, вульвовагинит	Часто, иногда синехии	Нередко
Баланит, баланопостит	Часто	Редко
Гепатолиенальный синдром	У 1/3 детей	Редко
Тахикардия	Характерна при интоксикации	Соответствует температурной реакции

Таблица 12.4

### Частота симптомов пиелонефрита (по: Truckenbzdht Н., 1971; с изменениями)

Симптом	Частота выявления, %
<b>Урологические симптомы:</b>	
учащение позывов на мочеиспускание;	16
боль при мочеиспускании;	16
недержание мочи	12
<b>Общие симптомы:</b>	
лихорадка;	69
рвота;	43
нарушение аппетита;	42
боли в животе;	35
усталость и головная боль;	24
понос;	19
запор;	14
бледность кожного покрова;	12
приступы крика и беспокойное поведение;	10
судороги	8

## 12.6. Течение

*Варианты течения пиелонефрита:*

Острое манифестное начало.

Постепенное появление признаков заболевания.

Латентное малосимптомное течение.

*Осложнения пиелонефрита:*

- апостематозный нефрит;
- некроз почечных сосочков;
- карбункул почки;
- нефрогенная гипертензия;
- нефролитиаз;
- вторичное сморщивание почки.

## 12.7. Диагностика

**Диагностические критерии пиелонефрита**

(по: Orsten A., 1966; с изменениями)

*Основные критерии:*

- данные анамнеза (дизурия, поллакиурия, боль и напряжение в боку, лихорадка, приступы гиперпирексии без локальных симптомов);
- болезненность при пальпации почек;
- патологическая проба с хлоридом аммония;
- нарушение концентрационной способности почек по тесту осмотической концентрации;
- гистологические изменения почек (принимается во внимание только в случае положительных находок);
- бактериурия;
- патологический мочевого осадок;
- рентгенологические изменения, по данным экскреторной, ретроградной урографии, селективной ангиографии и цистоуретрографии.

**Диагностические критерии пиелонефрита**

(по: Езерский Р. Ф., 1977; с изменениями)

*Основные критерии:*

- указания в анамнезе на повышение температуры тела без локальных проявлений заболевания, боль в животе или спине, дизурические явления, включая недержание мочи;
- истинная бактериурия, подтвержденная подсчетом микроорганизмов в 1 мл мочи;

- патологическая лейкоцитурия, доказанная общим анализом мочи или подсчетом клеток по Каковскому — Аддису и другими количественными методами;
- нарушение функций почек, выявленное при помощи пробы с хлоридом аммония, по клиренс-исследованию и радиоизотопным методам;
- морфологические изменения почек, по данным рентгенологического исследования.

Второстепенные критерии: бледность и отечность лица, анорексия, диспепсические явления, гематурия, анемия, лейкоцитоз, повышение артериального давления.

**План обследования больного пиелонефритом**

*Обязательные клиничко-лабораторные методы:*

- клиническое обследование;
- оценка физического развития;
- измерение артериального давления;
- клинический анализ крови — лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, увеличение СОЭ.
- клинический анализ мочи — лейкоцитурия свыше 7 лейкоцитов в поле зрения;
- посев мочи — бактериурия, бактериальное число выше 100 000 микробных тел в 1 мл мочи; наиболее часто высеивается *E. coli*;
- биохимический анализ крови (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, мочевины, увеличение содержания сиаловых кислот, С-реактивного белка; при снижении функции почек — повышение мочевины);
- проба Зимницкого — нарушение ритма мочеотделения, могут быть нарушения способности концентрировать и разводить мочу;
- исследование суточной экскреции солей (оксалаты, ураты, кальций, фосфор).

Таблица 12.5

**Эхографические изменения при остром пиелонефрите**

(по: Быковский В. А., Ольхова Е. Б., 2000)

Фаза воспалительного процесса	Эхографические признаки	
	достоверные	косвенные
Инфильтративная	Транзиторное повышение эхогенности паренхимы — проявление интерстициальной лейкоцитарной инфильтрации	Уменьшение амплитуды физиологической подвижности почки

Таблица 12.5 (окончание)

Фаза воспалительного процесса	Эхографические признаки	
	достоверные	косвенные
Инфильтративная	Транзиторное утолщение и повышение эхогенности стенок коллекторной системы почки — отечно-инфильтративные проявления	Увеличение размеров почки: локальное; генерализованное.
Экссудативная	Гипоэхогенные фокусы в участках повышенной эхогенности паренхимы — проявления воспалительной интерстициальной экссудации. Локальное обеднение или отсутствие тканевого сосудистого рисунка в паренхиме почки — проявления сосудистой обструкции вследствие воспалительного периваскулярного отека и инфильтрации	Деформация контуров почки: локальная; генерализованная. Нечеткость дифференцировки интратрениальных структур: локальная; диффузная
Деструктивная	Интра- или паратрениальные анэхогенные включения — проявления лизиса тканей: интратрениальный экстравазат (апостема); карбункул; абсцесс. Отсутствие сосудистого рисунка в анэхогенных включениях	Утолщение паренхимы: локальное; диффузное. Деформация пирамид. Транзиторная дилатация фрагментов чашечно-лоханочной системы
Пролиферативная (репаративная)	Проявления очаговых фиброзно-склеротических изменений на месте очагов деструкции: стойкие локальные гиперэхогенные аваскулярные фокусы в тканях паренхимы и стенках коллекторной системы; стойкие локальные деформации контуров почки; кистозные включения в паренхиме	Включения повышенной плотности в просвете чашечно-лоханочной системы. Изменение эхогенности паранефральных тканей. Утолщение паранефральных тканей

**Обязательные специальные методы диагностики:**

- ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря с оценкой положения, размеров, формы и структуры органов;
- микционная цистоуретрография;
- экскреторная урография. От экскреторной урографии можно воздержаться при остром пиелонефрите, если при УЗИ почек нет отклонений от нормы. При рецидивировании острого пиелонефрита экскреторная урография проводится.

**Рентгенологические признаки пиелонефрита**

(по: Езерский Р. Ф., 1977)

**Начальные признаки:**

- спазм чашечно-лоханочной системы;
- огрубление форникса.

**Более поздние изменения:**

- пристенотическое расширение чашек;
- деформация лоханок и чашек (грибовидная, блюдцеобразная форма и прерывистые контуры);
- асимметрия размеров почечных лоханок;
- увеличение размера почечной тени и раздвинутые чашки;
- уменьшение почечной тени и сближение чашек;
- гипотония мочевыделительной системы;
- перегиб мочеточника одно- и двусторонний;
- пиелотубулярный рефлюкс;
- асимметрия во время контрастирования;
- воспалительные изменения мочевого пузыря и изменения его формы;
- камни мочевыделительной системы.

**Дополнительные методы диагностики:**

- мазок из влагалища у девочек — при гиперемии и выделениях из вульвы, синехиях половых губ, указаниях в анамнезе на частую гиперемию половых органов;
- соскоб на энтеробиоз — при клинических признаках глистной инвазии, эпидемиологических данных, гиперемии в области половых органов у девочек;
- у детей грудного возраста при остром течении пиелонефрита с признаками поражения ЦНС, сердечно-сосудистой системы, печени, почек — биохимический анализ крови (трансаминазы, калий, натрий, хлориды); КОС на микрометодом Аструпа.

**Специальные методы диагностики:**

- цистоскопия — при рецидивирующих циститах и лейкоцитурии, длительно сохраняющихся дизурических расстройствах, появлении неудержания мочи;



Таблица 12.6 (окончание)

- динамическая сцинтиграфия – при разнице в размерах почек по УЗИ и экскреторной функции почек по данным экскреторной урографии (замедление появления и выделения контраста с одной стороны); при нарушении функции почек; при отсутствии почки или отсутствии функции почки по данным УЗИ, экскреторной урографии; при уменьшении размеров почки (дифференциальная диагностика гипоплазии и сморщивания);
- статическая сцинтиграфия – при аномалиях взаимоотношения почек (сращенные почки).

*Осмотры врачей-специалистов:*

- уролог – рецидивирующие циститы; аномалии наружных половых органов; синехии крайней плоти и половых губ;
- гинеколог – рецидивирующие вульвовагиниты; синехии половых губ;
- отоларинголог – часто болеющий ребенок: клинически определяемые гипертрофия небных миндалин, затруднение носового дыхания, клинические признаки синусита.

### 12.8. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика пиелонефрита проводится со следующими заболеваниями:

- гломерулонефрит;
- туберкулез почек;
- тубулопатии;
- интерстициальный нефрит;
- инфекция мочевыводящих путей;
- цистит;
- вульвовагинит;
- баланопостит;
- острый аппендицит.

Таблица 12.6

#### Дифференциальная диагностика пиелонефрита

Синдром	Клиническая симптоматика	Дифференциальная диагностика
Гриппоподобный	Лихорадка, головная боль; выраженная интоксикация, боль в животе и (или) пояснице, рвота	Грипп, пневмония, аппендицит, менингит, энцефалит

Синдром	Клиническая симптоматика	Дифференциальная диагностика
Астенический	Температура нормальная или субфебрильная, выраженная интоксикация (слабость, снижение аппетита, недомогание, головная боль, потеря массы тела), боли в животе неотчетливые	Туберкулез, глистная инвазия, дискинезия желчевыводящих путей
Диспепсический	У детей раннего возраста расстройства стула, анорексия, рвота	Кишечная инфекция

Таблица 12.7

#### Дифференциальная диагностика пиелонефрита и острого цистита (по: Маковецкая Г. А., 1987; с изменениями)

Признак	Цистит	Пиелонефрит
Температура тела выше 38 °С	Не характерно	Характерно
Симптомы интоксикации	Не наблюдаются	Наблюдаются часто
Поллакиурия	Наблюдается	Не наблюдается
Императивные позывы на мочеиспускание	Отмечаются всегда	Не отмечаются
Императивное недержание мочи, энурез	Отмечаются часто	Не наблюдаются
Ощущение жжения во время и после мочеиспускания	Отмечается часто	Не наблюдается
Задержка мочи	Наблюдается у маленьких детей	Не наблюдается
Боли в пояснице	Не наблюдаются	Наблюдаются
СОЭ	Не изменен	Увеличена (20–25 мм/ч и выше)
С-реактивный белок	Анализ отрицательный	Анализ положительный
Протеинурия	Отсутствует	Наблюдается
Признаки вагинита	Наблюдаются у 1/3 больных девочек	Не наблюдаются
Концентрационная функция почек	Не изменена	Может быть снижена
Обнаружение в моче бактерий, покрытых антителами (метод иммунофлюоресценции)	Не наблюдается	Наблюдается
Рентгенологические признаки	Паренхима почек не изменена. Дисфункция мочевого пузыря	Изменения чашечно-лоханочной системы; различные анатомические и функциональные дефекты верхних и нижних мочевых путей

Таблица 12.8

### Дифференциальная диагностика пиелонефрита и туберкулеза почек и мочевой системы

Признак	Туберкулез	Пиелонефрит
В анамнезе есть указания на перенесенный туберкулез любой локализации	Имеются	Отсутствуют
Рецидивирующий цистит с гематурией	Наблюдается часто	Наблюдается редко
Макрогематурия	Характерна	Не наблюдается
Бессимптомная лейкоцитурия	Характерна	Наблюдается редко
Посев мочи на бактериурию	Постоянно стерильная моча	Бактериурия
Микобактерии туберкулеза в моче	Имеются	Отсутствуют
Проба с внутрикожным введением туберкулина (реакция Манту)	Положительная	Отрицательная
Цистоскопическая картина (разлитая гиперемия, бугорки, язвы, рубцы)	Имеются	Отсутствуют
Рентгенографические признаки	Кальцификация туберкулезных очагов, каверны в чашках, стеноз выделительных путей с расширением их выше стеноза, уменьшение объема мочевого пузыря	Изменение чашечно-лоханочной системы, различные анатомические и функциональные дефекты верхних и нижних мочевых путей
Эффект от длительной терапии пиелонефрита	Отсутствует	Имеется

### 12.9. Лечение

*Основные задачи, которые необходимо решить:*

- ликвидация микробно-воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях;
- снижение интоксикации при высокой степени активности процесса;
- нормализация уродинамики верхних и нижних мочевыводящих путей;
- повышение иммунологической реактивности организма.

Первый вопрос, на который необходимо ответить: где будет лечиться ребенок?

Для решения этого вопроса целесообразно оценить степень активности пиелонефрита. Вполне естественно, что границы между степенью активности могут быть не очень четкими.

Таблица 12.9

### Оценка степени активности пиелонефрита

Степень активности	Симптомы			
	Экстраренальные признаки (боли, различные нарушения мочеиспускания)	Интоксикация (лихорадка, рвота)	Мочевой синдром	Воспалительные изменения в крови
I степень (минимальная)	Отсутствуют	Отсутствуют	Умеренно выражен, может быть только в количественных пробах	Могут отсутствовать
II степень (умеренная)	Умеренно выражены	Умеренно выражены	Выражен	Умеренно выражены
III степень (максимальная)	Выражены	Выражены	Значительно выражен	Высокая степень активности

Больные с I (при наличии возможности организации стационара на дому) и II степенью активности пиелонефрита могут лечиться дома.

При наличии III степени активности пиелонефрита (тяжелое течение пиелонефрита) показано лечение в стационаре.

#### **Режим**

**Постельный.** Интоксикация, гипертермия, озноб, болевой синдром, выраженные дизурические расстройства. Длительность — 3–5 дней.

**Палатный.** Нормализация температуры, уменьшение или ликвидация экстраренальных проявлений, улучшение мочевого осадка. Длительность — 3–5 дней.

**Общий.** Ликвидация экстраренальных симптомов и значительное улучшение мочевого осадка.

#### **Диета**

*Имеются экстраренальные проявления*

Почечный стол с умеренным ограничением белка (до 1,5 г/кг) и натрия хлорида (2–3 г/сут).

Дополнительный прием жидкости:

- до 7 лет — 500–700 мл;
- 7–10 лет — 700–1000 мл;
- старше 10 лет — 1,0–1,5 л.

*Экстраренальные симптомы ликвидированы*

Стол № 5 по Певзнеру. Диета с некоторым ограничением животных белков и жиров, исключением экстрактивных веществ. Кулинарная обработка — умеренное механическое щажение (рубка, варка до мягкости, приготовление на пару; мясо отварное).

### **Восстановление нормального пассажа мочи**

Физиологическое дренирование мочевыводящих путей, которое достигается режимом частых принудительных мочеиспусканий через 1,5–2 ч в дневное время.

### **Дезинтоксикационная терапия**

Дезинтоксикационная терапия может быть представлена оральной или инфузионной регидратацией.

**Оральная регидратация** — нагрузка жидкостью перорально из расчета 25–50 мл/кг малыми порциями в течение дня.

**Инфузионная терапия.** Проводится растворами реополиглюкина или глюкозы (5 %) в разовой дозе 10–15 мл/кг. При отсутствии функциональной или органической обструкции возможно сочетание инфузионной терапии с мочегонными препаратами (фуросемид в дозе 1–2 мг/кг).

### **Антиспазматическая терапия**

Назначается при выраженном болевом синдроме на 3–5 дней — но-шпа (1 мг/кг в сутки), баралгин, максиган.

### **Иммуномодулирующая терапия**

Иммуномодулирующая терапия может быть использована при стихании микробно-воспалительного процесса. Перед назначением иммунокорректирующих препаратов и в ходе их применения необходим контроль состояния иммунной системы.

### **Показания к проведению иммунокорректирующей терапии пиелонефрита** (по: Кириллов В. И., Тебloeва Л. Т., 2003)

1. Ранний (главным образом грудной) возраст (период созревания иммунитета).
2. Тяжелые (включая гнойные) варианты микробного поражения почек:
  - отягощенные синдромом полиорганной недостаточности;
  - в том числе обструктивные пиелонефриты (на фоне гидронефроза, мегауретера, рефлюкс-нефропатии), включая пред- и послеоперационный период.
3. Длительное (более 1 мес.) и рецидивирующее течение ИМП (пиелонефрита, цистита).
4. Особенности микрофлоры:
  - необычный характер (*Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Hafta*);
  - полирезистентность к антибиотикам;
  - смешанная микрофлора.
5. Непереносимость антибиотиков.

**Средства неспецифической стимуляции:** метилурацил, пентоксил, лизоцим, иммунал (обеспечивают повышение захватывающей способности макрофагов; увеличение синтеза интерферона и защитных антител).

**Дозы и способ применения**

**Метилурацил.** Разовая доза: до 1 года — 0,05 г; 1–2 года — 0,1 г; 3–8 лет — 0,25 г; старше 8 лет — 0,25–0,5 г. Препарат дают внутрь 3 раза в день в течение 2–3 нед.; запивают молоком или киселем. Метилурацил повышает чувствительность к антибиотикам патогенных штаммов кишечной палочки и протей.

**Лизоцим.** Используется перорально (5 мг/кг массы тела в сутки, но не более 100–200 мг/сут) или внутримышечно (2–5 мг/кг) в течение 10–20 дней.

**Иммуномодуляторы биологического происхождения:** элеутерококк, женьшень, заманиха, эхиноцея пурпурная. Назначаются в возрастных дозах повторными курсами.

**Дозы и способ применения**

Разовая доза — 1 капля на год жизни. Препарат разводят водой (10–15 мл) и принимают внутрь перед едой 3 раза в день 2–4 нед.

**Препараты рекомбинантного интерферона** (виферон).

**Дозы и способ применения**

Назначается в зависимости от возраста:

- до 7 лет: виферон-1 (150 МЕ) по 1 свече ректально 2 раза в день 7–10 дней. Затем еще 4–6 нед. 2–3 раза в неделю;
- старше 7 лет: виферон-2 (500 МЕ) по 1 свече ректально 2 раза в день 7–10 дней. Затем еще 4–6 нед. 2–3 раза в неделю.

**Фибринопектин.** Способствует быстрой элиминации бактерий, уменьшает интенсивность воспалительной реакции и повреждения гистроструктур почек, стабилизирует клеточные мембраны, повышает функциональную активность иммунокомпетентных клеток.

**Активная иммунизация** при хроническом рецидивирующем течении пиелонефрита вакциной «Солвоуровак», содержащей 10 штаммов различных патогенных микроорганизмов.

**Активаторы внутриклеточного обмена и мембраностабилизирующие средства.** В течение всего периода терапии назначаются витамины А, Е, группы В. При дисметаболических нарушениях используют эссенциале, магния оксид 2–3 нед.

**Коррекция нарушений микрофлоры желудочно-кишечного тракта.** При проведении нерациональной антибактериальной терапии возможна колонизация условно-патогенной микрофлоры.

поддерживающая воспалительный процесс в мочевой системе. Это требует регулярного обследования на дисбактериоз и его лечения по принятым схемам. При рецидивирующем течении хронического пиелонефрита с целью коррекции микрофлоры толстой кишки используется трехкомпонентный пробиотик линекс, который может применяться в сочетании с антибиотиками.

### **Физиотерапевтическое лечение**

#### **Активная стадия**

СВЧ (противовоспалительный эффект, улучшение почечного кровотока). На курс 5—7 процедур на проекцию почек ежедневно продолжительностью 8—10 мин. Режимы: слаботепловой, тепловой (4—50 Вт) и сильнотепловой (60—70 Вт).

#### **Период стихания**

ЭВТ (противовоспалительный эффект, улучшение почечного кровотока). На курс 5—7 процедур на проекцию почек продолжительностью 5—10 мин сначала ежедневно, затем через день.

Ультразвук (противовоспалительный эффект, улучшение почечного кровотока). На курс 8—10 процедур на проекцию почек продолжительностью 7—10 мин (на одно поле 3 мин) через день. У детей до 2 лет не применять. Акустический диапазон — выше 20 кГц в постоянном и импульсном режиме.

#### **Клинико-лабораторная ремиссия; профилактика рецидива**

Электрофорез 1 % раствора фурадонина. На курс 8—10 процедур продолжительностью 10—20 мин через день. Фурадонин вводится с отрицательного полюса; плотность тока 0,01—0,03 мА/см<sup>2</sup>. У детей до 3 лет применяется двухэлектродная методика, старше 3 лет — трехэлектродная. Раздвоенный электрод-анод располагают паравертебрально на проекции почек; электрод-катод — в подложечной области.

Тепловые процедуры: аппликации парафина, озокерита на область почек (температура — 42—45 °С). На курс 8—12 процедур продолжительностью 30—35 мин через день или два дня подряд с перерывом на третий день.

Аппликации грязи на область почек. На курс 6—8 процедур продолжительностью 6—10 мин через день; температура 38—40 °С.

### **Фитотерапия**

Назначается в период клинико-лабораторной ремиссии, для профилактики рецидива. Фитотерапия не сочетается с приемом антибиотиков, уросептиков. Используются отвары (из листьев и цветков) и настои (из корней, плодов, коры, плотных листьев). Мы применяем сборы, состоящие из 2—3 трав с учетом механизма действия

отдельных компонентов и эффекта, который желаем получить. Сбор назначаем на 7—10 дней с последующей заменой состава.

### **Механизмы терапевтического действия лекарственных растений**

(по: Чистякова А. Н., 1994; с изменениями)

#### **Антисептики:**

- антибиотики — зверобой, подорожник, чистотел, ромашка, календула;
- содержащие эфирные масла — шалфей, лаванда, аир, анис (плоды);
- содержащие орбутин — толокнянка, брусника (лист), клевер, вереск;
- содержащие бензойную кислоту — брусника (ягоды), клюква (ягоды);
- содержащие кремнийорганическую кислоту — хвощ полевой, медуница;
- содержащие тимол — душица, чабрец.

#### **Диуретики:**

- эфирно-масличные — береза (лист, почки), девясил (корень), хмель;
- содержащие сапонин — почечный чай, солодка (корень), стальник (корень), толокнянка, береза (лист), бузина черная;
- содержащие кремнийорганическую кислоту — хвощ полевой, спорыш;
- улучшающие почечный кровоток — овес (зерно, солома), кресс водяной, спаржа.

**Литотитики:** птичий горец, брусника (ягоды), спорыш, земляника (лист), марена красильная, фасоль (стручки).

**Противовоспалительные:** подорожник, девясил, календула, зверобой, липовый цвет, буквица.

**Сосудоукрепляющие:** шиповник, тысячелистник, крапива, черноплодная рябина, черная смородина.

**Гипоазотемическое действие:** почечный чай, леспефрил.

#### **Антибактериальная терапия**

Выбор антибактериального препарата для лечения пиелонефрита требует от врача глубоких знаний в области педиатрии, нефрологии, клинической фармакологии, анализа «микробного пейзажа» и чувствительности патогенных штаммов к антибактериальным пре-

паратам в регионе и даже конкретном медицинском учреждении. Препарат должен подбираться с учетом следующих положений:

- препарат назначается с учетом высокой чувствительности к вероятному возбудителю;
- препарат проникает в почечную ткань и мочу в средней терапевтической концентрации, превышающей в 2–4 раза минимальную подавляющую концентрацию для микроорганизма;
- препарат не обладает или обладает минимальной токсичностью, имеет высокую антимикробную активность и создает высокие терапевтические концентрации в сопоставлении с другими аналогичными препаратами;
- препарат может быть использован у конкретного пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний и совместим с другими лекарственными препаратами, которые может получать ребенок;
- препарат должен хорошо переноситься и иметь удобный режим дозирования;
- препарат должен быть доступен и не наносить серьезного ущерба микробиоценозу кишечника.

При лечении пиелонефрита применяются *эмпирическая* и *этиотропная* терапия.

Для стартовой (*эмпирической*) терапии необходимы препараты, активные к основным возбудителям инфекции. Это может быть препарат широкого спектра действия или комбинация препаратов.

Таблица 12.10

**Резистентность к антибиотикам основных возбудителей внебольничных ИМС у детей в России («АРМИД-1») (%)**

Антибиотик	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>
Ампициллин	51,5	98,0	74,0	Н/т*	Н/т	93,9	Н/т
Амоксициллин	51,5	98,0	74,0	Н/т	Н/т	93,9	Н/т
Амоксициллин/клавуланат	3,9	11,8	2,0	Н/т	Н/т	90,9	0
Цефуроксим	3,9	23,5	44,0	Н/т	Н/т	48,5	9,1
Цефотаксим	2,1	19,6	6,0	Н/т	Н/т	33,3	9,1
Цефтриаксон	2,4	19,6	8,0	Н/т	Н/т	30,3	9,1
Цефтазидим	0	5,9	0	Н/т	5,9	27,3	Н/т
Цефеперазон	3,9	21,6	8,0	Н/т	29,4	39,4	Н/т
Цефтибутен	0	0	0	Н/т	Н/т	24,2	Н/т
Цефепим	0,9	5,9	0	Н/т	8,8	12,1	9,1

Таблица 12.10 (окончание)

Антибиотик	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>
Меропенем	0	0	0	Н/т	5,9	0	0
Гентамицин	9,7	31,4	16,0	38,0	35,3	48,5	36,4
Нетилмицин	5,4	27,5	10,0	Н/т	38,2	45,5	0
Амикацин	0	11,8	2,0	Н/т	5,9	9,1	9,1
Налидиксовая кислота	7,0	9,8	2,0	Н/т	Н/т	18,2	Н/т
Ципрофлоксацин	2,7	0	0	14,0	20,6	0	4,5
Нитрофурантоин	2,1	27,5	38,0	0	Н/т	42,4	0
Фосфомицин	0	0	6,0	0	Н/т	6,1	0
Ко-тримоксазол	35,5	29,4	44,0	Н/т	Н/т	51,5	9,1

\* Н/т – не тестировались.

Препарат, выбираемый для эмпирической терапии, должен быть эффективен в первую очередь в отношении *E. coli*.

Таблица 12.11

**Антибактериальные препараты, применение которых для эмпирической терапии пиелонефрита нерационально (по: Страчунский Л. С., Шевелев А. Н., 2001; Яковлев С. В., 2001)**

Препарат	Причины
Ампициллин, амоксициллин, ампиокс	Высокий уровень устойчивости уропатогенных штаммов <i>E. coli</i>
Цефалоспорины I поколения: цефазолин, цефалексин, цефрадин	Слабая активность против грамотрицательных бактерий; высокая резистентность <i>E. coli</i>
Ко-тримоксазол	Рост резистентности <i>E. coli</i> ; токсичность
Нитроксалин	Недоказанная клиническая эффективность; высокий уровень резистентности возбудителей

Через 2–3 дня при наличии результатов посева мочи и оценки эффективности терапии возможна оптимизация антибактериальной терапии – переход на *этиотропную терапию*. Этиотропная терапия предполагает:

Замену антибактериального препарата, который был назначен эмпирически, на препарат более узкого спектра действия.

Переход с комбинированной терапии на монотерапию.

Добавление антибактериального препарата к назначенным эмпирически.

**Критериями эффективности** антибактериальной терапии пиелонефрита являются:

- нормализация температуры тела (на 2–4-й день);
- ликвидация бактериурии (на 4–5-й день);
- нормализация анализов мочи (на 5–7-й день), анализ крови (на 9–10-й день).

### **Способ введения и режим дозирования**

При легком и среднетяжелом течении терапию следует проводить пероральными препаратами. Оральный путь применения антибиотиков особенно оправдан у детей из-за отсутствия боли и неоправданного стресса, позволяет проводить терапию дома (стоимость одного койко-дня более 500 руб.), снижает риск нозокомиальной инфекции. Кроме того, этот способ введения антибиотиков имеет отчетливый фармакоэкономический эффект (нет необходимости в шприцах, иглах и т. д.).

Назначение детям парентеральных антибиотиков на дому в большинстве клинических ситуаций считается архаизмом, данью традициям начала эпохи антибактериальной терапии, когда в распоряжении врачей не было достаточного выбора эффективных препаратов для приема внутрь (Страчунский Л. С., Розенсон О. Л., 1997). В подавляющем большинстве западноевропейских стран инъекции в амбулаторной практике – крайняя редкость. К назначению антибиотиков в инъекциях участкового педиатра приводят два наиболее распространенных заблуждения, что «серьезную инфекцию можно вылечить только инъекциями» и «при внутримышечном введении препарат действует эффективнее» (Белобородова Н. В., 1999).

При тяжелом течении пиелонефрита лечение необходимо начинать с парентерального введения и затем, по мере улучшения состояния, переходить на пероральный прием – «*ступенчатая терапия*». Критериями перевода на пероральный прием являются нормальная температура тела в течение 2 сут или получение отрицательного результата посева мочи.

### **Примеры ступенчатой терапии**

1. Пациент А., 5 лет (масса тела 20 кг).

Лечение начинаем с внутривенного введения *амоксициллина/клавулатата (амоксиклав)* в течение 2–4 дней в дозе 90 мг/кг в сутки (по амксиклаву) в 3 введения.

При улучшении самочувствия, нормализации температуры тела, ликвидации интоксикации переходим на оральный прием этого антибиотика – *амоксициллин/клавуланат* в дозе 40 мг/кг в сутки в 3 приема во время еды.

2. Пациент Б., 5 лет (масса тела 20 кг).

Лечение начинаем с внутривенного/внутримышечного введения *цефтриаксона* (50 мг/кг) в течение 2–4 дней, а затем назначаем прием *цефексима* внутрь (4 мг/кг).

### **Выбор продолжительности курса**

Продолжительность антибактериальной терапии определяется: – индивидуальными особенностями пациента (форма пиелонефрита, тяжесть течения, преморбидный фон, индивидуальная переносимость антибактериальных препаратов);

- характеристиками возбудителя (вид, особенности цикла развития и размножения, спектр чувствительности).

### **Непрерывная антибактериальная терапия**

При остром пиелонефрите и обострении хронического пиелонефрита антибактериальная терапия непрерывным курсом должна продолжаться до достижения полной клинико-лабораторной ремиссии (продолжительность курса не менее 14 дней).

Согласно схемам антимикробной терапии по J. P. Sanford (2001), минимальный курс антибактериальной терапии при пиелонефрите 14 сут, при рецидивирующем пиелонефрите или при отсутствии эффекта через 14 сут этот курс должен продолжаться не менее 42 сут. То есть при вторичном процессе длительность антибактериальной терапии зависит от характера уродинамических расстройств и клинико-лабораторных показателей, но в целом при хроническом пиелонефрите последовательное назначение антимикробных средств следует осуществлять не менее 6 нед.

### **Противорецидивная антибактериальная терапия**

Показаниями к назначению противорецидивной терапии являются:

- рецидивирующее течение пиелонефрита;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- наличие функциональной или органической обструкции.

После курса непрерывной антибактериальной терапии пиелонефрита у детей проводится противорецидивное лечение в течение 4–6 нед. в зависимости от тяжести течения микробно-воспалительного процесса в почечной ткани и наличия нарушений уродинамики. При этом могут быть использованы антибактериальные препараты с учетом чувствительности микробной флоры мочи, но предпочтение отдается ко-тримоксазолу, нитрофурантоину и канефрону, при использовании которых отмечены высокая эффективность и минимальное количество осложнений.

Препараты назначаются один раз в день на ночь в дозе, составляющей  $1/2-1/3$  от общей терапевтической.

**Этиотропная терапия острого и обострения хронического пиелонефрита в амбулаторных условиях**

(по: Коровина Н. А. [и др.], 2000; с изменениями)

Микроорганизм	Препараты первого ряда	Препараты второго ряда
<i>E. coli</i>	«Защищенные» пенициллины (аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб) Цефалоспорины II поколения (цефаклор, цефуросим) Нитрофурановые препараты Ко-тримоксазол	Цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефтибутен) Фторхинолоны* (ципрофлоксацин, норфлоксацин)
<i>Proteus</i>	«Защищенные» пенициллины (аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб) Цефалоспорины II поколения (цефаклор, цефуросим) Ко-тримоксазол Нитрофурановые препараты	Цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефтибутен) Фторхинолоны*
<i>Klebsiella</i>	«Защищенные» пенициллины Цефалоспорины II поколения Ко-тримоксазол Нитрофурановые препараты	Цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефтибутен) Фторхинолоны* Уреидопенициллины
<i>Enterobacter</i>	Ко-тримоксазол	Фторхинолоны* Цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефтибутен)
<i>Pseudomonas</i>	Карбенициллин Аминогликозиды (амикацин, нетромицин) Цефуросим Цефтибутен	Фторхинолоны*

\* Фторхинолоны у детей до 14 лет практически не используются из-за риска развития хондропатии. Исключением является назначение фторхинолонов при неэффективности предшествующей антибактериальной терапии и выделении из мочи уропатогенов, устойчивых к другим антибиотикам.

Дозы антибактериальных препаратов для противорецидивной терапии представлены в табл. 11.11 (см. с. 358).

При рецидиве пиелонефрита противорецидивное лечение назначается сроком на 6 мес.

При вторичном пиелонефрите противорецидивная терапия может проводиться в течение нескольких лет со сменой препарата каждые 3–6 мес.

При проведении противорецидивной антибактериальной терапии необходим контроль функционального состояния почек и печени, биоценоза.

Длительная антибактериальная терапия больных с пиелонефритом требует контроля слизистых оболочек рта, функционального состояния почек, печени, биоценоза кишечника.

**Антибактериальная терапия острого и обострения хронического пиелонефрита в амбулаторных условиях**

Таблица 12.12

**Эмпирическая терапия острого и обострения хронического пиелонефрита в амбулаторных условиях**

(по: Коровина Н. А. [и др.], 2000; с изменениями)

Состояние	Препарат
Острый пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита, активная стадия	Защищенные пенициллины (амоксиклав, аугментин, флемоклав солютаб). Цефалоспорины II поколения (цефуросим аксетил, цефаклор). Цефалоспорины III поколения (цефтибутен)
Острый пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита, период стихания	Полусинтетические пенициллины (ампиокс). Защищенные пенициллины (аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб). Цефалоспорины II поколения (цефуросим аксетил, цефаклор). Нитрофурановые препараты (фурагин). Препараты группы нефторированных хинолинов (пипемидиновой кислоты, налидиксовой кислоты). Канефрон Н



Таблица 12.14

**Эмпирическая терапия острого и обострения хронического пиелонефрита в стационаре**  
(по: Коровина Н. А. [и др.], 2000; с изменениями)

Состояние/терапия	Препарат
Манифестное течение пиелонефрита. «Ступенчатая терапия» – парентеральный способ введения (внутривенно, внутримышечно)	Защищенные пенициллины (аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб, уназин). Цефалоспорины II поколения (цефметазол, цефамандол, цефуроксим, цефотетан). Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефоперазон, цефтазидим, цефтриаксон). Аминогликозиды (гентамицин, нетромицин, амикацин)
Период стихания активности. «Ступенчатая терапия» – пероральный способ введения	Защищенные пенициллины (аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб, уназин). Цефалоспорины II поколения (цефуроксим аксетил, цефаклор, цефпрозил). Цефалоспорины III поколения (цефтибутен, цефиксим, цефетамет пивоксил). Нитрофурановые препараты (фурагин). Ко-тримоксазол. Препараты группы нефторированных хинолинов (пипемидиновая кислота, налидиксовая кислота). Канефрон Н

С. В. Яковлев предлагает следующую схему эмпирической терапии обострения хронического пиелонефрита.

Таблица 12.15

**Эмпирическая антибактериальная терапия у госпитализированных больных с обострением внебольничного хронического пиелонефрита** (по: Яковлев С. В., 2003; с изменениями)

Препараты первого ряда	Препараты второго ряда
Гентамицин Левифлоксацин Моксифлоксацин Офлоксацин Цефиксим Цефотаксим Цефтриаксон Цефуроксим Ципрофлоксацин	Имипенем Меропенем Пиперациллин/тазобактам Тикарциллин/клавуланат Цефепим Эртапенем

Примечания:

1. Названия препаратов приводятся в алфавитном порядке.
2. Препараты второго ряда назначаются при неэффективности стартового режима и недоступности данных микробиологического исследования.

**Этиотропная терапия острого и обострения хронического пиелонефрита в стационаре**  
(по: Коровина Н. А. [и др.], 2000; с изменениями)

Микроорганизм	Препараты первого ряда	Препараты второго ряда
<i>E. coli</i>	«Защищенные» пенициллины (аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб) Цефалоспорины II–III поколения Нитрофурановые препараты Ко-тримоксазол	Аминогликозиды (гентамицин, амикацин) Фторхинолоны Карбопенемы (имипенем, меропенем)
<i>Proteus</i>	Карбенициллин «Защищенные» пенициллины (аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб) Цефалоспорины II поколения (цефаклор, цефуроксим) Пероральные цефалоспорины III поколения Ко-тримоксазол Нитрофурановые препараты	Цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефтибутен) Аминогликозиды Фторхинолоны Карбопенемы Уреидопенициллины (азлоциллин, пиперациллин)
<i>Klebsiella</i>	«Защищенные» пенициллины. Цефалоспорины II поколения. Пероральные цефалоспорины III поколения (цефтибутен) Ко-тримоксазол Нитрофурановые препараты	Цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефтибутен) Аминогликозиды Фторхинолоны Карбопенемы Уреидопенициллины
<i>Enterobacter</i>	Ко-тримоксазол	Фторхинолоны Карбопенемы Уреидопенициллины Цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефтибутен) Цефалоспорины IV поколения (цефепим)
<i>Pseudomonas</i>	Карбенициллин Аминогликозиды (амикацин, нетромицин) Цефалоспорины III поколения (цефтазидим, цефтриаксон)	Фторхинолоны Уреидопенициллины Карбопенемы

Примечание. Фторхинолоны у детей до 14 лет практически не используются из-за риска развития хондропатии. Исключением является назначение фторхинолонов при неэффективности предшествующей антибактериальной терапии и выделении из мочи уропатогенов, устойчивых к другим антибиотикам.

**Антибактериальная терапия острого и обострения хронического пиелонефрита, возникшего в стационаре (нозокомиального)**

Пиелонефрит может быть *внебольничным* (возникает в амбулаторных условиях) и *нозокомиальным*. Термин *нозокомиальный* произошел от латинского слова *nosocomium* (больница) и греческого слова *nosokomeo* (ухаживать за больным). Можно выделить по крайней мере два подхода к определению нозокомиальной инфекции.

Критерии ВОЗ: нозокомиальная инфекция — любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, развившееся у:

- пациента в результате обращения в больницу за помощью или пребывания в ней;
- сотрудника больницы, вне зависимости от времени появления симптомов (во время нахождения в больнице или после).

Наиболее используемые критерии нозокомиальной инфекции в клинической практике: нозокомиальная инфекция — любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, развившееся, когда:

- пациент повторно поступил в стационар с установленной инфекцией, явившейся следствием предыдущей госпитализации;
- инфекция, не находившаяся в стадии инкубации на момент поступления, развилась не ранее чем через 48 ч после госпитализации.

В подавляющем большинстве нозокомиальные инфекции вызываются бактериями (90 %), в то время как вирусы, грибковые возбудители и простейшие встречаются реже.

Нозокомиальные инфекции часто вызываются *оппортунистическими возбудителями*, имеющими невысокую патогенность (*S. maltophilia*, *Acinetobacter spp.*, *Aeromonas spp.* и др.), но легко развивающимися у пациентов с иммунодефицитами или находящихся в тяжелом состоянии. В группу «проблемных» входят микроорганизмы, широко распространенные в окружающей среде, устойчивые ко многим внешним факторам и быстро приобретающие резистентность к антибактериальным препаратам. И хотя «*оппортунистические микроорганизмы*» менее вирулентны, чем традиционные возбудители инфекций, в том числе и нозокомиальные (*Staph. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*), их роль и значение в последние годы стремительно возрастают.

Из всех нозокомиальных инфекций инфекции мочевыводящих путей занимают лидирующее положение — 40 % всех случаев. 80 % всех случаев нозокомиальной мочевой инфекции связано с использованием мочевых катетеров и дренажей. Среди возбудителей нозокомиальной мочевой инфекции в отделениях реанимации и интен-

сивной терапии России *E. coli* отмечена в 33,1 % всех выделенных штаммов, *P. aeruginosa* — 18 %, *K. pneumoniae* — 14,4 %; кроме того, высевались *Enterococcus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Acinetobacter spp.*

Структура нозокомиальных инфекций, естественно, зависит от профиля данного стационара, культуры проведения антибактериальной терапии, тщательного анализа микробиологического пейзажа и антибиотикорезистентности микробных возбудителей.

Таблица 12.17

**Эмпирическая терапия нозокомиального \* пиелонефрита в стационаре**  
(по: Яковлев С. В., 2003; с изменениями)

Препараты первого ряда	Препараты второго ряда	Примечание
Левифлоксацин	Имипенем	Длительность лечения 2–3 нед. Обязательны посевы мочи до и на фоне терапии
Моксифлоксацин	Меропенем	
Нетилмицин	Пиперациллин/тазобактам	
Офлоксацин	Тикарциллин/клавуланат	
Цефотаксим	Цефепим	
Цефтриаксон		
Ципрофлоксацин		

\* Симптоматика мочевой инфекции развилась спустя 48 ч (или более) после госпитализации пациента.

Примечания:

1. Названия препаратов приводятся в алфавитном порядке.
2. Препараты второго ряда назначаются при неэффективности стартового режима и недоступности данных микробиологического исследования.

Таблица 12.18

**Этиотропная терапия нозокомиального пиелонефрита в стационаре**  
(по: Яковлев С. В., 2003; с изменениями)

Микроорганизм	Препараты выбора	Альтернативные средства
<i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	Амоксициллин/клавуланат	Гентамицин
	Цефиксим	Левифлоксацин
	Цефотаксим	Офлоксацин
	Цефтриаксон	Пефлоксацин
	Цефуросим	Тикарциллин/клавуланат
<i>Klebsiella spp.</i> , чувствительная к цефалоспоридам III поколения	Цефиксим	Левифлоксацин
	Цефотаксим	Офлоксацин
	Цефтриаксон	Пефлоксацин
		Тикарциллин/клавуланат
		Цефепим

Таблица 12.18 (окончание)

Микроорганизм	Препараты выбора	Альтернативные средства
<i>Klebsiella spp.</i> , устойчивая к цефалоспорином III поколения	Имипенем Меропенем	Пиперациллин/тазобактам Тикарциллин/клавуланат Цефепим
Другие <i>Enterobacteriaceae</i> : <i>Proteus vulgaris</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>M.morganii</i> <i>Serratia spp.</i>	Левифлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Цефепим Ципрофлоксацин	Амикацин Имипенем Меропенем Пиперациллин/тазобактам Тикарциллин/клавуланат
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Меропенем Цефепим Цефтазидим	Амикацин Пиперациллин/тазобактам Цефоперазон Ципрофлоксацин
<i>Acinetobacter spp.</i>	Имипенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам	Цефтазидим + амикацин Ципрофлоксацин
<i>Staphylococcus spp.</i> , чувствительный к оксациллину	Амоксициллина/клавуланат Оксациллин Цефуроксим	Левифлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Гентамицин
<i>Staphylococcus spp.</i> , устойчивый к оксациллину	Ванкомицин	Линезолид Рифампицин Фузидиевая кислота
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ампициллин + гентамицин Левифлоксацин Моксифлоксацин	Ванкомицин Линезолид Фосфомицин
<i>Enterococcus faecium</i>	Ванкомицин	Линезолид Фосфомицин Нитрофурантоин
<i>Candida spp.</i>	Флуконазол	Афотерицин В

При проведении антибактериальной терапии необходимо учитывать ряд факторов.

Таблица 12.19

## Тип воздействия на микроорганизм

Антибиотики		
Бактерицидные		Бактериостатические
Ингибиторы синтеза компонентов микробной стенки	Ингибиторы функции цитоплазматической мембраны	Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот или белка
Пенициллины **** Цефалоспорины Ванкомицин Фосфомицин Бацитрацин	Полимиксины Грамицидин Циклосерин Амфотерицин В Нистатин * Аминогликозиды	Левомецетин *** Линкомицин Клиндамицин Макролиды ** Тетрациклины Фузидин

\* И другие полиеновые антибиотики, подавляющие грибы.

\*\* На дифтерийную палочку, возбудителей коклюша и на *Str. mitis* эритромицин и другие макролиды действуют бактерицидно.

\*\*\* На гемофильную палочку, менингококк и пневмококк левомецетин действует бактерицидно.

\*\*\*\* На стрептококки группы В пенициллины действуют преимущественно бактерицидно.

Антибиотик, избираемый в качестве стартовой терапии, должен обладать бактерицидным эффектом.

## Спектр антимикробного действия

Узкий спектр действия:

- грамположительные бактерии и кокки (пенициллины и др.);
- грамотрицательные бактерии (азтреонам, полимиксин).

Широкий спектр действия:

- грамположительные и грамотрицательные бактерии (аминогликозиды, тетрациклины, карбапенемы);
- противогрибковые антибиотики (нистатин, амфотерицин В и др.).

Таблица 12.20

**Оптимальные величины рН мочи при использовании антибактериальных препаратов**

Препарат	рН
Бензилпенициллин	6,0–6,5
Ампициллин	5,5–6,0
Амоксициллин	5,5–6,0
Карбенициллин	6,0–8,0
Цефалоспорины	6,0–8,5
Гентамицин	7,0–8,0
Тетрациклин	5,5–6,7
Левомецетин	2,0–9,7
Налидиксовая кислота	5,0–6,0
Сульфаниламиды	6,0–7,0
Нитрофураны	5,6

*Кислая реакция мочи* отмечается при диете с употреблением продуктов животного происхождения, лимона, брусничного морса. Подкисляют мочу альмагель (по 5,0 мл 3 раза в день за 30 мин до еды); метионин (по 1–2 таблетке 3–4 раза в день).

*Щелочная реакция мочи* бывает при молочно-растительной диете, при приеме натрия гидрокарбоната (по 0,3–0,5 мг 3 раза в день); натрия цитрата или лактата (по 1,0–1,5 мг 3–4 раза в день).

Таблица 12.21

**Синергизм и антагонизм между антибиотиками**

Возможные синергисты	Возможные антагонисты
Пенициллины + аминогликозиды	Пенициллины + левомецетин
Ампициллин + оксациллин (ампиокс)	Макролиды + левомецетин
Ампициллин + левомецетин	Пенициллины + тетрациклины
Цефалоспорины + пенициллины	
Цефалоспорины + аминогликозиды	

**Влияние антибиотиков на лабораторные показатели**  
(по: Татотченко В. К., 1996)

Показатель	Завышают	Занижают
Билирубин	Оксациллин, сульфаниламиды; тетрациклины, эритромицин	—
Мочевина	Амфотерицин В, тетрациклин	—
Креатинин	Амфотерицин В, канамицин	—
Калий	Амфотерицин В	—
Аланинамино-трансфераза	Гентамицин, линкомицин; сульфаниламиды, тетрациклин	—
Аспартатами-нотрансфераза	Гентамицин, сульфаниламиды, линкомицин, тетрациклин; эритромицин, изониазид	—
Гемоглобин	—	Ампициллин, ко-тримоксазол; изониазид, левомецетин; нитрофураны, пенициллин; цефалоспорины, сульфаниламиды, стрептомицин
Лейкоциты	Ампициллин	Амфотерицин В, ко-тримоксазол, изониазид, левомецетин, линкомицин, метронидазол, нитрофураны, оксациллин, цефалоспорины, рифампицин
Эозинофилы	Ампициллин, доксициллин, изониазид, карбенициллин, нитрофураны, сульфаниламиды, нистатин, рифампицин, эритромицин	—
СОЭ	Ко-тримоксазол, цефалотин	Хинин
Тромбоциты	—	Амфотерицин В, ко-тримоксазол, левомецетин, нитрофураны, рифампицин, сульфаниламиды, тетрациклин, тобрамицин
Протромбин	Гентамицин, карбенициллин, левомецетин, эритромицин, сульфаниламиды	—

Таблица 12.23

**Нефротоксичность антибиотиков** (по: Коровина Н. А. [и др.], 2000)

Антибиотики, практически не обладающие нефротоксичностью (выделяются через желудочно-кишечный тракт)	Малотоксичные антибиотики, подвергающиеся быстрой элиминации	Нефротоксичные антибиотики
Эритромицин	Бензилпенициллин Полусинтетические пенициллины Защищенные пенициллины Цефалоспорины II и III поколения	Аминогликозиды Цефалоспорины I поколения Карбапенемы Монобактамы

Таблица 12.24

**Нежелательные эффекты взаимодействия антибиотиков и других лекарственных средств** (по: Яковлев С. В., 2000)

Антибактериальные средства (А)	Другие средства (Б)	Эффект
Ампициллин Амоксициллин Аминогликозиды	Непрямые антикоагулянты	Усиление эффекта Б
Доксициллин Тетрациклин	Петлевые диуретики (фуросемид) Нестероидные противовоспалительные средства Фенобарбитал	Усиление ототоксичности А Усиление ототоксичности А
Ко-тримоксазол	Соли магния, алюминия, висмута и железа Непрямые антикоагулянты Гипогликемические средства	Ослабление эффекта А Снижение всасывания А
Эритромицин Клиндамицин Линкомицин Эритромицин	Непрямые антикоагулянты Теofilлин	Усиление эффекта Б Гипогликемия Увеличение концентрации Б, судороги
Нитрофураны Сульфаниламиды	Карбамезапин	Увеличение концентрации Б, нистагм, атаксия
Ципрофлоксацин Офлоксацин Норфлоксацин Ципрофлоксацин Пефлоксацин Эноксацин Левомецетин	Антациды Ингибиторы МАО Непрямые антикоагулянты Гипогликемические средства	Снижение всасывания А Усиление токсических эффектов А Кровоточивость Гипогликемия Снижение всасывания А
	Антациды, сукральфат	
	Теofilлин	Увеличение концентрации Б
	Соли железа, витамин В <sub>12</sub> Гипогликемические средства	Снижение эффективности Б Гипогликемия

Синергизм и антагонизм особо следует учитывать при назначении *комбинированной антимикробной терапии*.

Показаниями к назначению комбинированной терапии у детей с пиелонефритом являются:

- тяжелое (септическое) течение микробно-воспалительного процесса в почечной ткани;
- тяжелое течение заболевания при наличии микробных ассоциаций;
- преодоление резистентности микроорганизмов к антибиотикам — терапия «проблемных инфекций» (протей, синегнойная палочка, клебсиелла);
- терапевтическое воздействие на внутриклеточно расположенные микроорганизмы (микоплазмы, хламидии, уреоплазмы).

При проведении комбинированной этиотропной терапии нозокомиального пиелонефрита могут быть назначены:

- *E. coli*: цефалоспорины III поколения + аминогликозиды; ингибиторозащищенные пенициллины + аминогликозиды; фторхинолоны + аминогликозиды;
- *Enterobacter spp.*: карбапенемы + аминогликозиды; цефепим + аминогликозиды;
- *Pseudomonas aeruginosa*: цефтазидим + аминогликозиды; цефепим + аминогликозиды; ципрофлоксацин + аминогликозиды;
- *Enterococcus spp.*: ампициллин + гентамицин; ванкомицин + гентамицин.

С учетом этиологических факторов, полученных при цитологическом исследовании препаратов соскоба из уретры, пациентам проводилась *антибактериальная терапия*.

**Хламидийная инфекция.** Препарат выбора — *азитромицин (сумамед)*, который назначается двумя курсами. Азитромицин используется перорально в первый день в дозе по 10 мг/кг 2 раза утром и вечером, затем в течение 5 дней по 5 мг/кг 1 раз в сутки. Через 5 дней отдыха проводится еще один пятидневный курс. Препарат принимается за 2 ч до еды или через 1 ч после приема пищи.

Высокой эффективностью к хламидиям обладают также:

*Кларитромицин (клацид)*. Доза 7,5–10 мг/кг в сутки (максимальная суточная доза 500 мг) в 2 приема; курс лечения 10–14 дней.

*Спирамицин (ровамицин)*. Детям с массой тела более 20 кг — 1,5 млн ЕД на каждые 10 кг массы в сутки в 2–3 приема; курс лечения 10–14 дней.

*Рокситромицин (ЛЕК)*. 5–8 мг/кг в сутки (максимальная суточная доза 300 мг) в 2 приема; курс лечения 10–14 дней.

*Джозамицин (вильпрафен)*. 30–50 мг/кг в сутки в 3 приема; курс лечения 10–14 дней.

Кроме того, в лечении хламидиоза применяются препараты интерферона: A<sub>2a</sub>-интерферон (реаферон, ниферон); A<sub>2b</sub>-интерферон (интрон-А, инрек); A<sub>2c</sub>-интерферон (берофор); β-интерферон (ферон); γ-интерферон (полиферон, инфлаген). Применяются различные схемы (ежедневное введение, прерывистые курсы), способы введения (подкожно, внутримышечно и ректально).

**Микоплазменная инфекция.** Препарат выбора — *мидекамицин (макропен)*. Мидекамицин назначается внутрь до еды в суточной дозе 30–50 мг/кг, разделенной на 2, а при тяжелых инфекциях — 3 приема.

Дети с массой тела до 30 кг (10 лет) получают по 400 мг 3 раза в день или по 22,5 мл суспензии 2 раза в сутки.

Дети с массой тела до 20 кг (6 лет) получают по 15 мл суспензии 2 раза в сутки.

Дети с массой до 15 кг (4 года) получают по 10 мл суспензии 2 раза в сутки.

Длительность лечения — 7–10 дней.

Кроме того, используются следующие макролиды:

— *рокситромицин (роксилор, рулид)*. Доза 5–8 мг/кг в сутки в 2 приема; курс лечения не более 10 дней;

— *кларитромицин (клацид)*. Доза 7,5–10 мг/кг в сутки (максимальная суточная доза 500 мг) в 2 приема; курс лечения 10–14 дней.

### Дозы антибактериальных препаратов у детей

Таблица 12.25

#### Режим дозирования антибактериальных препаратов для лечения пиелонефрита у детей

(Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии, 2002)

Препарат	Доза	
	Внутри	Парентерально
<i>Пенициллины</i>		
Амоксициллин	30–60 мг/кг в сутки в 3 приема	—
Ампициллин	30–50 мг/кг в сутки в 4 приема	Старше 1 мес. — 50–100 мг/кг в сутки в 4 введения
Амоксициллин/клавуланат	3 мес. — 12 лет — 20–40 мг/кг в сутки (по амоксициллину) в 3 приема Старше 12 лет — 375–625 мг 3 раза в сутки	3 мес. — 12 лет — 90–120 мг/кг в сутки (расчет на весь препарат) в 3–4 введения. Старше 12 лет — 1,2 г 3–4 раза в сутки

Таблица 12.25 (продолжение)

Препарат	Доза	
	Внутри	Парентерально
Ампициллин/сульбактам	50 мг/кг в сутки в 2 приема	150 мг/кг в сутки в 3–4 введения
Оксациллин	40–60 мг/кг в сутки (но не более 1,5 г/сут) в 3–4 приема	200–300 мг/кг в сутки в 4–6 введений; внутримышечно, внутривенно
<i>Цефалоспорины</i>		
Цефазолин	—	50–100 мг/кг в сутки в 2–3 введения
Цефаклор	20–40 мг/кг в сутки в 2–3 приема	—
Цефалексин	45 мг/кг в сутки в 3 приема	—
Цефиксим	Старше 6 мес. — 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема	—
Цефуроским натрия	—	50–100 мг/кг в сутки в 3–4 введения
Цефуроским аксетил	30–40 мг/кг в сутки в 2 приема во время еды	—
Цефотаксим	—	Старше 1 мес. — 50–100 мг/кг в сутки в 2–3 введения
Цефтибутен	9 мг/кг в сутки в 1–2 приема	—
Цефоперазон	—	50–100 мг/кг в сутки в 2–3 введения
Цефтриаксон	—	Старше 1 мес. — 20–75 мг/кг в сутки в 1–2 введения
Цефепим	—	Старше 2 мес. — 50 мг/кг в сутки в 3 введения
<i>Аминогликозиды</i>		
Гентамицин	—	3–5 мг/кг в сутки в 1–2 введения
Нетилмицин	—	4–7,5 мг/кг в сутки в 1–2 введения
Амикацин	—	15–20 мг/кг в сутки в 1 введение
<i>Карбапенемы</i>		
Имипенем	—	Старше 1 мес. — 60–100 мг/кг в сутки в 3–4 введения
Меропенем	—	Старше 3 мес. — 10–12 мг/кг в сутки в 3 введения

Таблица 12.25 (продолжение)

Препарат	Доза	
	Внутрь	Парентерально
<i>Макролиды</i>		
Азитромицин	3-дневный курс: 10 мг/кг в сутки или 5-дневный курс: 10 мг/кг в сутки в 1-е сутки, затем по 5 мг/кг в сутки	—
Джозамицин	30–50 мг/кг в сутки	—
Кларитромицин	Старше 6 мес. — 15 мг/кг в сутки в 2 приема	—
Рокситромицин	5–8 мг/кг в сутки в 2 приема	—
Спирамицин	150 тыс МЕ/кг в сутки в 3–4 приема	—
Эритромицин	40–50 мг/кг в сутки в 3–4 приема	40–50 мг/кг в сутки в 3–4 введения; внутривенно
<i>Хинолины/фторхинолоны</i>		
Налидиксовая кислота	Старше 3 мес. — 55 мг/кг в сутки в 4 приема	—
Ципрофлоксацин	По жизненным показаниям 10–15 мг/кг в сутки в 2 приема (но не более 1,5 г/сутки)	По жизненным показаниям 7,5–10 мг/кг в сутки в 2 введения (но не более 0,8 г/сут)
<i>Гликопептиды</i>		
Ванкомицин	—	40–60 мг/кг в сутки в 4 введения (но не более 2 г/сут); внутривенно капельно
<i>Оксазолидиноны</i>		
Линезолид	5 лет и старше — 10 мг/кг (но не более 0,6 г) каждые 12 ч	≥ 5 лет — 10 мг/кг (но не более 0,6 г) каждые 12 ч
<i>Линкозамиды</i>		
Линкомицин	30–60 мг/кг в сутки в 3–4 приема	10–20 мг/кг в сутки в 2 введения
<i>Нитроимидазолы</i>		
Метронидазол	22,5 мг/кг в сутки в 3 приема	22,5 мг/кг в сутки в 3 введения; внутримышечно
<i>Нитрофураны</i>		
Нитрофурантоин	Старше 1 мес. — 5–7 мг/кг в сутки в 4 приема	—
Нифурател	10–20 мг/кг в сутки в 2–3 приема	—

Таблица 12.25 (окончание)

Препарат	Доза	
	Внутрь	Парентерально
Нифуроксазид	1 мес. — 2,5 года: 0,1 г каждые 8–12 ч Старше 2,5 лет — 0,2 г каждые 8 ч	—
Фуразидин	7,5 мг/кг в сутки в 2–3 приема	—
<i>Ко-тримоксазол</i>		
Ко-тримоксазол	Старше 2 мес. — 6–8 мг/кг в сутки (по триметоприму) в 2 приема	Старше 2 мес. — 6–8 мг/кг в сутки (по триметоприму) в 2 введения
<i>Препараты других групп</i>		
Фосфомицин (монурал)	> 5 лет — 2 г/сут в 1 прием	—
Хлорамфеникол	> 1 года — 50–75 мг/кг в сутки в 4 приема	> 1 года — 50–75 мг/кг в сутки в 4 введения

Таблица 12.26

### Типичные ошибки антибактериальной терапии пиелонефрита (по: Страчунский Л. С. [и др.], 2000; с изменениями)

Назначение	Комментарий
<i>По выбору препарата</i>	
Цефалоспорины I поколения	Недостаточно высокая активность в отношении грамотрицательной микрофлоры
Назначение при пиелонефрите нитрофурантоина, нитроксалина, пипемидиновой кислоты	Препараты не создают терапевтических концентраций в паренхиме почек
<i>По способу введения</i>	
Гентамицин внутримышечно при нетяжелом пиелонефрите	Эффективны пероральные антибиотики (амоксциллин/клавуланат и др.)
Парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях	Современные пероральные антибиотики не уступают по эффективности парентеральным препаратам
<i>По кратности введения</i>	
Назначение аминогликозидов 3 раза в сутки	Введение всей суточной дозы однократно также эффективно и безопаснее, чем многократное введение



## Примерная схема диспансерного наблюдения детей с пиелонефритом

### Острый пиелонефрит

Частота осмотров специалистов

Педиатр:

- 1-й год — 1 раз в месяц в первые 3 мес., затем 1 раз в 2 мес.;
- 2-й год — 1 раз в 3 мес.;
- в последующем — 1 раз в 6 мес.

### Хронический пиелонефрит

Частота осмотров специалистов

Педиатр:

- 1-й год — 1 раз в месяц;
- 2-й год — 1 раз в 2 мес.;
- в последующем — 1 раз в 3 мес.

Нефролог:

- при первичном хроническом пиелонефрите: 1—2-й годы — 1 раз в год.
- при вторичном хроническом пиелонефрите: 1-й год — 1 раз в 3 мес.; 2-й год — 1 раз в 6 мес.; затем 1 раз в год;
- при снижении функций почек: 1 раз в 3—6 мес.

Стоматолог, отоларинголог:

- при остром пиелонефрите: 1 раз в год.
- при хроническом пиелонефрите: 1 раз в 6 мес.

Окулист:

- при снижении функций почек: 1 раз в 6 мес.

Фтизиатр:

- при хроническом пиелонефрите: 1 раз в год.

Особое внимание у всех групп больных обратить на:

- общее состояние;
- величину АД;
- клинические признаки пиелонефрита;
- мочевого синдром;
- клинические признаки почечной недостаточности.

Дополнительные методы исследования:

Клинический анализ крови:

- при остром и хроническом первичном пиелонефрите — 1 раз в год;
- при хроническом вторичном пиелонефрите — 1 раз в 6 мес. и при интеркуррентных заболеваниях.

Биохимический анализ крови (белок, протеинограмма, холестерин, мочевины, креатинин, К, Na, Ca, P).

- при хроническом первичном пиелонефрите — 1 раз в год;

- при хроническом вторичном пиелонефрите: 1—2-й годы — 1 раз в 6 мес., затем 1 раз в год.

Проба Реберга:

- при хроническом вторичном пиелонефрите: 1 раз в год.

Анализ мочи:

- при остром пиелонефрите: первые 6 мес. 1 раз в 10—14 дней, затем 1 раз в месяц;
- при хроническом первичном пиелонефрите: 1-й год — 1 раз в 10 дней, затем 1 раз в месяц;
- при хроническом вторичном пиелонефрите: 1-й год — 1 раз в 10 дней; 2-й год — 1 раз в 14 дней, затем 1 раз в месяц.

Кроме того, анализ мочи сдается при всех интеркуррентных заболеваниях и немотивированных повышениях температуры тела.

Количественные анализы мочи (Амбурже или Нечипоренко) — 1 раз в 2—3 мес.

Посев мочи:

- 1-й год — 1 раз в 3 мес., затем 1 раз в 6 мес.

Проба Зимницкого:

- 1 раз в 6 мес.

Посев мочи на туберкулез:

- при хроническом пиелонефрите: 1 раз в год.

Суточная экскреция оксалатов и уратов с мочой:

- по показаниям.

Контрольное обследование (УЗИ, экскреторная урография, цистография, цистоскопия УЗИ, реносцинтиграфия и др.) в сроки, назначенные нефрологом.

## 12.10. Основные пути оздоровления

### Режим

После стихания обострения в течение 2 мес. щадящий режим с отдыхом днем. Не разрешаются занятия физической культурой в основной группе, спортивных секциях, игры с большой нагрузкой, занятия в бассейне и купание в открытых водоемах. Рекомендована лечебная физкультура. В последующем физкультурная группа основная с освобождением от кросса, лыж, соревнований и сдачи нормативов. Через 2 года ремиссии возможно возобновление занятий в спортивных секциях; купание в открытых водоемах.

### Диета

Диета с некоторым ограничением животных белков и жиров, исключением экстрактивных веществ; ограничивается масло (стол № 5 по Певзнеру).

Кулинарная обработка — умеренное механическое щажение (рубка, варка до мягкости, приготовление на пару; мясо отварное). Назначается дополнительный прием жидкости (клюквенный или брусничный морс, отвар из сухих яблок и груш):

до 7 лет — 500—700 мл;  
7—10 лет — 700—1000 мл;  
старше 10 лет — 1,0—1,5 л.

#### Этапный метод легения

Антибактериальная терапия, физиотерапевтическое лечение, питье бутилированных минеральных вод, лечебные ванны; средства, улучшающие иммунобиологическую реактивность.

#### Антибактериальная терапия

Может быть рекомендована нефрологом после прекращения непрерывной антибактериальной терапии при обострении вторичного пиелонефрита. Метод ее проведения согласовывается с нефрологом: дача на ночь профилактических доз уросептиков, поддерживающая терапия ежемесячно 7—10 дней в течение 3—6—9 мес.

#### Физиотерапевтическое лечение

В период клинико-лабораторной ремиссии для профилактики рецидива проводятся:

Тепловые процедуры.

Аппликации парафина, озокерита на область почек. На курс 8—12 процедур продолжительностью 30—35 мин через день или два дня подряд с перерывом на третий день; температура 42—45 °С.

Аппликации грязи на область почек. На курс 6—8 процедур продолжительностью 6—10 мин через день; температура 38—40 °С.

Электрофорез 1 % раствора фурадонина.

На курс 8—10 процедур продолжительностью 10—20 мин через день. Фурадонин вводится с отрицательного полюса; плотность тока 0,01—0,03 мА/см<sup>2</sup>. У детей до 3 лет применяется двухэлектродная методика, старше 3 лет — трехэлектродная методика.

Раздвоенный электрод-анод располагается паравертебрально на проекции почек, электрод-катод — в подложечной области.

#### Питье бутилированных минеральных вод

Применяются слабоминерализованные воды (гидрокарбонатные кальциево-магниевые) в разовой дозе 3—5 мл/кг (не более 200 мл) 3 раза в день за 15—30 мин до еды.

#### Лечебные ванны

Хлоридно-натриевые (содержание хлорида натрия 10—15 г/л), минеральные, термальные ванны. На курс лечения 8—10 процедур через день продолжительностью 7—10 мин с последующим отдыхом в течение 30—40 мин; температура 37 °С.

#### Средства, улучшающие иммунобиологическую реактивность

В период стихания, ремиссии — настойки элеутерококка, женьшеня. Разовая доза — 1 капля на год жизни. Препарат дается 2—4 нед. 3 раза в день внутрь перед едой; разводится водой до 10—15 мл.

#### Фитотерапия

Применяется при прекращении непрерывной антибактериальной терапии; при поддерживающей антибактериальной терапии — в дни, свободные от приема антибиотика, уросептика.

Можно рекомендовать представленную ниже схему проведения лечения.

	<b>Сбор № 1</b>
Зверобой	В период обострения.
Толокнянка	Питьевой режим увеличивается на 20 %
Можжевельник	
	<b>Сбор № 2</b>
Шалфей	В период обострения.
Брусничный лист	Питьевой режим увеличивается на 10 %
Почечный чай	
	<b>Сбор № 3</b>
Крапива	В период стихания
Цветы василька	
Полевой хвощ	
	<b>Сбор № 4</b>
Ромашка	В период ремиссии
Шиповник, плоды	
Брусничный лист	
	<b>Сбор № 5</b>
Алтей лекарственный	В период ремиссии
Гореч птичий	
Зверобой	

Смешивают по 1 чайной ложке высушенного измельченного сырья каждой травы, заливают стаканом крутого кипятка, настаивают в термосе 2 ч, охлаждают, процеживают. Доза настоя — от 15 до 50 мл 3 раза в день. Целесообразно каждые 7—10 дней менять сочетания лекарственных трав, чтобы не наступило привыкание к ним.

При интеркуррентных заболеваниях (ОРВИ, ангина и др.):

Постельный режим 3—5 дней.

Обильное питье.

Антибактериальный препарат (антибиотик, уросептик):

— реконвалесцент острого пиелонефрита — 5—7 дней;

— хронический пиелонефрит — 7—10 дней; последующая фитотерапия 1 мес.

Контроль анализов мочи при заболевании, выздоровлении и через 2—3 нед. после выздоровления.

#### *Санаторное лечение*

Рекомендовано лечение в местном нефрологическом санатории.

#### *Профилактические прививки*

Возобновляют профилактические прививки не ранее 2 мес. после достижения ремиссии. Перед проведением вакцинации контроль анализов мочи и крови, посев мочи. Назначаются гипоаллергенная диета, антигистаминные препараты за 2—3 дня до и 7—10 дней после проведения прививки.

#### *Критерии эффективности диспансеризации*

Снятие с диспансерного учета ребенка с острым пиелонефритом или хроническим первичным пиелонефритом производится через 5 лет полной клинико-лабораторной ремиссии после обследования в диагностическом центре или стационаре одного дня. Больные с вторичным хроническим пиелонефритом с учета не снимаются, а по достижении 18 лет передаются для дальнейшего наблюдения во взрослую сеть.

## Глава 13

### ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫЙ РЕФЛЮКС И РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЯ

#### *Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)*

N13.7. Уропатия, обусловленная пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

N13.8. Другая обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия.

N13.9. Обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия неуточненная.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) — регургитация мочи из мочевого пузыря в мочеточники и собирательную систему почек.

Рефлюкс-нефропатия (РН) — развитие нефросклероза в почке вследствие регургитации мочи из мочевого пузыря в мочеточники и собирательную систему почек и возникновения интраренального рефлюкса.

В 1883 г. русский врач В. Земблинов впервые привел описание пузырно-мочеточникового рефлюкса. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей был продемонстрирован Kretschmer у 4 детей в начале XX в., но только в 1960 г. Hodson и Edwards впервые связали ПМР с пиелонефритом.

Через 90 лет (1973 г.) R. R. Baily ввел термин «рефлюкс-нефропатия». В своем сообщении он объединил такую патологию, как хронический пиелонефрит, фокальный сегментарный гломерулосклероз (почка Ask Urmark), сегментарная почечная гипоплазия и вторично сморщенная почка, считая, что они обусловлены пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

#### 13.1. Этиология

##### *Распространенность*

Распространенность *пузырно-мочеточникового рефлюкса* составляет 1 % от популяции детей и подростков (Serrano Durba A. [et al.], 2006); от 18 до 50 % детей с инфекцией мочевыводящих путей (Minnenberg D. T., 1986). По мнению Н. А. Лопаткина и А. Г. Пугачева (1990), встречаемость ПМР у больных с инфекцией мочевой

системы достигает 53 % случаев. При хроническом пиелонефрите Н. Б. Киреева [и др.] (2003) выявила ПМР у 50–70 % больных с хроническим пиелонефритом.

Частота *рефлюкс-нефропатии* при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, по данным Международного комитета по изучению рефлюкса, составляет 48 % среди детей европейской популяции и 54 % среди американских детей с рефлюксом, причем истончение паренхимы наблюдалось соответственно в 17 и 14 % случаев (Weiss R., 1998).

Рефлюкс-нефропатия диагностируется в 30–60 % случаев у больных с ПМР, из них в 40 % случаев — в сочетании с эпизодами инфекции мочевых путей (Зоркин С. Н., 2002).

Рефлюкс-нефропатия является причиной развития 10–20 % всех случаев терминальной стадии хронической почечной недостаточности у детей и лиц молодого возраста и причиной около 5 % трансплантаций почки у детей (Flynn J. T., Lieberman E., 2002).

#### *Причины развития пузырно-мочеточникового рефлюкса*

Для развития пузырно-мочеточникового рефлюкса одним из важнейших условий является нарушение нормального анатомического и функционального состояния мочеточниково-пузырного сегмента, который практически является клапаном, препятствующим регургитации мочи из мочевого пузыря в верхние отделы мочевого тракта.

Отсутствие рефлюкса в норме обусловлено рядом факторов: длиной подслизистого участка мочеточника, его диаметром, углом впадения в пузырь, эластичностью, формой и локализацией устья и внутрипузырным давлением.

#### ***Некоторые этиологические факторы пузырно-мочеточникового рефлюкса***

##### *Наследственность*

По поводу наследуемости ПМР имеются по крайней мере две точки зрения — значимость фактора наследственности (аутосомно-доминантный тип наследования с различной степенью пенетрантности; высокая ассоциация пузырно-мочеточникового рефлюкса с наличием HLA A2–B8 и A9–B12; одно из проявлений врожденных синдромов, например синдром Opitz II) и отрицание роли наследственного фактора в возникновении ПМР (Bailey R., Wallace M., 1978; Heale W. [et al.], 1979; Ransley P., Risdon A., 1982).

В настоящее время активно обсуждается теория генетической предрасположенности к РН. Хотя ПМР генетически гетерогенен, установлено, что полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (DD-генотип) влияет на развитие почечного фиброза

(Ozen S. [et al.], 1997; Sergio A. [et al.], 2001). При определении генетического характера заболевания убедительна концепция о предрасположенности к заболеванию, влиянию экзогенных и эндогенных факторов и реализации в болезнь (Игнатова М. С. [и др.], 2003).

##### *Врожденные аномалии мочеточника*

Врожденные аномалии мочеточника в области мочеточниково-пузырного сегмента — гипоплазия мочеточника, гипоплазия и аплазия мышечной оболочки, нейромышечная дисплазия, фиброэпителиальная дисэмбриоплазия, аномалии развития сосудов стенки мочеточниково-пузырного сегмента (ангиоматозный мочеточник, кавернозная гемангиома), дивертикул мочеточниково-пузырного сегмента, эктопия устьев мочеточников (Зоркин С. Н., 2002).

##### *Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря*

Среди причин, вызывающих и поддерживающих ПМР, особое место занимает нейрогенный мочевой пузырь.

При недостаточности ингибированного автоматизма мочевого пузыря и при отсутствии адекватной релаксации наружного сфинктера происходит повышение внутрипузырного давления. Подобная диссинергия возможна в тех случаях, когда ребенок на фоне гипертонуса мочевого пузыря старается удержаться сухим волевыми усилиями (Кириллов В. И., Киреева Н. Г., 1998). Высокое внутрипузырное давление создает условия для затрудненного оттока мочи из верхних мочевых путей, способствует застою мочи в вышележащих отделах мочевого тракта, что приводит к дилатации мочеточников и чашечно-лоханочных систем и в конечном итоге к несостоятельности замыкательного механизма мочеточниково-пузырного соустья (Belman A. V., 1995).

У больных с неосложненными рефлюксами преобладает гиперрефлекторный тип нарушений, составляя от 63 % (Мамаева М. А., 1996) до 75 % (Папаян А. В. [и др.], 1997).

Л. В. Кирюхина (2001) установила наличие нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у 61,5 % больных с рефлюкс-нефропатией, причем преобладал гипорефлекторный вариант (79,1 %), что позволяет считать этот фактор важным в развитии и прогрессировании нефросклероза. Поэтому такая большая роль в консервативной терапии ПМР отводится мероприятиям, улучшающим уродинамику, что значительно повышает частоту ликвидации рефлюкса у детей первых лет жизни и улучшает исходы антирефлюксных операций (Greenfield S. P., Wan J., 1996).

## 13.2. Патогенез

### **Основные звенья функционирования мочеточнико-пузырного запирающего механизма** (по: Яцык П. К., 1990; Leruer G. [et al.], 1987; и др.)

#### **Пассивный замыкательный механизм**

Косое прохождение мочеточника в стенке мочевого пузыря.

Соотношение длины внутривезикулярного отдела мочеточника с его диаметром 5 : 1—7 : 1 (у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом 1,4 : 1).

Наличие плотной «подушки» мощной мускулатуры стенки мочевого пузыря, к которой прижимаются податливые стенки подслизистого отдела мочеточника; при этом подслизистая оболочка выступает в роли створчатого клапана.

#### **Активный замыкательный механизм**

Поверхностный треугольник является продолжением внутривезикулярного отдела мочеточника, что приводит при наполнении мочевого пузыря к вытягиванию треугольника, закрытию внутривезикулярного отдела мочеточника и защите мочеточниково-пузырного соустья от рефлюкса в фазу наполнения пузыря.

При мочеиспускании активное сокращение треугольника закрывает внутривезикулярный отдел мочеточника так, что даже при повышении давления в мочевом пузыре до 150 мм рт. ст. предохраняет от продвижения мочи через мочеточниково-пузырный сегмент.

### **Механизмы, причины и клиничко-рентгенологические проявления нарушений эвакуаторной функции мочеточниково-пузырного сегмента** (по: Яцык П. К., 1990)

#### **Механизмы:**

- I. Снижение силы сопротивления «клапана».
- II. Повышение силы, действующей на «клапан», вследствие повышения отрицательного перепада давлений в мочеточнике и мочевом пузыре.

#### **Причины:**

1. Органическая:
  - дисплазия;
  - ятрогенная травма.
2. Функциональная дискинезия

#### **Клиничко-рентгенологические проявления:**

- пассивный ПМР;
- активный ПМР;
- пассивно-активный ПМР.

### **Механизмы развития пузырно-мочеточникового рефлюкса**

В 1965 г. Brouder впервые описал заброс рентгеноконтрастного вещества из почечных чашек в каналы и собирательные трубочки паренхимы почки при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, объясняя этот феномен повышением внутрилоханочного давления. В последующем наличие интратанального рефлюкса было подтверждено в клинических наблюдениях (Rolleston S., 1974) и экспериментально (Hodson C., 1975).

#### **Типы внутривезикулярного рефлюкса** (по: Hodson C., 1991)

Выделяют следующие типы рефлюкса:

- пиело-тубулярный рефлюкс;
- пиело-интерстициальный рефлюкс;
- пиело-субкапсулярный рефлюкс;
- пиело-паравазальный рефлюкс;
- пиело-венозный рефлюкс;
- пиело-синусовый рефлюкс.

Частота интратанального рефлюкса при пузырно-мочеточниковом рефлюксе составляет от 4 до 15 % (Olbing H. [et al.], 1993).

Существенный вклад в понимание патофизиологии ПМР внесли P. Ransley и R. Risdon (1978), изучив особенности строения сосочкового аппарата почки и выделив два типа сосочков — простые и сложные.

У детей первых лет жизни собирательные трубочки имеют относительно больший диаметр, что облегчает развитие интратанального рефлюкса (Gonzales R., Michael A., 1993). С возрастом происходит уменьшение просвета протоков Беллини, что затрудняет возникновение внутривезикулярного рефлюкса.

Сложные сосочки располагаются в основном в области полюсов почки. Именно в верхнем и нижнем полюсах чаще всего формируются очаги фокального нефросклероза при ПН (Sheldon C., 1998).

M. Funston и B. Gremis (1978) установили, что при повышении внутрилоханочного давления до 20 см водного столба интратанальный рефлюкс развивался в 100 % сложных сосочков и только в 6,6 % простых. Но уже при повышении давления выше 50 см вод. ст. рефлюкс развивался в 100 % простых сосочков. Критическим давлением для возникновения интратанального рефлюкса в сложных сосочках K. Thomsen (1982) считает 35 мм рт. ст. C. Hodson экспериментально показал, что такое давление приводит к образованию рубцов даже при отсутствии инфекции.

### 13.3. Классификация

#### Варианты пузырно-мочеточникового рефлюкса

Первичный и вторичный пузырно-мочеточниковый рефлюкс:

- *первичный ПМР* — сегментарная или тотальная дисплазия мышц дистального отдела мочеточника;
- *вторичный ПМР* — инфравезикальная обструкция, меатальный стеноз, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, хронический цистит, спинномозговая грыжа.

Активный и пассивный пузырно-мочеточниковый рефлюкс:

- *активный ПМР* — рефлюкс «высокого давления», выявляется при микционной цистоуретрографии;
- *пассивный ПМР* — рефлюкс «низкого давления»; выявляется при микционной цистоуретрографии при наполнении пузыря без акта мочеиспускания.

Простой и осложненный пузырно-мочеточниковый рефлюкс:

- *простой ПМР* — осложнений нет;
- *осложненный ПМР* — имеются осложнения: рефлюксирующий мегауретер, рефлюксирующий мочеточник при дивертикуле или уретероцеле и др.

**Симптоматический и асимптоматический пузырно-мочеточниковый рефлюкс:**

- *симптоматический ПМР* — имеются клинические признаки (мочевая инфекция и др.);
- *асимптоматический ПМР* — нет никаких признаков, рефлюкс выявляется случайно.

G. Shrestha [et al.] (1994) при анализе микционных цистоуретрографий, которые выполнялись всем детям в урологической клинике (Huyogo College of Medicine, Япония), выявили ПМР у 1023 пациентов, причем у 166 он был асимптоматическим. Интересно, что пациенты, у которых был асимптоматический ПМР, поступили в клинику по поводу энуреза (91 больной), гипоспадии (39 больных), крипторхизма (14 больных), асимптоматической протеинурии (8 больных) и различной патологии половой системы (14 больных). Последующее течение асимптоматического и симптоматического ПМР по структуре и удельному весу (РН, гипертензия, протеинурия; трансплантация почек) были практически идентичным. Интересно, что авторы предлагают проведение микционной цистоуретрографии всем детям, поступающим в урологические отделения.

Наибольшую распространенность приобрела классификация ПМР по степени регургитации мочи и изменению мочеточников и полостных систем почек.

#### Международная классификация рефлюкса (International Reflux Study in children, 1985)

*I степень* — дистальный участок мочеточника.

*II степень* — мочеточник, лоханка и чашки; дилатации нет; нормальные форниксы.

*III степень* — легкое или умеренное расширение и (или) извитость мочеточников; легкое или умеренное расширение почечной лоханки; нет или легкая сглаженность форниксов.

*IV степень* — умеренное расширение и (или) извитость мочеточников; умеренное расширение почечной лоханки и чашек. Полная облитерация острых краев форниксов, но поддерживается папиллярное давление в большинстве чашек.

*V степень* — большое расширение и извитость мочеточника, большое расширение лоханок и чашек; большинство чашек неразличимы.

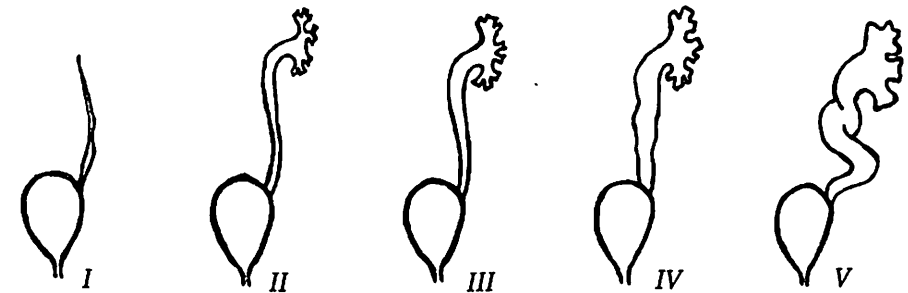


Рис. 13.1. Классификация пузырно-мочеточникового рефлюкса:

I–V — степени рефлюкса

### 13.4. Рефлюкс-нефропатия

Рефлюкс-нефропатия — заболевание, возникающее на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса, характеризующееся образованием фокального нефросклероза в результате интратрального рефлюкса.

Есть точка зрения, что наблюдается прямая зависимость возникновения рефлюкс-нефропатии от степени ПМР. При I–II степенях одностороннего рефлюкса РН развивается в 8 % случаев, в то время как при степени рефлюкса III и выше — в 69 % (Scherz H. [et al.], 1994). В исследовании С. Н. Зоркина (2002) установлено, что структурно-функциональные изменения почек были у всех пациентов при IV–V степени рефлюкса, при III степени — в 70 % и в 24,4 % случаев — при I–II степени.

Другая точка зрения — нефросклероз может ассоциироваться с любой степенью рефлюкса. S. Greenfield и J. Wan (1996) установили, что только половина рубцов была у пациентов с высокими степенями рефлюкса (IV and V).

Возрастная структура более 500 детей с рефлюкс-нефропатией выглядит следующим образом: до 1 года — 13 %, 1–3 года — 22 %, 4–6 лет — 38 %, 7–9 лет — 18 % и старше 10 лет — 9 % (Greenfield S., Wan J., 1996).

Морфологические исследования у больных с РН выявили снижение синтетической активности подоцитов и истончение базальной мембраны капилляров клубочков, повышенную извилистость канальцев с расширением их просвета, уплощение нефроцитов и очаговый склероз интерстиция (Зоркин С. Н., 2002).

Следует подчеркнуть, что у детей с РН отмечаются не только снижение функции почек, но и отставание в темпах их роста.

### ***Механизм развития нефросклероза при рефлюкс-нефропатии***

Механизм развития нефросклероза сложен, многогранен и во многом остается неясным. Убедительно доказана в формировании нефросклероза при рефлюкс-нефропатии роль таких факторов, как отрицательная гидродинамика, повышение внутрилоханочного давления, приводящее к образованию интратенального рефлюкса, нарушение внутрипочечного кровообращения с развитием тканевой ишемии, инфекция мочевой системы, иммунологические повреждения, мезангиальная дисфункция, сосудистые изменения и гипертензия, гломерулярная гиперфилтрация и протеинурия и т. д. В последнее десятилетие активно исследуется роль цитокинов, ангиотензина II в патогенезе нефросклероза.

1. *Инфекция мочевой системы.* Риск развития нефросклероза существенно повышается при сочетании рефлюкса с инфекцией мочевыводящих путей и наличием диспластических изменений в почечной ткани.

В результате ретроградного тока инфицированной мочи развивается воспалительная реакция, приводящая к деструкции почечной ткани и последующему нефросклерозу (Яргин С. В., 1986; Bailey R., 1981). Получены достаточно убедительные данные об осложнениях инфекций мочевой системы у детей. P. Deshpande [et al.] (2001) отметили наличие рубцовых изменений в почках в 5–25 % случаев течения инфекции мочевых путей. Еще чаще выявлялись рубцы в паренхиме почек при остром пиелонефрите — у 57 % детей (Kuang-Yen L. [et al.], 2003).

Способствуют формированию рубцов высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса (особенно III–V степени), рецидивирующее течение мочевой инфекции, дефекты терапии (позднее начало и неадекватный выбор антибактериальных препаратов), ранний возраст ребенка (Berg U., Johansson S., 1983; Smellie J. [et al.], 1985; и др.).

Формирование рубца в паренхиме происходит в течение 1–2 лет, причем риск появления новых рубцов возрастает при каждом новом эпизоде инфекции: 2-й — 10 %, 3-й — 15 %, 4-й — 38 %, 5-й — 60 % (Bergman B. [et al.], 1999).

При наличии инфекции повреждение более обширно и рубцы формируются в несколько раз быстрее — за 1–3 нед. Раннее начало антибактериальной терапии (на 1-й неделе дебюта заболевания) позволяет уменьшить микробное поражение интерстиция и предотвратить развитие нефросклероза. Goldbraich и Bagat отметили наличие рубцов у 21 % больных с рефлюкс-нефропатией, получавших нерегулярную антибактериальную терапию, и только у 1 % — при своевременной и адекватной терапии.

Рубцы в почках отчетливо выявляются уже при ультразвуковом исследовании почек (Эрман М. В., Марцулевич О. И., 2001). При экскреторной урографии для рубцов в почке характерны деформации чашек и истончение паренхимы, расположенной в зоне образования рубцов. При динамической нефросцинтиграфии с <sup>99m</sup>Tc-DMSA при формировании рубца выявляются области снижения накопления радиофармпрепарата. Так как аналогичные данные отмечаются и при остром воспалительном процессе (пиелонефрит), необходимо повторение скintiграфии через 3–6 мес. При остром воспалительном процессе за этот период восстанавливается накопление радиофармпрепарата, а при формировании рубцов положительной динамики скintiграфии не наблюдается (Коровина Н. А. [и др.], 2004). Наличие рубцов в почке в последующем приводит к нарушению роста почек, снижению гломерулярной фильтрации, появлению протеинурии, рецидивированию пиелонефрита; развитию и прогрессированию ренальной гипертензии, нарушению функции почек (Кирюхина Л. В., 2001; Larcombe J., 1999).

Характер течения микробно-воспалительного процесса также играет важную роль в процессе склерозирования почки. M. Linshaw (1999) сообщил, что у трети больных выраженность рубцовых изменений паренхимы не соответствует степени ПМР, а определяется частотой инфекции мочевой системы. М. Е. Аксенова [и др.] (2001) подчеркнули, что чем меньше степень пузырно-мочеточникового рефлюкса, тем большее значение имеет инфекция мочевой системы



в формировании рефлюкс-нефропатии. В то же время убедительно доказано, что ПМР в сочетании с непрерывно рецидивирующим течением пиелонефрита приводит к сморщиванию почек в 2 раза чаще, чем у лиц с продолжительной ремиссией (Зоркин С. Н., 2003). Уропатогены высвобождают супероксиды кислородных радикалов или протеиназы, которые препятствуют фагоцитозу и способствуют склерозированию почки (Franz M., Horl W., 2000).

В то же время можно согласиться с мнением С. Н. Зоркина (2003), что вирулентность бактерий и тип уротелиальных рецепторов больного определяют степень рубцового процесса, а начатая своевременно антибактериальная терапия предупреждает или значительно уменьшает интенсивность этого процесса, причем к этому можно добавить и необходимость переосмыслить роль генетических факторов в генезе инфекции мочевой системы.

При исследовании сочетания факторов патогенности и агрессии микроорганизмов и факторов индивидуальной генетической предрасположенности установлено, что в 73,5 % случаев вторичного сморщивания почки при ПМР имеется сочетание Р-антигена эритроцитов крови и наличия бактерий, выделенных из мочи Р-фимбрий, а при сочетании факторов вирулентности и патогенности микроорганизмов с другими эритроцитарными антигенами крови наибольший процент почечных поражений (58,2 %) встречался при наличии сочетания MN-антигенов с Р-фимбриями бактерий (Зоркин С. Н., 2003).

Кроме того, имеются убедительные данные, что инфекция мочевой системы может являться одним из факторов задержки роста почки как сама по себе, так и в сочетании с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (Кириллов В. И. [и др.], 2004; Hellstrom M. [et al.], 1987).

Изучение зависимости длительности заболевания РН в сочетании с продолжительностью микробно-воспалительного процесса от структурно-функциональных изменений почек, по данным С. Н. Зоркина (2003), свидетельствует, что признаки рубцевания почечной паренхимы, отставание почки в росте и снижение ее функции определяются спустя год в 39,9 % случаев, спустя 3 года в 91,6 % случаев и в 97,2 % случаев при длительности заболевания 5 и более лет.

**2. Гуморальные факторы.** Воспаление интерстициальной ткани сопровождается высвобождением биологически активных веществ, обладающих выраженным вазоконстрикторным эффектом (брадикинин, тромбоксан А<sub>2</sub>, лейкотриены). Развивающаяся при этом ишемия почки усиливается за счет повышения интрамурального давления и приводит к изменениям нейрогуморальной регуляции

функции почек (Savage I. [et al.], 1978; Tullus K., 1994; Miyakita H. [et al.], 1995). Ишемия повышает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и, как следствие, усиливает секрецию и высвобождение альдостерона. Под воздействием ренин-ангиотензинового комплекса происходит спазм кровеносных сосудов почки и снижение уже измененного почечного кровотока (Levy M. [et al.], 1991). В работах С. С. Пауновой (1991, 1995, 1997) показано нарушение нейрогуморальной регуляции функции почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, что выражалось в повышении уровня ренина и альдостерона, снижении суточной экскреции простагландинов Е и F<sub>2</sub>. Эти изменения выявлялись при рефлюксе вне зависимости от рентгенологических признаков нефросклероза, что свидетельствует о развитии рефлюкс-нефропатии на уровне микроструктур органа еще до появления видимых изменений паренхимы почек на урограммах.

Существенную роль в прогрессировании РН играет повышенная продукция факторов роста (трансформирующий фактор роста, инсулиноподобный фактор роста-1 и фактор роста фибробластов), приводящая к нарушению процессов деградации матрикса и развитию коллагеногенеза с последующим исходом в фиброз (Паунова С. С. [и др.], 2001).

**3. Цитокины.** Все более активно изучаются при РН цитокины, являющиеся биологически активными соединениями, индуцирующие воспалительную реакцию и клеточную пролиферацию. Цитокины участвуют в фиброгенезе и с их активностью связывают степень выраженности нефросклероза (Паунова С. С. [и др.], 2003; Rovin B., 1999).

Снижение суточной экскреции с мочой противовоспалительного ИЛ-10, отсутствие существенных изменений ИЛ-8, сохраняющаяся более 6 мес. повышенную секрецию с мочой ФНО- $\alpha$  у больных с ПМР С. С. Паунова [и др.] предлагают использовать в качестве раннего диагностического критерия развития РН, что, естественно, позволит в более ранние сроки проводить адекватную терапию.

**4. Ангиотензин II (ANG-II).** Существенная роль в ренопротекции отводится ингибиторам АПФ и блокаторам рецепторов ангиотензина II, являющихся «золотым стандартом» в лечении хронических заболеваний почек и позволяющим длительно сохранять функциональное состояние почек на должном уровне. В последние годы опубликованы ряд работ, в которых приведены веские доказательства влияния ANG-II на процессы нефросклероза (Никифоров В. С., Свистов А. С., 2005; Wilcox C., 2000).

G. Wolf и E. Neilson (1996), J. Egido (1996)) установили, что ANG-II является фактором роста почки и регулирует рост клеток, синтез и деградацию внеклеточного матрикса. Ангиотензин II также усиливает миграцию мононуклеаров в интерстиций и гломерулы, где эти клетки созревают до макрофагов и участвуют в фиброгенезе. В эксперименте на крысах R. Johnson [et al.] (2002) продемонстрировали прямое влияние ангиотензина II на развитие атрофии и дилатации канальцев, образование цилиндров, инфильтрацию ткани моноцитами и фиброз интерстиция с отложением в нем коллагена IV типа. Введение ANG-II приводит к ускорению клеточной пролиферации, экспрессии и синтезу белков внеклеточного матрикса, в частности фибронектина и коллагена.

Так как течение РН часто осложняет гломерулосклероз, в развитии которого значительную роль выполняют мезангиальные клетки, представляют интерес публикации о влиянии ANG-II на рост мезангиальных клеток (пролиферация, гипертрофия) (Border W. A., Noble N. A., 1998).

В связи с многофакторным влиянием ангиотензина II на процессы фиброгенеза это делает необходимым использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента предупреждения развития и прогрессирования нефросклероза при РН и ПМР.

5. *Апоптоз*. Так как почка не обладает способностью к регенерации, необходимо изучить механизмы повреждения клеток и разработать методы их эффективного предотвращения. Поэтому активно стали исследоваться процессы апоптоза или *программированной клеточной гибели*. N. Hegarty [et al.] (2002), изучая культуру клеток канальцев, подвергнутых механическому напряжению, отметили характерные для апоптоза изменения клеток. При введении нитропрусида или L-аргинина (донаторы оксида азота) существенно уменьшалось количество клеток с морфологическими признаками апоптоза.

Доказана способность АТII и ТРФ- $\beta_1$  вызывать апоптоз клеток проксимальных канальцев *in vitro* и *in vivo* и возможность блокаторов АТII (АТII-рецепторов) останавливать процессы программированной клеточной гибели, что демонстрирует потенциальную обратимость апоптоза (Antus B. [et al.], 2000; Weidekamm C. [et al.], 2002).

Программированная клеточная гибель способствует удалению поврежденных клеток с восстановлением нормальной структуры и функции оставшихся клеток, при этом утраченный клеточный объем восстанавливается за счет экстрацеллюлярного матрикса и отмечается прогрессирование нефросклероза (Хворостов И. Н. [и др.], 2002). В то же время возможна и регенерация за счет миграции стволовых клеток.

6. *Митохондриальная недостаточность*. Работы сотрудников НИИ педиатрии и детской хирургии по проблеме митохондриальной недостаточности при патологии почек намечают новые пути воздействия на процессы нефросклероза при ПМР и РН. У большинства детей с ПМР и РН В. И. Вербицкий [и др.] (2003) отметили нарушения функций митохондрий, что авторы объяснили «нарушениями клеточной энергетики». Включение в терапию пациентов с ПМР и РН энерготропных препаратов (янтавит, коэнзим Q<sub>10</sub>, цитохром С, витамин В<sub>6</sub> и витамин Е, чередуя их), по мнению авторов, привело при оценке через год к положительной динамике роста почек, восстановления гемодинамики и митохондриальной активности. Следует подчеркнуть, что авторы говорят о назначении рекомендуемых препаратов только при наличии гистологических признаков митохондриальной недостаточности, либо при сочетании ее клинических и биохимических признаков, либо при подтверждении митохондриальных дисфункций по данным скрининг-метода.

7. *Наследственность*. В настоящее время активно обсуждается теория генетической предрасположенности к РН.

R. Kenda и J. Fettich (2004) обследовали 105 sibсов пациентов с ПМР, не имевших никаких признаков поражения мочевой системы, в возрасте от 4 мес. до 4 лет. При проведении радионуклидной микционной цистографии рефлюкс был выявлен у 47 человек (45 %). При сцинтиграфии рубцы были выявлены у 23 % sibсов с ПМР или 10 % всех sibсов.

8. *Бактериальное поражение интерстиция* сопровождается изменением антигенной структуры почечной ткани с развитием аутоиммунного процесса. В пользу этого свидетельствует выявление в ткани почки лимфоидных фолликулов, обнаружение в ткани стромы Т-лимфоцитов, плазмочитов (Вечерко В. Н., 1988). Аутоиммунному поражению способствует также родство О-антигена *E. coli* и антигенов почечной ткани (Plos K. [et al.], 1991).

9. Доказана роль *вирусной инфекции* в прогрессировании нефросклероза. По данным И. В. Кондратьевой (1995), у больных с рубцово-склеротическими изменениями в почках чаще, чем у больных без признаков нефросклероза, выявлялись вирусные антигены.

10. Убедительно показано влияние *гломерулярной гиперфильтрации и протеинурии* на развитие фокального гломерулосклероза (Kincaid-Smith P. [et al.], 1984).

Можно согласиться с мнением авторов, что «основной причиной, приводящей к развитию почечного фиброза, является, по-видимому, особая предрасположенность организма в целом и почечной ткани в частности к нетипичному течению и исходу воспали-

тельного процесса. Так же как часть людей склонны к образованию келоидных рубцов даже при минимальных повреждениях тканей, по-видимому, существует некоторая группа больных с ПМР с генетически детерминированной предрасположенностью ткани к разрешению воспаления через рубцевание паренхимы почек» (Паунова С. С. [и др.], 2003).

### **Классификация рефлюкс-нефропатии**

*Формы рефлюкс-нефропатии*  
(по: Holliday Н., Barrat Т., 1984)

*Очаговая форма.* Локальные очаги нефросклероза расположены, как правило, в полюсах почки.

*Диффузная форма.* Имеет место сочетание пузырно-мочеточникового рефлюкса с обструкцией. При этой форме нефросклероз обширный, имеются дилатация полостной системы и атрофия почечной паренхимы.

В практической медицине используется классификация рефлюкс-нефропатии с оценкой степени и типа нефросклероза, основанные на количестве очагов нефросклероза и наличии неизменной паренхимы.

*Классификация степени рефлюкс-нефропатии, основанная на анализе экскреторных урограмм*  
(по: Smellie J., 1984)

*Степень А* предполагает наличие умеренно выраженного склерозирования, но количество очагов нефросклероза не более двух.

*Степень В* характеризуется выраженным нефросклерозом (более двух очагов), но между ними сохраняется неизменная паренхима.

*Степень С* диагностируется при диффузном истончении паренхимы, дилатации полостной системы и уменьшении линейных размеров почки.

*Степень D* характеризуется резким снижением или полным отсутствием функции почки.

*Классификации типа рефлюкс-нефропатии, основанная на анализе реносцинтиграмм*  
(по: Smellie J., 1984)

*1-й тип* рефлюкс-нефропатии предполагает наличие не более двух очагов нефросклероза.

*2-й тип* характеризуется выявлением более двух очагов нефросклероза с сохранением между ними участков неизменной паренхимы.

*3-й тип* предусматривает генерализованное изменение почечной паренхимы, уменьшение почки в размерах.

*4-й тип* является конечной стадией вторичного сморщивания почки, при которой сохраняется менее 10 % функционирующей паренхимы.

### **13.5. Врожденный рефлюкс и рефлюкс-нефропатия**

Имеется достаточно большое количество публикаций о выявлении ПМР и рефлюкс-нефропатии у плодов, новорожденных и детей первых месяцев жизни. Развитие патологии связывают с врожденной дисплазией (Stock J. [et al.], 1998). Частота дисплазии почек при рефлюкс-нефропатии значительно отличается по данным разных авторов и составляет от 6 до 10 % (Лопаткин Н. А., Пугачев А. Г., 1990) до 54 % (Hinchliffe S. [et al.], 1992).

В 75 % почек, удаленных при нефрэктомии по поводу вторичного сморщивания почки при РН, выявлены диспластические изменения. Наиболее часто обнаруживались примитивные каналцы, участки недифференцированной мезенхимы и беспорядочно расположенные пучки соединительнотканых волокон, недифференцированный хрящ (Эрман М. В., Кирюхина Л. В., 2005).

Наиболее часто склеротический процесс при рефлюкс-нефропатии развивается в гипоплазированной почке (Jones С. [et al.], 1993). Однако генез гипоплазии у пациентов с РН остается не до конца ясным. Наряду с предположениями о высокой частоте возникновения рефлюкса в первично гипоплазированную почку (Somer I., Stephens F., 1981), существует теория развития гипоплазии за счет внутриутробного повреждения почки рефлюксирующей мочой (Пугачев А. Г. [и др.], 1994). По данным L. Wallin и M. Bajc (1994), диспластические изменения чаще диагностируются при IV–V степени рефлюкса.

J. Tsai [et al.] (1998) провели почечную ультрасонографию у 2384 здоровых новорожденных для выявления и определения стадии врожденного гидронефроза. При выявлении гидронефроза средней тяжести и персистирующего легкого течения проводилась микционная цистоуретерография. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс выявлен у 30 детей (1,26 %) новорожденных, причем у 7 детей рефлюкс был двусторонний. У мальчиков ПМР встречался значительно чаще, чем у девочек (4 : 1), а соотношение частоты право- и левостороннего поражения составило 1,85 : 1.

### Исчезновение пузырно-мочеточникового рефлюкса у больных (%)

Степень рефлюкса	Юго-Западная группа исследований (США, 1992) *		Американское собирательное исследование пузырно-мочеточникового рефлюкса (США, 1992) **	
	Консервативное лечение	Хирургическое лечение	Консервативное лечение	Хирургическое лечение
I		82	—	—
II		80	—	—
III		46		
IV		—	25	97
V		—		

\* Проанализированы результаты 5-летнего наблюдения группы больных с I–III степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса. Более высокие стадии рефлюкса не были включены в исследование. Не выявлено значимой разницы между группами, получавшими консервативную терапию и хирургическое лечение в плане образования рубцов, развития гипертензии или изменения скорости клубочковой фильтрации.

\*\* Анализировалась группа больных с III–V стадией ПМР. Только 25 % детей, леченных терапевтическим путем, пришли к спонтанному исчезновению рефлюкса. Хирургические методы излечили рефлюкс у 97 % детей без возникновения постоперационных обструкций. Образование новых рубцов было отмечено у 22 % детей, леченных терапевтически и 31 %, леченных хирургически. Не отмечено никаких различий между двумя группами в плане почечного роста, гипертензии или нарушений почечной функции. В группе пациентов, леченных консервативно, было больше эпизодов пиелонефритов, а леченных хирургически — больше эпизодов цистита.

Таблица 13.3

### Течение рефлюкс-нефропатии (по: Zhang Y., Bailey R., 1995)\*

Осложнение	Число больных, %
ХПН	24
Гипертензия	38
Протеинурия	31

\* Новозеландские нефрологи Y. Zhang и R. Bailey (1995) наблюдали во взрослом периоде жизни 294 пациентов с РН, имевших дебют заболевания в детстве (176 — односторонняя РН, 118 — двусторонняя РН). Эти осложнения значительно чаще выявлялись при билатеральном поражении.

Нами проведено динамическое наблюдение за 40 пациентами с рефлюкс-нефропатией в сроки 6–36 мес. после первого выявления сморщивания почки (средний срок 21,2 мес.) (Эрман М. В., Кирю-

«Стерильный» рефлюкс чаще встречается у детей раннего возраста, преимущественно у мальчиков (Shrestha G. [et al.], 1994). R. Bailey (1992) отметил высокую частоту неонатальной рефлюкс-нефропатии, диагностированной до дебюта инфекции мочевыводящих путей, свидетельствующей о возможности формирования фокального нефросклероза под воздействием стерильного рефлюкса в антенатальном периоде, особенно при сочетании с другими аномалиями мочевыводящих путей. По данным А. Goldraich (1990) подобные варианты рефлюкс-нефропатии в большинстве случаев характеризуются быстро прогрессирующим течением, ранним присоединением инфекции мочевыводящих путей и выходом в хроническую почечную недостаточность.

По мнению Е. Liberman (2003), до 30 % детей с ПМР «свободны от инфекции».

### 13.6. Клиническая картина и течение

Клиническая симптоматика не специфична. Выявляются пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия при обследовании по поводу инфекции мочевыводящих путей, гипертензии, энуреза, нарушения мочеиспускания, предполагаемой патологии почек.

Таблица 13.1

### Спонтанная ликвидация пузырно-мочеточникового рефлюкса

Степень рефлюкса по наблюдениям разных авторов	Число больных, у которых рефлюкс исчез спонтанно, %
<i>S. L. Schulman, H. M. Snyder (1993)</i>	
I	90
II	75
III	50
IV	40
V	5
<i>D. Edwards (1985)</i>	
Все степени	20–30
<i>D. Lenaghan (1978)</i>	
Нерасширенные мочеточники	60–85
Расширенные мочеточники	25–40

хина Л. В., 2005). В исследуемой группе 12 детей получали консервативную терапию (фитотерапия, антимикробные препараты). Остальные пациенты не получали никакого лечения (отказ родителей, невыполнение назначений и другие причины).

У 52,5 % больных рефлюкс при втором обследовании не обнаружен или степень его уменьшилась, у 30 % — степень рефлюкса осталась прежней и у 17,5 % — степень возросла.

За этот период площадь почки у 50 % детей уменьшилась; у 20,8 % она осталась без перемен; у 29,2 % — увеличилась (среднее значение 0,75 см<sup>2</sup>). Объем кровотока в сморщенной почке у 62,5 % больных снизился, у 20,8 % — остался без перемен и у 16,7 % — увеличился (среднее значение 12,1 %). Количество функционирующей паренхимы в пораженной почке уменьшилось у 79,1 %, осталось без перемен — у 20,9 % пациентов (среднее значение 18,3 %).

Исчезновение или снижение степени рефлюкса не является критерием уменьшения нефросклероза, что предполагает совершенствование диспансерного наблюдения больных с РН.

### 13.7. Диагностика

К сожалению, и на сегодняшний день нет достоверных скрининг-программ ранней диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Следует помнить, что *риск пузырно-мочеточникового рефлюкса велик* в следующих группах больных:

- инфекция мочевыводящих путей и пиелонефрит;
- пороки развития почек и мочевыводящих путей;
- нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

Значительно чаще рефлюкс встречается у девочек — в 5–10 раз (Schrott K., 1983); в возрасте от 4 до 11 лет (Яцык П. К., 1990).

*Факторы риска рефлюкс-нефропатии:*

- пол (чаще у мальчиков);
- возраст дебюта инфекции (чем младше ребенок, тем выше риск) и рецидивирующее течение инфекции;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс IV–V степени, особенно правосторонний;
- гипорефлекторный тип нейрогенной дисфункции мочевого пузыря;
- неудовлетворительная комплаентность терапии (в нашем наблюдении 70 % пациентов с РН не получали рекомендованную консервативную терапию более двух лет).

Значительное число стигм дизэмбриогенеза (более 5–7) может косвенно свидетельствовать о дисплазии, что в сочетании с факторами риска делает вторичное сморщивание еще более вероятным.

Тенденция к заживлению ран келоидными рубцами, которые можно увидеть при осмотре у ребенка с РН, предполагает более быстрые темпы фиброза.

#### **Проблемы диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса и рефлюкс-нефропатии**

Можно сказать, что в диагностике рефлюкса закончился период «увлечения» ультразвукографией и «охлаждения» к микционной цистографии и появилось «серьезное» отношение к динамической скинтиграфии.

Приведем аргументы в пользу этого тезиса с позиций доказательной медицины.

G. Zamir [et al.] (2004) обследовали 255 детей раннего возраста с фебрилитетом с проведением ультразвукового исследования и микционной цистоуретрографии. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс выявлен у 45 детей.

Расширение лоханок почек, визуализация устья на УЗИ выявлены у 33 детей; из них ПМР обнаружен у 9 детей.

Нормальная картина при УЗИ отмечена у 222 детей; из них ПМР обнаружен у 36 детей.

G. Tellado [et al.] (2005) провели сопоставление диагностической ценности при выявлении рубцов у 165 детей с РН ультразвукографии, экскреторной урографии и динамической скинтиграфии. Получены следующие результаты эффективности: ультразвукография — 29,6 %, экскреторная урография — 60,2 %, динамическая скинтиграфия — 96,9 %.

«Золотой стандарт» диагностики ПМР — микционная цистоуретрография.

«Золотой стандарт» диагностики РН — динамическая скинтиграфия.

#### **13.7.1. Микционная цистоуретрография**

Рекомендации по выполнению микционной цистоуретрографии для диагностики рефлюкса (Lerner G. [et al.], 1987; с изменениями).

При инфекции мочевыводящих путей цистоуретрографию целесообразно проводить не ранее чем через 2 нед. от начала лечения.

### **Техника проведения микционной цистоуретрографии**

#### **Подготовка:**

Избегать назначения седативных препаратов.

Очищение кишечника накануне для получения лучшего изображения.

#### **Техника:**

Контраст — 17 % раствор рентгеноконтрастного препарата, подогретого до температуры 36 °С<sup>1</sup>.

Катетер — мягкий катетер или зонд.

Заполнение — стандартное или из флакона, расположенного на высоте, позволяющей достигнуть давление 100 см вод. ст.

#### **Результаты:**

— тщательная оценка собирательных систем, мочевого пузыря, уретры:

а) связь рефлюкса с актом мочеиспускания (до мочеиспускания, в начале, в середине, в конце, после мочеиспускания);

б) пузырно-мочеточниковый рефлюкс не всегда выявляется при цистографии.

#### **Возможности:**

— оценка анатомического и функционального состояния мочевого пузыря и уретры;

— выявление ПМР и оценка его степени;

— выявление вагинального рефлюкса у девочек.

#### **Противопоказания к проведению цистоуретрографии (временные):**

— острые воспалительные заболевания мочевого пузыря и уретры;

— массивная эритроцитурия;

— тяжелое состояние ребенка.

#### **Профилактика:**

С целью профилактики рецидива инфекции мочевой системы исследование проводится во время приема профилактических доз уросептиков.

Использование *монурала* перед проведением цистоскопии и цистографии достоверно снижает риск инфицирования мочевыводящих путей (Эрман М. В., Ивашкина Т. М., 2004). Вечером накануне исследования детям (от 1 года до 15 лет) однократно дается 1 доза (1 саше — 2 г) монурала.

### **13.7.2. Прямая (ретроградная) радионуклидная цистография**

Проводится катетеризация уретры, и мочевой пузырь заполняется <sup>99m</sup>Tc-пертехнетата натрия. Весь процесс заполнения мочевого пузыря, микция и состояние мочевых путей после мочеиспускания непрерывно регистрируются гаммакамерой. Получают серию из десятисекундных изображений, а также одноминутные изображения в продолжение всего исследования (Столин А. Р. [и др.], 1998).

#### **Преимущества.**

Главное — исключительно низкая лучевая нагрузка: менее 15 мрад на стенку пузыря и менее 5 мрад на яичники. Тестикулярная доза не превышает 2 мрад. В то же время гонадная доза при стандартной рентгеновской микционной цистографии колеблется от 75 мрад до нескольких рад, в зависимости от условий исследования и количества снимков.

Даже весьма непродолжительный ПМР не будет пропущен при проведении прямой радионуклидной цистографии, в отличие от рентгеновской, так как время экспозиции производства рентгеновского снимка составляет сотые доли секунды, а длительность акта мочеиспускания более 10 с.

При радионуклидном методе выявлению даже небольшого рефлюкса не мешают ни костные структуры, ни кишечное содержимое, что нередко затрудняет оценку рентгеновской цистографии.

Метод дает возможность количественной оценки объема как рефлюкса, так и остаточной мочи.

#### **Недостатки.**

Невозможность оценки анатомии мужской уретры (поэтому проведение теста у мальчиков не рекомендуется без предварительного изучения особенностей уретры при мочеиспускании в рамках рутинной экскреторной урографии).

Недостаточное разрешение, что иногда затрудняет оценку степени ПМР.

Необходимость катетеризации мочевого пузыря.

Высокая стоимость исследования.

Сочетание высокой чувствительности теста и низкой лучевой нагрузки позволяет рекомендовать его как метод выбора и при динамическом наблюдении за детьми с уже диагностированным ПМР или перенесшими антирефлюксные операции.

### **13.7.3. Динамическая сцинтиграфия**

#### **Возможности:**

- определение положения, формы, размеров почек;
- оценка количества функционирующей паренхимы;

<sup>1</sup> J. Zerlin (1993) в рандомизированном исследовании показал, что при введении контраста, подогретого до температуры тела, ПМР был выявлен у 35,9 % пациентов, в то время как при введении контраста с температурой, соответствующей комнатной, — у 31,6 %.

- оценка функциональной активности различных участков паренхимы.

К сожалению, метод малодоступен из-за недостатка гамма-камер и высокой стоимости исследования.

#### 13.7.4. Обзорный снимок области почек

Одностороннее или двустороннее уменьшение размеров почек. Изменение контура почек.

#### 13.7.5. Экскреторная урография

*Возможности:*

Оценка анатомического и, в определенной мере, функционального состояния почек.

Признаки ПМР и РН:

- уменьшение размеров одной или обеих почек;
- изменение контура почек (неровный, наличие рубцов);
- генерализованная или фокальная атрофия паренхимы;
- деформация чашек, сглаженность шеек чашек;
- снижение контрастирования на стороне поражения;
- контрастирование мочеточника на всем протяжении от лоханки до мочевого пузыря;
- расширение дистального отдела мочеточника.

Следует отметить, что нормальная урографическая картина не позволяет исключить ПМР. J. Stoikovic (1990) у больных с ПМР в 50 % случаев наблюдал нормальные урограммы.

*Кортикоренальный индекс.*

Полезным при динамическом мониторинге пациентов с РН может быть определение кортикоренального индекса (КРИ), который отражает соотношения между паренхимой и чашечно-лоханочной системой:

$$\text{КРИ} = \frac{B \times \Gamma}{A \times B},$$

где А – длина почки; В – ширина почки; В – длина полый системы почки; Г – ширина полый системы почки.

При превышении показателя кортикоренального индекса выше 0,4 можно говорить об уменьшении относительного объема паренхимы почки.

#### 13.7.6. Ультрасонография

Ультразвуковое исследование имеет наименьшую инвазивность, в силу чего широко применяется в качестве скринирующей методики.

В то же время подчеркивается, что недостатком ультразвуковой диагностики ПМР является относительно низкая чувствительность,

составляющая от 43 % (Rickwood A. [et al.], 1992) до 54 % (Stokland E. [et al.], 1994).

Признаки ПМР и РН при ультразвуковом исследовании:

- уменьшение размеров почки;
- неровный контур, наличие рубцов;
- эктазия и деформация полостных систем;
- увеличение эхогенности почек;
- визуализация и локализация устьев мочеточников.

Недостатком метода является невозможность выявления ПМР малых степеней.

Подробнее об использовании ультразвуковых исследований при ПМР и РН, в том числе с применением фармакологических препаратов (фуросемид), можно прочесть в публикации (Эрман М. В., Марцулевич О. И., 2000).

#### 13.7.7. Дуплексное доплеровское сканирование

Корректное использование методики дуплексного доплеровского сканирования в режимах цветового и энергетического доплера позволяет:

- объективно оценить интратенальный сосудистый рисунок, его сохранность в различных отделах паренхимы;
- выявить очаги ишемии почечной паренхимы;
- косвенно оценить величину периферического сопротивления по оценке сохранности интратенального сосудистого рисунка на протяжении всего сердечного цикла позволяет косвенно оценить величину периферического сопротивления. Исчезновение сосудистого рисунка в диастолическую фазу свидетельствует о резком повышении периферического сопротивления артериального ренального кровотока;
- косвенно оценить сохранность почечного кровотока и его скоростные характеристики по сопоставлению интенсивности интратенального сосудистого рисунка с сосудистым рисунком фрагментов соседних паренхиматозных органов.

В то же время следует помнить, что специалист, проводящий исследование, должен обладать высокой квалификацией и большим опытом, так как даже у здоровых детей в связи с индивидуальными анатомическими особенностями ребенка интратенальный сосудистый рисунок очень вариабелен (Ольхова Е. Б., 2000).



### 13.7.8. Эндоскопия (цистоскопия)

Информация, которую необходимо получить при цистоскопии:

- состояние уретры, стенки мочевого пузыря (выраженность треугольника Льео, трабекулярность, наличие гранул);
- локализация устьев мочеточников, их форма и сокращение, длина и диаметр внутривезикулярного отдела мочеточника.

Следует подчеркнуть, что на основании эндоскопического исследования в сочетании с результатами клинико-инструментального обследования (в первую очередь рентгенорадиологического) определяются показания к оперативному лечению. Желательно, чтобы эндоскопическое исследование проводил оперирующий уролог.

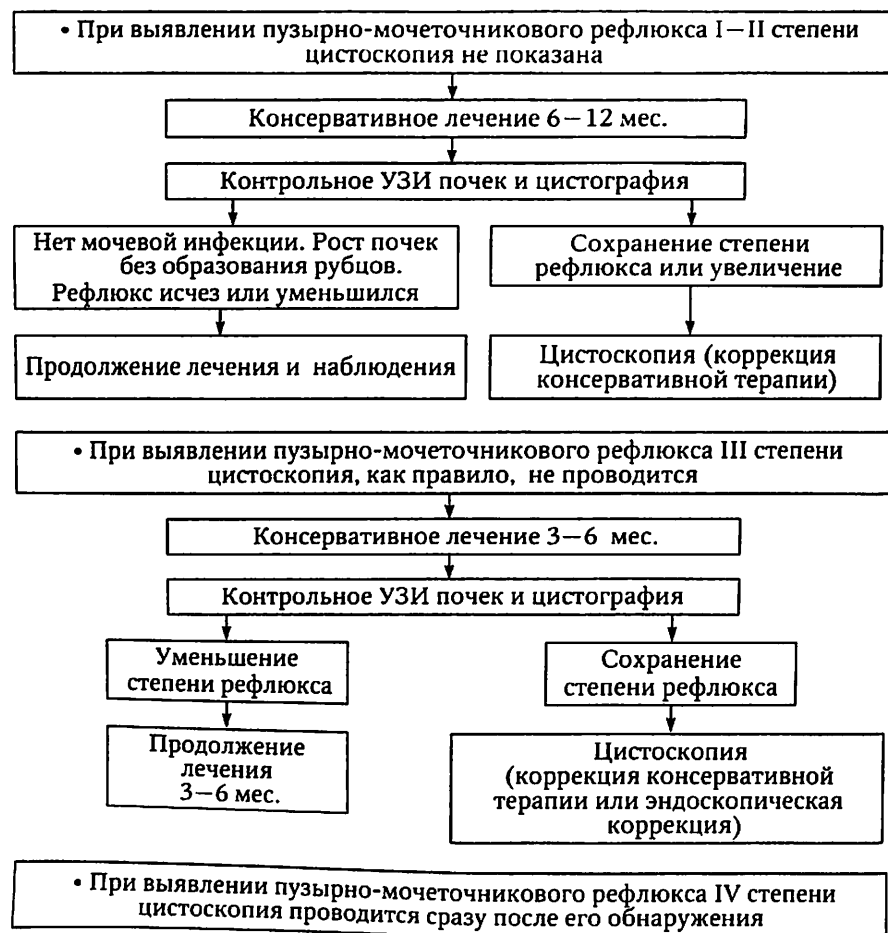


Схема 13.1. Алгоритм проведения цистоскопии

Имеются сообщения об использовании **компьютерной томографии** и **магнитно-ядерного резонанса** в диагностике РН (Mouratidis B. [et al.], 1993). По данным М. Takeda (1994), компьютерная томография выявляет до 85 % минимальных ренальных повреждений, в то время как магнитно-ядерный резонанс обладает несколько меньшей чувствительностью и позволяет диагностировать минимальные ренальные повреждения в 83 %.

Наш опыт подтверждает, что ангиография почечных сосудов является одним из наиболее надежных методов дифференциальной диагностики вторичного сморщивания и гипоплазии почки, однако ее использование в детском возрасте ограничено из-за инвазивности и высокой лучевой нагрузки.

### 13.7.9. План проведения лабораторно-инструментальной диагностики ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, рефлюкс-нефропатией

*Обязательные методы:*

- клинический анализ крови;
- биохимия крови (общий белок, протеинограмма, СРБ, сиаловые кислоты, мочевины);
- клинический анализ мочи;
- количественный анализ (проба Амбурже или проба Аддиса);
- посев мочи;
- проба Зимницкого;
- УЗИ почек и мочевого пузыря с оценкой площади почек;
- комплексное функциональное обследование почек (определение концентраций креатинина, мочевины, электролитов в сыворотке крови и моче по стандартным методикам с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции; показателей ацидоамминогенеза и уровня протеинурии; суточной экскреции оксалатов, уратов, белка);
- проведение ультразвукового дуплексного сканирования с цветовым доплеровским картированием кровотока и оценкой скоростных и резистивных показателей гемодинамики почек на уровне стволовой, сегментарной и дуговой артерий;
- исследование суточного ритма спонтанных мочеиспусканий;
- цистоскопия;
- микционная цистография;
- динамическая ангиореносцинтиграфия.

*Дополнительное обследование:*

- экскреторная урография (по показаниям);
- девочки – обследование у гинеколога;
- ЭКГ;
- УЗИ сердца (по показаниям);
- суточное мониторирование АД;
- суточное холтеровское мониторирование (по показаниям);
- осмотр окулистом (глазное дно).

При выявлении ПМР дифференциальная диагностика в основном проводится между первичным и вторичным его характером (анамнез, клиническая симптоматика, рентгенологические данные).

### 13.8. Терапия

В лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса в настоящее время используются три основных метода: консервативный, эндоскопический и оперативный.

#### 13.8.1. Консервативная терапия

##### Базисная терапия

*Режим*

Двигательный режим умеренно ограничивается.

Оптимальными нагрузками для поддержания здоровья взрослых и детям старше 5 лет являются: ежедневные, как минимум по 30 мин, умеренные динамические (аэробные) нагрузки и по 30 мин 3–4 дня в неделю – интенсивные физические нагрузки (рекомендации Американской ассоциации кардиологов (American Heart Association)).

Гигиена промежности.

Режим учащенного мочеиспускания в положении на корточках с коленями, прижатыми к брюшному прессу (каждые 1,5–2 ч).

*Диета*

Применяются принципы диетотерапии пиелонефрита.

При наличии гипертензии терапию следует начинать с немедикаментозных воздействий: диета, коррекция избыточной массы тела, отказ от курения и избыточных физических нагрузок.

В настоящее время только ограничение количества потребляемой соли не считается достаточно эффективной мерой контроля гипертензии, так как многие взрослые и дети с гипертензией сольчувствительны. Поэтому наряду с ограничением потребления соли рекомендовано обогащать диету калием и кальцием (Flynn J., 2001) –

вариант диеты DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension; подробности – <http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/hbp/dash>).

Безусловно, следует использовать в диетотерапии  $\omega$ -3 жирные кислоты. Убедительно доказано влияние полиненасыщенных жирных кислот класса  $\omega$ -3 (главным образом эйкозапентаеновой кислоты и докозагексаеновой кислоты) на снижение продукции простагландинов  $E_2$  и  $F_{2\alpha}$ , оказывающих провоспалительное действие и усиливающих гиперфильтрацию в почках. При этом стимулируется синтез простаглицина с антиагрегантным и положительным гемодинамическим эффектом, имеющим нормализующее влияние на почечный кровоток (Кириллов В. И. [и др.], 2003).

Перспективность использования препаратов жирных кислот класса  $\omega$ -3 (Эйконол, Эйфитол, Посейдонол, Доконол, Эйколен) при РН подтверждается их влиянием на функциональное состояние элементов мононуклеарной фагоцитарной системы. Фибробласты и макрофаги, относящиеся к так называемым липиднагруженным клеткам, являются доминирующими элементами медуллярного интерстиция. При РН с ранним фиброзом увеличивается появление «пенистых» клеток. Повышение относительного содержания полиненасыщенных жирных кислот класса  $\omega$ -3 и снижение эссенциальных липидов в рационе животных с обструктивной уропатией позволяет предотвратить макрофагальную инфильтрацию интерстиция, освобождение макрофагального хемоаттрактанта и способствует более быстрому восстановлению почечной функции после ликвидации уростаза (Spaethe S. [et al.], 1988). Кроме того, показано в эксперименте, что жирные кислоты  $\omega$ -3 обладают защитным действием по отношению к гломерулосклерозу и протеинурии (Denadie J., 1991).

##### *Антибактериальная терапия*

Важнейший принцип консервативного лечения – купирование течения микробно-воспалительного процесса в почках. Именно своевременно начатая антибактериальная терапия снижает риск формирования рубцов.

##### *Непрерывная антибактериальная терапия*

В дебюте пиелонефрита, осложняющего ПМР, длительность непрерывной терапии не менее месяца. При рецидивах пиелонефрита при ПМР и особенно при РН продолжительность непрерывной антибактериальной терапии до 3 мес. Принципы эмпирической и этиотропной терапии изложены в главе 12.

##### *Профилактическая (противорецидивная) антибактериальная терапия*

По завершении непрерывной антибактериальной терапии в последующем в течение 6–12 мес. проводится профилактическая

(противорецидивная) антибактериальная терапия. При этом могут быть использованы антибактериальные препараты с учетом чувствительности микробной флоры мочи, но предпочтение отдается ко-тримоксазолу и нитрофурантоину, при использовании которых отмечены высокая эффективность и минимальное количество осложнений. Препараты назначаются один раз в день на ночь, за исключением канефрона, который назначается 3 раза в день (см. табл. 11.11).

Уросептики могут назначаться в течение 1—2 мес., с последующей заменой.

*Показания к длительному назначению профилактических доз антибиотиков:*

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс любой степени у детей раннего возраста.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс II—V степени у детей до 5 лет. Рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей (чаще 3 раз в год).

Хронический цистит, особенно при сочетании с симптомами нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

При проведении противорецидивной антибактериальной терапии необходим контроль функционального состояния почек и печени, биоценоза.

Длительная антибактериальная терапия требует контроля слизистых оболочек рта, функционального состояния почек, печени, биоценоза кишечника.

*Поддерживающая антибактериальная терапия*

По завершении профилактической (противорецидивной) терапии в течение 3—6 мес. мы проводим поддерживающую терапию. Продолжительность 3—6 мес.

Ежемесячно антибактериальная терапия (уросептики) назначается в профилактических дозах десятидневными, а затем семидневными курсами. В остальные дни месяца проводится фитотерапия.

*Физиотерапевтическое лечение*

Курс физиотерапевтического лечения начинают с СВЧ (чередование сеансов на область почек и мочевого пузыря).

В последующем назначают индуктотермию или вихревые точки. В дальнейшем может быть использован ультразвук.

Физиотерапевтические процедуры проводятся ежедневно или через день. Через 3 мес. курс физиотерапевтического лечения повторяется.

*Лечение нейрогенной дисфункции мочевого пузыря*

При выявлении нейрогенной дисфункции мочевого пузыря проводят комплексную терапию, включающую медикаментозное и физиотерапевтическое лечение в зависимости от его формы.

Гипорефлекторная форма требует назначения мидакалма в дозе 0,05 г 2—3 раза в день в течение 3—4 нед. и электрофореза с 0,05 % раствором прозерина на область мочевого пузыря в течение 10—14 дней.

При гиперрефлекторной форме назначают но-шпу по 0,04 г 2 раза в день в течение 4 нед. и электрофорез с 0,1 % раствором атропина в течение 12 дней.

*Акупунктура*

Мы располагаем собственным опытом применения чжень-цзю терапии при ПМР.

При нейрогенной дисфункции мочевого пузыря используется тормозной метод иглоукалывания в точки чжун-цзи L3, гуань-юань J4, инь-лин-цюань RP9.

Дополнительное укалывание иглой или прогревание полынной сигаретой точки пан-гуань-шу V28.

Курс состоит из 10 процедур, выполняемых через день, продолжительностью 7—10—15 мин.

При инфекции мочевой системы используется тормозной метод иглоукалывания в точки чжун-цзи L3, инь-лин-цюань RP9, ци-ляо V32, цюй-цюань F8; при гематурии дополнительно укалывание иглой точки сюе-хай RP10.

Курс состоит из 10 процедур: 5 первых процедур выполняются ежедневно, затем через день, продолжительностью 7—15 мин.

*Фитотерапия*

Сочетание антибактериальной терапии и фитотерапии нецелесообразно из-за мочегонного действия трав.

Поэтому при пузырно-мочеточниковом рефлюксе фитотерапия проводится в период поддерживающей терапии в дни, свободные от приема уросептиков.

*Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента* назначаются с целью ренопротекции на длительный период:

- пузырно-мочеточниковый рефлюкс I степени — ингибиторы АПФ не назначаются;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс II степени — назначаются на 6—12 мес.;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс II степени — на 1—2 года;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени — на 2 года;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс IV—V степени — на 5 лет;
- рефлюкс-нефропатия — на 5 лет.

*Энерготропные препараты*

Наряду с базисной терапией индивидуально у каждого пациента решается вопрос о назначении энерготропных препаратов (янтивит, коэнзим Q<sub>10</sub>, цитохром С, витамин В<sub>6</sub>, витамин Е).

В ходе консервативной терапии 1 раз в 3 мес. проводятся УЗИ почек; 1 раз в 6 мес. — цистография; 1 раз в 2 года динамическая сцинтиграфия.

Динамический мониторинг включает:

- наличие или отсутствие рефлюкса;
- появление новых рубцов;
- контроль роста почек.

При отставании роста линейных размеров и площади почек, особенно уменьшение размеров, появлении новых рубцов решается вопрос о хирургической коррекции.

### 13.8.2. Хирургическое лечение

Различные методы антирефлюксных операций оказывают воздействие на три фактора: длину внутривезикулярного отдела мочеточника, угол впадения мочеточника в мочевой пузырь и диаметр мочеточника. Сжатие мочеточника в подслизистом тоннеле приводит к уменьшению диаметра мочеточника, при этом увеличивается сопротивление. Кроме того, при мобилизации дистального отдела мочеточника изменяется угол впадения его в мочевой пузырь. Все это обеспечивает успешность оперативного лечения и устранение рефлюкса до 98 %. Эндоскопическая коррекция влияет только на один фактор — уменьшает диаметр мочеточника за счет субуретрально вводимых веществ. Так как зависимость сопротивления от диаметра обратная и высокая, это позволяет добиться хотя и меньших положительных результатов, чем при оперативных методиках, но достаточно высоких — рефлюкс ликвидируется до 70 % эндоскопических коррекций (Киреева Н. Б. [и др.], 2003).

**Показания к хирургическому лечению** (по: Ransley P., 1978):

Рефлюкс высокой (IV—V) степени.

Невозможность сделать мочу стерильной при длительной антибактериальной терапии, рецидивирующая инфекция.

Отсутствие успеха от длительной терапии, персистенция рефлюкса.

Развитие рубцов в ходе антибактериальной терапии, когда в течение 2 лет они появляются на экскреторной урографии.

Когда пациент и семья не могут длительное время проводить терапию (не готовы принимать медикаменты, повышенная сексуальная активность и т. д.).

**Показания к хирургическому лечению** (по: Sheldon C., 1997):

**Абсолютные:**

- опорожнение гнойного очага при инфекции мочевых путей;

- прогрессирующее поражение почек, несмотря на консервативное лечение;
- непереносимость супрессивной терапии;
- неэффективность лечения;
- ПМР V степени.

**Относительные:**

- пубертатный возраст;
- сохранение ПМР в течение 4 лет, несмотря на супрессивную терапию;
- ПМР IV степени;
- аномальное устье мочеточника на цистоскопии.

**Показания к хирургическому лечению** (по: Зоркин С. Н., 2001; Научный центр здоровья детей Российской АМН, Москва):

Высокая степень рефлюкса — IV и V.

Неэффективность консервативной терапии при рефлюксе III степени в течение 6—12 мес.

Сохраняющийся рефлюкс малой степени (I и II) в возрасте 10—12 лет.

Наличие диагностически подтвержденных структурно-функциональных изменений почек, независимо от степени рефлюкса.

Варианты антирефлюксных операций при пузырно-мочеточниковом рефлюксе в зависимости от доступа:

- внутривезикулярный (Glenn-Anderson, Cohen);
- внепузырный (Gregoir);
- комбинированный (внутри- и внепузырный) (Politano-Leadbeter).

Наряду с благоприятными результатами в ближайшем послеоперационном периоде в отдаленные сроки после операции частота рецидивирования рефлюкса колеблется от 3 до 40 %, возникновение рефлюкса в контралатеральное устье — от 8 до 15—20 %, стеноз мочеточника — 5,1 % (Лопаткин Н. А., Пугачев А. Г., 1990).

Эндоскопическая коррекция ПМР была предложена в 1981 г. Е. Matoushek. Для введения под устье мочеточника использовались различные фиксирующие вещества — тефлоновая паста, силикон, препараты гиалуроновой кислоты, различные гели (Интерфалл, Формакрил), бычий коллаген. Все чаще в качестве фиксирующего материала используются аутологичные субстанции (хондроциты, мышечные клетки).

Активно изучаются возможности эндоскопического субуретрального введения культуры ауто- или аллофибробластов (Киреева Н. Б. [и др.], 2003; и др.). Фибробласты продуцируют компоненты экстрацеллюлярного матрикса, в том числе коллаген I типа, и более

140 различных факторов роста. В живом клеточном трансплантате фибробласты сохраняют способность размножаться и продуцировать коллаген. При этом естественные коллагеновые волокна разрушаются протеазами значительно в меньшей степени, чем бычий коллаген.

Для ликвидации рефлюкса разработана методика «Стинг» – субтригонгальная инъекция фиксирующих веществ. С помощью инъекции фиксирующее вещество вводится в мочеточник, что позволяет создать интрамуральный туннель.

В качестве осложнений эндоскопической коррекции отмечаются рецидивы рефлюкса, стеноз мочеточника в месте введения фиксирующего вещества.

В любом случае лечение ПМР рефлюкса начинают с консервативной терапии. При решении вопроса о методах хирургического лечения (оперативная или эндоскопическая коррекция) принимается во внимание следующее.

Эндоскопическая коррекция является приоритетным методом коррекции ПМР в следующих ситуациях:

- ранний возраст;
- обычно расположенные и неширокие устья мочеточников (при цистоскопии).

### **13.9. Осложнения пузырно-мочеточникового рефлюкса и рефлюкс-нефропатии**

#### **13.9.1. Хроническая почечная недостаточность**

Рефлюкс-нефропатия является причиной развития 10–20 % всех случаев терминальной стадии хронической почечной недостаточности у детей и лиц молодого возраста и причиной около 5 % трансплантаций почки у детей (Flynn J. T., Lieberman E., 2002). Отечественные авторы приводят еще более высокие цифры удельного веса рефлюкс-нефропатии в структуре ХПН – 25 % (Наумова В. С., Папаян А. В., 1991).

Безусловно, все пациенты с ПМР и РН должны находиться под диспансерным наблюдением специалиста, и им следует проводить ренопротективную терапию.

#### **13.9.2. Артериальная гипертензия**

На втором месте по тяжести последствий рефлюкс-нефропатии после ХПН стоит артериальная гипертензия, так как при этом заболевании часто приобретает злокачественное течение. В детском воз-

расте частота гипертензии при рефлюкс-нефропатии меньше, чем во взрослом периоде жизни (Wolfish N. [et al.], 1993). J. Smellie [et al.], (1994) при обследовании 83 детей с РН у 17 (20,5 %) отмечали повышение артериального давления. Y. Lhang и R. Bailey (1995) выявили артериальную гипертензию у 8,5 % из 294 больных с рефлюкс-нефропатией.

Тем не менее удельный вес гипертензии при РН в структуре артериальной гипертензии у детей и подростков достаточно велик. J. Flynn (2001) в большой статистике по структуре артериальной гипертензии у детей и подростков сообщает, что удельный вес пациентов с РН достигает 10 %. D. Gill [et al.] отмечают, что гипертензия при заболеваниях почек у детей составляет 83 % всех гипертензий, причем 14 % этих пациентов – дети с рефлюкс-нефропатией.

#### **Группа риска развития артериальной гипертензии**

(по: Цыгин А. Н., 2003; с дополнениями):

- ПМР III–V степени, преимущественно двусторонней локализации;
- наличие интратенального рефлюкса;
- сопутствующая обструкция мочевыводящих путей;
- частые рецидивы пиелонефрита;
- поздно диагностированный ПМР;
- больные, не соблюдающие рекомендаций по своевременному лечению и профилактике обострений микробно-воспалительного процесса.

В ряде работ говорится о возникновении артериальной гипертензии у больных в отдаленном периоде после операции по поводу ликвидации ПМР. Патогенез развития такой гипертензии, по-видимому, можно объяснить следующим образом: с ростом ребенка и развитием почечной паренхимы в зонах, где имеются поражения почечной ткани и сужение артерий, возникает сегментарная ишемия, что, в свою очередь, служит пусковым механизмом для активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в сочетании с нарушением транспорта электролитов и увеличением объема циркулирующей крови, что приводит к развитию артериальной гипертензии.

При наличии гипертензии безопасным считается первоначальное снижение АД на 30 % от исходного, а конечная цель терапии – стойкое снижение диастолического АД до уровня 80–90 мм рт. ст. у детей старшего возраста (Цыгин А. Н., 2000).

Назначение препаратов для контроля артериального давления следует начинать с малой дозы с последующим увеличением дозы из-за опасности «гипотензия первой дозы».

Эффективность терапии оценивается по стабильности АД, отсутствию прогрессирования нефросклероза, регрессу гипертрофии миокарда левого желудочка, положительной динамике изменений на глазном дне.

«Золотой стандарт» терапии гипертензии и ренопротекции при высоких степенях ПМР и РН — использование ингибиторов АПФ.

#### **Медикаментозная терапия**

Препарат первого ряда — ингибитор АПФ.

Препарат второго ряда — антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Препарат третьего ряда — блокаторы кальциевых каналов.

А. Н. Цыгин (2003) отдает предпочтение препаратам пролонгированного действия из-за более мягкого эффекта, наступающего постепенно и продолжающегося не менее 24 ч: ингибиторы АПФ — эналаприл и моноприл, блокатор кальциевых каналов — амлодипин (норваск), диуретик — индапамид (арифон) в дозе до 1,5 мг в день.

### **13.9.3. Протеинурия**

Протеинурия является одним из основных критериев прогрессирования почечной недостаточности, что связано с выраженными клубочковыми изменениями. Она присутствует у 16–40 % больных (Аничкова И. В., 1997; Савинич Е. В., 1998). На начальных стадиях протеинурия обусловлена тубулярными нарушениями, но по мере прогрессирования нефросклероза присоединяется и поражение клубочков. Р. Kincaid-Smith (1984) впервые отметила связь протеинурии при рефлюкс-нефропатии с развитием фокально-сегментарного гломерулосклероза. В тяжелых случаях рефлюкс-нефропатии развивается клиника нефротического синдрома, обусловленная фокально-сегментарным гиалинозом и склерозом, фокальным мембранозным и мезангиопролиферативным нефритом (Morito M., 1990). При иммунофлюоресцентной микроскопии отмечено субэндотелиальное отложение иммуноглобулинов различных классов, C<sub>3</sub>-компонента комплемента, фибрина (Пугачев А. Г. [и др.], 1994; Bernstein J. [et al.], 1992; Borg U., 1992). По мнению R. White (1992) и J. Bernstein [et al.] (1992), нарастание протеинурии является маркером сегментарного гломерулосклероза и позволяет прогнозировать быстрое прогрессирование рефлюкс-нефропатии. S. Yoshiiara [et al.] (1993) связывают нарастание протеинурии при рефлюкс-нефропатии и других заболеваниях, сопровождающихся нефросклерозом, с феноменом гиперфльтрации. Возникающее при этом высокое транскапиллярное давление способно вызвать повреждение стенок эндотелия, базальной мембраны и эпителия, обу-

словливая развитие и прогрессирование протеинурии. Эта теория нашла подтверждение в работах R. Coppo [et al.] (1993), K. Sakai [et al.] (1993) и др. Однако S. Hinchliffe [et al.] (1994) считают выраженность протеинурии прогностическим признаком, на основании которого возможно оценивать эффективность оперативного лечения. В группе детей, у которых после антирефлюксной операции сохранялась протеинурия, наблюдалось прогрессирование рубцовых изменений и уменьшение размеров почек.

Метаанализ значительного количества как контролируемых, так и неконтролируемых исследований эффективности антигипертензивной терапии при хронических болезнях почек длительностью не менее 6 мес. показал, что снижение АД на 10 % от исходного приводит к снижению протеинурии в среднем на 14 %. При этом применение ингибиторов АПФ было ассоциировано с более выраженной редукцией протеинурии в сравнении с другими препаратами (Maki D. [et al.], 1995).

### **13.10. Диспансерное наблюдение детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией**

#### **13.10.1. Схема диспансерного наблюдения**

*Частота осмотров специалистов*

Педиатр:

- при наличии рефлюкса — 1 раз в месяц;
- первые 6 мес. после хирургического лечения — 1 раз в месяц, в последующем — 1 раз в 2–3 мес.;
- после ликвидации рефлюкса — 1 раз в 3–6 мес.

Нефролог:

- при рефлюксе II–V степени — 1 раз в 2–3 мес.

Стоматолог, отоларинголог:

- 1 раз в 6 мес.

Фтизиатр:

- хронический пиелонефрит — 1 раз в год.

Особое внимание обратить на:

- общее состояние;
- величину АД;
- клинические признаки пиелонефрита;
- мочевого синдром;
- динамику размеров почек, форму и контур, появление рубцов (по данным УЗИ).

*Дополнительные методы исследования:*

План дополнительных обследований ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом строится по принципам ведения больных с пиелонефритом.

*Контрольное обследование:*

УЗИ почек и мочевого пузыря — 1 раз в 3 мес.

Микционная цистоуретрография — 1 раз в 6–12 мес.

Экскреторная урография — 1 раз в 1–2 года (I степень — 1 раз в 2–3 года).

Радиологическое исследование — 1 раз в год.

Цистоскопия — по назначению нефролога или уролога.

### 13.10.2. Основные пути оздоровления

*Режим*

Умеренное ограничение двигательного режима. Гигиена промежности. Режим учащенного мочеиспускания в позе на корточках с приведенными к животу коленями — каждые 1,5–2 ч.

*Диета*

*Этапное легение.* Антибактериальная терапия, физиотерапевтическое лечение, акупунктура.

*Антибактериальная терапия*

Проводится по рекомендации нефролога:

*Непрерывная антибактериальная терапия.* Проводится в дебюте заболевания с учетом бактериальной микрофлоры, чувствительности. Продолжительность до 1–3 мес.

*Профилактическая антибактериальная терапия.* Проводится уросептиками после непрерывной терапии в течение 3–6 мес. (в ряде случаев длительность до 12 мес.).

*Поддерживающая антибактериальная терапия.* Продолжительность 3–6 мес. Проводится ежемесячно десятидневными, а затем семидневными курсами в профилактических дозах. В остальные дни месяца, свободные от приема уросептиков, проводится фитотерапия.

*Физиотерапевтическое легение*

Курс физиотерапевтического лечения обсуждается с врачом-физиотерапевтом.

Физиотерапевтические процедуры проводятся ежедневно или через день. Через 3 мес. курс физиотерапевтического лечения повторяется.

*Акупунктура*

Акупунктуру (иглоукалывание) можно включить в план реабилитационных мероприятий при сочетании пузырно-мочеточникового рефлюкса с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря после обсуждения со специалистом по иглоукалыванию.

*Фитотерапия*

При пузырно-мочеточниковом рефлюксе фитотерапия проводится в период поддерживающей терапии в дни, свободные от приема уросептиков. Используются принципы фитотерапии пиелонефрита.

*Легение в местном санатории*

Режим, диета, климатотерапия, бальнеотерапия, физиотерапия, закаливающие процедуры, фитотерапия, питье бутилированных минеральных вод, ЛФК, массаж области поясницы и брюшной стенки.

При интеркуррентных заболеваниях (ОРВИ, ангина и др.):

— постельный режим 3–5 дней;

— обильное питье;

— антибактериальный препарат (антибиотик, уросептик) — 5–7 дней;

— контроль анализов мочи при заболевании, выздоровлении и через 2–3 нед. после выздоровления.

*Критерии эффективности диспансеризации*

Снятие с диспансерного учета через 5 лет после ликвидации рефлюкса, полной клинико-лабораторной ремиссии, отсутствии жалоб, нормальных показателей функционального состояния почек, отсутствии рубцов, нормальных темпах роста почек. В остальных случаях больные с учета не снимаются, а по достижении 18 лет передаются во взрослую сеть.

### 13.11. Диагностический алгоритм и тактика ведения пациента с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией

Лечение каждого больного с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией должно быть строго индивидуально, основываться на современных знаниях проблемы — это наука, искусство и немного удачи и везения.

Терапия пузырно-мочеточникового рефлюкса начинается с консервативной терапии, включающей антибактериальную, продолжительностью 6–12 мес. В этот период решается вопрос о наличии вторичности ПМР.



При наличии нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, хронического цистита, в том числе гранулярного, проводится консервативная терапия их, что может привести к ликвидации или уменьшению степени ПМР.

При инфравезикальной обструкции (мальчики — клапан или стеноз задней уретры, гипертрофия семенного бугорка; девочки — стеноз дистального отдела уретры или меатальный стеноз) может быть проведено эндохирургическое вмешательство.

При высокой степени ПМР с мегауретером для уменьшения внутрипочечного давления, улучшения оттока мочи возможно проведение нефростомии, уретерокутанеостомии или цистостомии с последующим хирургическим лечением.

Не следует торопиться с проведением хирургического лечения. Если имеется возможность, хирургическое лечение следует начинать с эндоскопической коррекции.

В то же время, если прогрессирует нефросклероз, если часто обостряется пиелонефрит, если эндоскопическая коррекция не помогает устранить рефлюкс, то должно быть принято взвешенное решение об оперативном лечении рефлюкса. Вариант антирефлюксной операции в каждом конкретном случае избирает оперирующий уролог.

## Глава 14

### ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

#### *Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)*

- Q60. Агенезия и другие редуцированные дефекты почки.
- Q60.0. Агенезия почки односторонняя.
- Q60.1. Агенезия почки двусторонняя.
- Q60.2. Агенезия почки неуточненная.
- Q60.3. Гипоплазия почки односторонняя.
- Q60.4. Гипоплазия почки двусторонняя.
- Q60.5. Гипоплазия почки неуточненная.
- Q60.6. Синдром Поттера.
- Q61. Кистозная болезнь почек.
- Q61.0. Врожденная одиночная киста почки.
- Q61.1. Поликистоз почки, детский тип.
- Q61.2. Поликистоз почки, взрослый тип.
- Q61.3. Поликистоз почки неуточненный.
- Q61.4. Дисплазия почки.
- Q61.5. Медуллярный кистоз почки.
- Q61.8. Другие кистозные болезни почек.
- Q61.9. Кистозная болезнь почек неуточненная.
- Q62. Врожденные нарушения проходимости почечной лоханки и врожденные аномалии мочеточника.
- Q62.0. Врожденный гидронефроз.
- Q62.1. Атрезия и стеноз мочеточника.
- Q62.2. Врожденное расширение мочеточника [врожденный мегалоуретер].
- Q62.3. Другие врожденные нарушения проходимости почечной лоханки и мочеточника.
- Q62.4. Агенезия мочеточника.
- Q62.5. Удвоение мочеточника.
- Q62.6. Неправильное расположение мочеточника.
- Q62.7. Врожденный пузырно-мочеточниково-почечный рефлюкс.
- Q62.8. Другие врожденные аномалии мочеточника.
- Q63. Другие врожденные аномалии [пороки развития] почки.
- Q63.0. Добавочная почка.

## Варианты врожденных пороков

Q63.1. Слившаяся, дольчатая и подковообразная почка.

Q63.2. Эктопическая почка.

Q63.3. Гиперпластическая и гигантская почка.

Q63.8. Другие уточненные врожденные аномалии почки.

Q63.9. Врожденная аномалия почки неуточненная.

Q64. Другие врожденные аномалии [пороки развития] мочевой системы.

Q64.0. Эписпадия.

Q64.1. Экстрофия мочевого пузыря.

Q64.2. Врожденные задние уретральные клапаны.

Q64.3. Другие виды атрезии и стеноза уретры и шейки мочевого пузыря.

Q64.4. Аномалия мочевого протока [урахуса].

Q64.5. Врожденное отсутствие мочевого пузыря и мочеиспускательного канала.

Q64.6. Врожденный дивертикул мочевого пузыря.

Q64.7. Другие врожденные аномалии мочевого пузыря и мочеиспускательного канала.

Q64.8. Другие уточненные врожденные аномалии мочевыделительной системы.

Q64.9. Врожденная аномалия мочевыделительной системы неуточненная.

Врожденные пороки развития или аномалии развития почек и мочевыводящих путей — стойкие морфологические изменения их, выходящие за пределы вариаций и приводящие к нарушению функции.

Ежегодно на 1000 живорожденных в мире приходится от 25 до 62 детей с отклонениями от нормы, причем тяжелых, несовместимых с жизнью пороков — 50—70 % (Model B., Bulyzhenkov V., 1988).

В длительном шестилетнем исследовании в Венгрии I. Rubecz [et al.] при использовании классических методов диагностики установили частоту пороков развития мочевой системы у детей в популяции — 1,1 %; при скринировании группы риска частота пороков возрастает до 8,3 %.

A. Matsui [et al.] (1994) провели ультразвуковое исследование почек всем 1487 новорожденным в госпитале Isesaki с 1988 по 1991 г. и выявили у 1,14 % из них пороки развития почек и мочевыводящих путей.

Показатель распространенности врожденных аномалий в России составляет 20,9 на 1000.

Аномалии мочевой системы являются одними из наиболее частых пороков человека; их удельный вес составляет 30—40 % всех пороков.

- Агенезия — полное отсутствие органа.  
Аплазия — отсутствие органа при наличии сосудистой ножки.  
Гипоплазия простая — уменьшение относительной массы органа без нарушения структуры органа.  
Гипоплазия диспластическая — уменьшение относительной массы органа с нарушением структуры органа.  
Дисхрония — нарушение темпов развития (ускорение, замедление).  
Стеноз — сужение канала или отверстия.  
Удвоение — увеличение числа органов или части их.  
Эктопия — расположение органа или части его в нетипичном месте.

## 14.1. Этиология

### Причины врожденных пороков развития (по: Лазюк Г. И., 1991)

#### А. Эндогенные причины.

1. Изменения наследственных структур (мутации).
2. Эндокринные заболевания.
3. «Перезревание» половых клеток.
4. Возраст родителей.

#### Б. Экзогенные причины.

1. Физические факторы:
  - а) радиационные;
  - б) механические.
2. Химические факторы:
  - а) лекарственные вещества;
  - б) химические вещества, применяемые в быту и промышленности;
  - в) гипоксия;
  - г) неполноценное питание.
3. Биологические факторы:
  - а) вирусы;
  - б) микоплазмы;
  - в) протозойные инфекции.

Пороки развития почек и сроки тератогенного терминационного периода представлены в табл. 14.1.

Таблица 14.1

**Пороки развития почек и сроки тератогенного терминационного периода** (по: Дегтярева Э. М. [и др.], 1983)

Локализация и вариант порока	Тератогенный терминационный период
<i>Позка</i>	
Ареня:	
в сочетании с агенезией половых органов и мочеточников	24–26 дней (до 28-го дня)
в сочетании с агенезией мочеточников	32–37 дней
Гипоплазия	28 дней, но возможна фетопатия
Удвоение	28–30 дней
Дистопия	51–56 дней
Подковообразная почка	30 дней
Дисплазия:	
апластическая	28–32 дня
простая	37–49 дней
мультикистозная	5–14 нед.
кортикальная	20–36 нед.
Поликистоз:	
взрослый тип	До 9 нед.
инфантильный тип	До 8 нед.
<i>Мозетогник</i>	
Стриктуры	37 дней
Эктопия устьев	37 дней
Ретрокавальный мочеточник	51 день
<i>Мозевой пузырь</i>	
Агенезия	57 дней
Экстрофия	40 дней
Персистирование урахуса	6 мес.
<i>Уретра</i>	
Агенезия	45 дней
Атрезия	14 нед.
Стеноз	До 5 мес., возможна фетопатия
Гипоспадия	10 нед.
Эписпадия	4 нед.

**Распределение пороков по этиологическому признаку**  
(по: Holmes L., 1991)

Генетические нарушения — 57 %:

- хромосомные нарушения;
- одиночный мутантный ген;
- мультифакторное наследование;
- неизвестные типы наследования.

Факторы окружающей среды — 16 %:

- тератогенные факторы<sup>1</sup>;
  - состояние матери (сахарный диабет, ношение бандажа).
- Факторы неизвестны — 27 %.

## 14.2. Патогенез

### Основные звенья механизма развития пороков

(по: Лазюк Г. И., 1991; Holmes L., 1991)

Аномальная форма клеток.  
Нарушение миграции клеток.  
Нарушение дифференцировки клеток.  
Нарушение размножения клеток.  
Нарушение синтеза коллагена или протеогликанов — основы внеклеточного матрикса.  
Нарушение циркуляции в период развития плода.  
Недостаточность физиологической инволюции клеток в процессе морфогенеза.

К настоящему времени известно более 200 генов, кодирующих факторы роста, транскрипционные факторы и адгезивные молекулы. При связи факторов роста со специфическими рецепторами клеточной поверхности происходит передача позитивных и негативных сигналов, вызывающих развитие, пролиферацию, дифференциацию и морфогенез. Главная роль в регуляции органогенеза мочевой системы, включая работу большого числа структурных генов, онкогенов, факторов транскрипции и роста принадлежит генам *homebox*, которые координируют активность групп генов. Группы структурных генов способствуют осуществлению своевременных этапов развития, производя правильные пространственные формы.

Нарушение регуляции факторов роста может привести к развитию аномалий почек и других органов и систем организма.

## 14.3. Классификация

### Номенклатура врожденных и наследственных нефро-, уропатий

(по: Папаян А. В., Красильников В. В., 1997)

1. Анатомические аномалии органов мочевой системы.
  - 1.1. Аномалии развития почек:
    - Количественные: агенезия (одно, двусторонняя), гипоплазия (олигонефроническая, нормонефроническая), добавочная почка, удвоение почек.

<sup>1</sup> Количество описанных тератогенных факторов превышает 500. Существенную роль играет наследуемая чувствительность к тератогенным факторам.

Позиционные (аномалии положения и ориентации): дистопия (гомолатеральная, гетеролатеральная), нефроптоз, ротация. Аномалии формы: сращенные почки (подковообразная, галетообразная, L-, S-, I-образные почки).

Аномалии чашечно-лоханочной системы: мегакаликоз, чашечковый дивертикул.

1.2. *Аномалии развития мочеточников:*

Аномалии количества — агенезия, удвоение.

Аномалии положения — эктопия, ретрокавальный мочеточник.

Аномалии строения и формы — стриктуры, дивертикул, клапаны, дилатация, гидроуретер, мегалоуретер.

1.3. *Аномалии развития мочевого пузыря:*

Аномалии количества — агенезия, удвоение.

Аномалии положения — экстрофия (эктропия).

Аномалии строения и формы — дивертикул, мегацистис, мегацистис — мегалоуретер, контрактура шейки мочевого пузыря, персистенция урахуса.

1.4. *Аномалии развития уретры:*

Аномалии количества — агенезия, удвоение.

Аномалии строения и формы — дивертикул, мегалоуретер, клапаны уретры, гипоспадия, эписпадия.

1.5. *Аномалии иннервации органов мозговой системы с синдромом нейрогенного мочевого пузыря.*

1.6. *Аномалии почечных сосудов:*

Аномалии артерий — агенезия (аплазия) гипоплазия почечной артерии, добавочные почечные артерии, двойная почечная артерия, множественные почечные артерии, стеноз почечной артерии, аневризма почечной артерии, фибромускулярная дисплазия.

Аномалии вен — кольцевидная почечная вена, ретроаортальная левая почечная вена.

Артериовенозные свищи.

Аномалии лимфатических сосудов.

1.7. *Врожденные аномалии мужских половых органов:*

1.7.1. Аномалии развития полового члена: агенезия (аплазия, афалия), микрофаллюс (микропенис, гипоплазия полового члена), макрофаллюс (мегалопенис, макропенис), дифаллюс, гипоспадия, фимоз, парафимоз.

1.7.2. Аномалии развития яичек: агенезия, полиорхидия, дисплазия, гипоплазия, крипторхизм, гидроцеле, сперматоцеле.

2. Аномалии развития почечной ткани с дефицитом паренхимы.

2.1. *Гипоплазия почек:*

2.1.1. Нормонефроническая.

2.1.2. Олиgoneфроническая.

3. Аномалии дифференцировки (структуры) почек.

3.1. *Дисплазии.*

3.1.1. Бескистозные формы дисплазии:

3.1.1.1. Гипопластическая дисплазия (простая тотальная дисплазия почек).

3.1.1.2. Простая очаговая дисплазия почек.

3.1.1.3. Сегментарная дисплазия почек (почка АСК-Упмарка).

3.1.2. Кистозная дисплазия почек:

3.1.2.1. Очаговая кистозная дисплазия почек (мультилокулярная киста).

3.1.2.2. Тотальная кистозная дисплазия.

3.1.2.2.1. Апластическая кистозная дисплазия.

3.1.2.2.2. Гипопластическая кистозная дисплазия.

3.1.2.2.3. Гиперпластическая кистозная дисплазия.

3.1.2.2.4. Мультикистозная дисплазия (мультикистозная почка).

3.1.2.3. Кистозная дисплазия мозгового слоя (медуллярная кистозная болезнь, нефронофтиз Фанкони).

3.1.2.4. Кортикальная дисплазия почек.

3.2. *Поликистоз:*

3.2.1. Тотальный поликистоз почек:

Аутосомно-доминантный поликистоз почек (взрослый тип).

Аутосомно-рецессивный поликистоз почек (поликистоз инфантильного типа).

3.2.2. Кортикальный поликистоз почек (гломерулокистозная почка).

3.2.3. Микрокистоз коры:

Врожденный семейный нефроз.

Нефроз финского типа.

3.2.4. Поликистоз пирамид (медуллярная губчатая почка):

Синдром Каччи — Риччи.

3.2.5. Поликистоз почек неклассифицированный.

4. Тубулопатии.

4.1. *Первичные тубулопатии:*

4.1.1. Первичные тубулопатии с преимущественным поражением проксимальных извитых канальцев:

— ацидоз почечный тубулярный (тип 2), младенческая форма;

- глицинурия;
- глюкозурия почечная;
- де Тони – Дебре – Фанкони синдром;
- фосфат-диабет (гипофосфатемический рахит, семейный витамин D-резистентный рахит с гипофосфатемией);
- Хартнупа болезнь;
- цистинурия.

4.1.2. Первичные тубулопатии с преимущественным поражением дистальных извитых канальцев и собирательных протоков:

- ацидоз почечный тубулярный (тип 1), Баттлера – Олбрайта, взрослый тип;
- диабет несакхарный нефрогенный;
- псевдогиперальдестеронизм.

4.1.3. Первичные тубулопатии с повреждением всего канальцевого аппарата:

- Фанкони нефронофтиз.

4.2. Вторичные тубулопатии при наследственной патологии метаболического (обменного) характера:

- галактоземия;
- гепатocereбральная дистрофия (болезнь Коновалова – Вильсона);
- гиперкальцийурия семейная с мочекаменной болезнью;
- гиперуриатурия, подагра, семейный нефролитиаз;
- гиперпаратиреоз первичный;
- гипофосфатазия;
- гликогенозы;
- дегидрооксиаденинурия;
- диабет сахарный;
- ксантинурия;
- Леша – Найхана синдром;
- Лоу синдром;
- оксалурия;
- тирозиноз;
- Фабри болезнь;
- фруктоземия;
- целиакия;
- цистиноз.

5. Наследственный нефрит:

- Альпорта синдром;
- нефрит семейный хронический без глухоты;
- нефрит с полинейропатией;

– семейная доброкачественная гематурия.

6. Нефро-, уропатии в структуре хромосомных и моногенных синдромов.

7. Эмбриональная опухоль почек (опухоль Вильмса).

#### **Клиническая значимость пороков развития почек**

(по: Кравцова Г. И., 1991)

*1-я группа* – летальные, приводящие к смерти в первые часы, дни, недели жизни.

*2-я группа* – имеющие клинические проявления (проявляющиеся болями, дизурией и осложнениями – пиелонефрит, гипертензия, нефролитиаз, рефлюкс и др.).

*3-я группа* – случайная находка пороков (клиническая, патологоанатомическая).

Е. Zackai [et al.] (1999) выделяют крупные и незначительные пороки развития. К крупным порокам они относят аномалии с необычными морфологическими чертами, с которыми связаны медицинские осложнения, или нарушениями развития.

Таблица 14.2

#### **Пороки мочевыводящей системы детей Санкт-Петербурга** (по: Эрман М. В., 2007)

Тип порока	Частота выявления, %
<i>Аномалии количества:</i>	32,73
единственная почка	4,26
удвоенная почка	21,37
гипоплазированная почка	7,1
<i>Аномалии положения:</i>	29,32
дистопия почки	14,6
сращенная почка	4,65
ротация почки	10,07
<i>Аномалии дифференцировки:</i>	9,68
дисплазия	1,95
мультикистоз	1,15
киста почки	3,48
поликистоз	3,10
<i>Гидронефроз, уретерогидронефроз</i>	18,93
<i>Прогие</i>	9,34

## 14.4. Клиническая картина

### 14.4.1. Пороки развития почек

#### Аномалии количества

##### Двусторонняя арения

Частота 1—1,2 на 10 000 родов (Carter С., 1984). Сочетается с маловодием, гипоплазией легких, характерным внешним видом — «поттеровское лицо»:

- низко посаженные и плоские уши;
- короткий и низкий нос;
- глубокие глазные щели;
- микрогнатия.

Срок жизни от нескольких часов до нескольких дней.

##### Односторонняя арения

Частота 1 на 450—1800 аутопсий.

Арения	Контралатеральная почка		
	↓	↓	
Тип I	Нормальное строение	Порочное развитие	
Тип II			Гипоплазия
Тип III			Удвоение
		Дистопия	

Тип I — арения и агенезия половых органов.

Тип II — арения и полное или частичное удвоение матки и влагалища.

Тип III — арения и нормальные половые органы.

Частота односторонней агенезии (аплазии) 1 случай на 1000—5000 рожденных живыми детей, причем порок встречается в 2—3 раза чаще у мальчиков и нередко имеет семейный характер.

В 59 % случаев отсутствует левая почка, и у 48 % пациентов имеются другие аномалии солитарной почки.

Функциональных резервов единственной почки, и даже половины оставшейся почки, вполне достаточно для обеспечения экскреторной функции, так как происходит значительная гипертрофия оставшихся нефронов, что позволяет сохранять должный объем крови, содержание электролитов и органических веществ (Наточин Ю. В., 1999).

Во взрослом периоде жизни у пациентов с односторонней агенезией и нормальной солитарной почкой протеинурия (> 150 мг/24 ч) отмечена в 19 %; гипертензия — в 47 % случаев.

Диагностируется случайно или при заболеваниях единственной почки.

## Гипоплазия

J. Bernstein и E. Potter считают, что гипоплазия является следствием недостатка бластемы и задержки нефрогенеза, неадекватного ветвления и развития мочеточникового ростка, преждевременной остановки нефрогенеза. В гипоплазированной почке всегда уменьшено количество долек и чашек, поэтому основной патогенетический механизм гипоплазии связан, по-видимому, с уменьшением количества ветвей, возникающих при делении уретральной трубки.

##### Нормонефроническая гипоплазия

Частота двусторонней гипоплазии 0,8 %, односторонней — 0,5 % всех детских аутопсий. Масса почки уменьшена более чем на половину при одностороннем и более чем на треть при двустороннем поражении. Количество чашек меньше 5 (норма 8—10).

При одностороннем поражении контралатеральная почка компенсаторно увеличена.

При двусторонней гипоплазии имеется отставание в темпах физического развития, отмечаются раннее присоединение инфекции, гипертензии.

При урографии гипоплазированная почка обычной формы, с четкими, ровными краями. При аортографии сосудистый рисунок не нарушен.

##### Олигомеганефроническая гипоплазия

Редкий порок развития. Наряду с уменьшением массы и количества нефронов отмечено увеличение их размеров, особенно клубочков. Заболевание быстро прогрессирует (задержка роста, гипертензия, уремия).

Эхотомограмма гипоплазированной почки: уменьшение площади почки более чем на 25 %, четкий, ровный контур, равномерная толщина паренхимы.

Экскреторная урография: гипоплазированная почка обычной формы, с четкими, ровными краями.

Аортография: сосудистый рисунок почки не нарушен.

##### Удвоение позек (лоханок)

Наряду с удвоением мочеточников является одним из самых частых пороков развития.

Частота удвоения почек составляет 0,75—4 % в популяции, причем у 60 % пациентов поражение бывает двусторонним.

Клинических признаков при отсутствии осложнений нет.

Осложнения: пиелонефрит, нефролитиаз, гидронефроз.

## Аномалии положения, взаимоотношений

### Дистопия

Частота выявления дистопии — 1 случай на 800 урологических больных.

По стороне поражения выделяют следующие варианты дистопии:

— гомолатеральная дистопия — почка располагается на той же стороне, но выше или ниже обычного места;

— гетеролатеральная дистопия — почка смещена за срединную линию.

По локализации почки выделяют следующие типы дистопии:

— грудная дистопия;

— подвздошная дистопия;

— поясничная дистопия;

— тазовая дистопия.

В подавляющем большинстве случаев почка располагается ниже, чем в норме.

Клинически дистопии могут проявляться болевым синдромом, пальпируемым опухолевидным образованием.

Осложнения: пиелонефрит, гидронефроз, вторичное сморщивание.

При сонографии почка не визуализируется в типичном месте, в связи с чем необходим тщательный ее поиск.

### Сращенные почки

Сращенная почка по частоте среди пороков мочевой системы занимает второе место после удвоения (Голигорский С. Д., Терещенко А. В., 1973) и встречается у новорожденных с частотой 1 : 400—1 : 500 (Ситко Л. А. [и др.], 2001).

Виды аномалий:

1. Подковообразная почка.

2. Галетообразная почка.

3. L-образная почка.

4. S-образная почка.

Нередко сочетаются с дистопией, дисплазией.

Клинически могут проявляться болевым синдромом, дизурией, пальпируемым опухолевидным образованием, гипертензией.

Осложнения — пиелонефрит, гидронефроз, нефролитиаз.

## Аномалии дифференцировки почечной структуры

### Дисплазия

Группа врожденных пороков почек с нарушенной дифференцировкой почечной ткани и присутствием эмбриональных структур.

Морфологические признаки дисплазии: примитивные клубочки и канальцы, кисты, недифференцированная мезенхима; абсолютные критерии — примитивные протоки и гиалиновый хрящ.

Диагноз правомочен, если количество диспластичных структур в единице площади превышает 2 %.

Дисплазии подразделяются (Кравцова Г. И., 1991):

Морфология:

— простые;

— кистозные.

Локализация:

— кортикальные;

— медуллярные;

— кортикомедуллярные.

Распространенность:

— очаговые;

— сегментарные;

— тотальные;

— одно- и двусторонние.

### Простая дисплазия

*Простая тотальная дисплазия*

Частота: 0,6 % всех детских аутопсий.

1. Апластический вариант.

При двустороннем поражении — смерть в первые часы или дни жизни.

2. Гипопластический вариант.

Частота: 0,3 % всех детских аутопсий.

При выраженности морфологических изменений — раннее проявление и прогрессирование хронической почечной недостаточности; смерть в первые годы жизни.

Часто протекает с клинической картиной нефритоподобных заболеваний.

Мочевой синдром характеризуется мозаицизмом (различные сочетания и выраженность протеинурии, лейкоцитурии, эритроцитурии).

Рано начинается прогрессировать снижение тубулярных функций, появляются и нарастают нефротический синдром и хроническая почечная недостаточность.

В клинической картине гипопластической дисплазии имеются следующие особенности:

1. Случайное выявление заболевания.

2. Торпидный, прогрессирующий характер течения нефропатии; нет цикличности или волнообразного течения.

3. Чаще встречается гипотензия. Артериальное давление повышается уже в стадии хронической почечной недостаточности.

4. Отечный синдром может быть выражен.

5. Множественные стигмы дизэмбриогенеза.



6. Мочевой синдром характеризуется мозаицизмом.

7. Физическое развитие ниже среднего.

В последующем клиническая картина может изменяться при выраженности инфекции мочевыводящих путей, нефротического синдрома, тубулоинтерстициальных изменений.

У детей с гипопластической дисплазией часто имеются гипоиммунные или иммунодефицитные состояния, что объясняет частое присоединение интеркуррентных заболеваний и прогрессирование патологического процесса в почках.

Дифференциальная диагностика нефротического синдрома при гипопластической дисплазии и гломерулонефрите строится на особенностях анамнеза, физического развития, стигмах дизэмбриогенеза, дебюте, снижении почечных функций по тубулярному типу.

#### *Простая очаговая дисплазия*

Частота: 0,3 % всех детских аутопсий.

Клинических признаков не имеет. Является случайной находкой при почечной биопсии или аутопсии — микроскопические очаги дисплазии в коре и мозговом слое.

Простая сегментарная дисплазия (почка Ask — Urmark).

Частота: 0,02 % всех аутопсий. Почка уменьшена в размерах, с поперечной бороздой вследствие гипопластического сегмента на наружной поверхности и уменьшением количества пирамид.

В клинике раннее появление стойкой гипертензии — после 6 лет. Чаше встречается у девочек.

#### *Кистозная дисплазия*

##### *Тотальная кистозная дисплазия*

1. Апластическая кистозная дисплазия (мультикистоз рудиментарной почки).

Частота: 0,2 % всех аутопсий, или 1 случай на 63 700 рождений.

Почки значительно уменьшены в размерах (до 2—3 г) и представляют бесформенное образование из кист диаметром 2—5 мм.

Двустороннее поражение несовместимо с жизнью.

Одностороннее поражение выявляется при заболевании контралатеральной почки или при случайном обследовании (УЗИ и др.).

Диагностика базируется на данных УЗИ почек, урографии и цистоскопии.

2. Гипопластическая кистозная дисплазия (мультикистоз гипоплазированной почки).

Частота: 0,4 % всех аутопсий.

Почка уменьшена в размерах и массе, с большим количеством кист в корковом и мозговом слоях. Часто сочетается с пороками других органов.

Двустороннее поражение рано приводит к гибели.

Диагностика базируется на данных УЗИ почек, урографии, ретроградной пиелографии, скинтиграфии.

3. Гиперпластическая кистозная дисплазия. Встречается редко, только при синдроме Патау. Почки увеличены в размерах, имеют множество долек с большим количеством кист на поверхности, в корковом и мозговом слоях. Смерть в раннем возрасте.

4. Мультикистозная дисплазия (мультикистозная почка).

Частота: 0,03 % всех аутопсий, или 1 случай на 9859 рождений (Johannesson, 1973).

Почка увеличена в размерах, паренхима практически отсутствует; имеется большое количество различных по форме и размерам кист (от 5 мм до 5 см).

Аномалии других систем, в том числе сердечно-сосудистой системы, имели 26 % больных (Lazebnik N. [и др.], 1999). L. Zarif и J. Sedor (2001) сообщают об аневризмах грудной и брюшной аорты, но, по мнению авторов, клинические симптомы появляются после 30 лет.

При двустороннем поражении дети умирают в первые дни жизни.

При одностороннем поражении диагностика случайная (пальпация бугристого опухолевидного образования, данные УЗИ) или при заболевании контралатеральной почки.

Возможно обнаружение гипертензии. В настоящее время имеется тенденция при отсутствии гипертензии, инфекции, болевого синдрома и увеличении в размерах пораженной почки не проводить нефрэктомии (Feldenberg L., Siegel N., 2000).

5. Очаговая кистозная дисплазия почек (мультилокулярная киста).

Является редким пороком развития. Внутри почки в одном из полюсов почки определяется многокамерная киста, отграниченная капсулой от нормальной ткани почек и разделенная внутри перегородками.

Клинические признаки: боли, опухолевидное образование, гипертензия.

##### *Кортикальная дисплазия почек*

Частота 1,1 % всех аутопсий.

Почка в размерах не изменена, может сохраняться дольчатость. Имеются мелкие гломерулярные и канальцевые кисты диаметром 2—3 мм.

##### *Микрокистоз почек (врожденный нефротический синдром)*

Частота: 1 на 10 000 родов в Финляндии. Беременность протекает с осложнениями. Роды преждевременные. Масса плаценты составляет  $1/4-1/2$  массы новорожденного. С рождения — картина

нефротического синдрома. Раннее развитие хронической почечной недостаточности.

#### *Медулярная дисплазия почек*

1. Кистозная дисплазия мозгового слоя.

Частота: 0,06 % всех аутопсий. Почки уменьшены в размерах, корковый слой истончен. Мозговой слой расширен из-за большого количества кист диаметром до 1 см. Проявляется старше 3 лет симптомом комплексом «нефронофтиза Фанкони» — полиурия и полидипсия, повышение температуры, отставание в физическом развитии, рвоты, дегидратация, ацидоз, анемия, быстрое прогрессирование уремии.

2. Узловатая дисплазия мозгового слоя почек.

Редкий порок развития. В юкстамедулярной зоне выделяются узелки диаметром до 3 мм, представляющие скопление канальцев. Выявляется при биопсии или аутопсии.

3. Тубулярная врожденная эктазия.

4. Мегакаликоз. Редкий порок развития.

Из-за недоразвития мальпигиевых пирамид мозговой слой истончается и чашки увеличиваются в объеме и количестве (до 20—30).

Клиническая картина определяется осложнениями (пиелонефрит, нефролитиаз).

Дифференциальная диагностика с гидронефрозом (на урограммах увеличено количество чашек, лоханка не изменена, пиелоуретеральный сегмент проходим), туберкулезом.

5. Тубулярная эктазия почек.

Редкий порок развития. Почки увеличены в размерах.

Расширены выводные канальцы в одной или нескольких пирамидках почки. Часто сочетается с поражением печени.

В клинической картине — симптомы портальной гипертензии, пиелонефрита.

На урограммах характерная картина «безлиственного дерева» — контрастное вещество в виде лучей, направленных от верхушек пирамид к наружному контуру почки (Himmel D., Buhrdel P., 1974).

#### *Солидарная киста почки*

Кисты почек составляют 0,9 % всех пороков мочевой системы.

При ультразвуковом исследовании более 30 000 детей M. Yasuda [et al.] обнаружили простую кисту почки в 0,56 % случаев, причем наиболее часто киста располагалась в верхнем полюсе правой почки; среди пациентов преобладали мальчики (1,6 : 1); у 75,3 % больных отсутствовали симптомы заболевания.

В последнее десятилетие активно обсуждаются факторы, способствующие образованию кист. Киста может быть проявлением спо-

радической дисплазии, но чаще генетически детерминирована. В ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса с образованием кисты, пролиферации, секреции участвуют эндокринные, паракринные, аутокринные факторы.

### **Основные теории патогенеза простой кисты почки**

*Ретенционно-воспалительная.* Киста развивается в результате обструкции канальцевых и мочевых путей, а также воспаления, в том числе возникающего в период внутриутробной жизни.

*Пролиферативно-неопластическая.* Киста возникает как следствие избыточной пролиферации почечного эпителия (уротелия) с нередким злокачественным превращением.

*Эмбриональная.* Киста развивается в результате дефектного соединения между фильтрационной и секреторной частями метанефрона и экскреторной ткани мезонефральных протоков (вольфов проток).

В этих случаях киста возникает из:

- а) зародышевых (примитивных) зачатков нефронов;
- б) зародышевых канальцев, сохранившихся на уровне кистозной стадии развития;
- в) эмбриональных остатков мочеточниковых и лоханочных клеток, включенных в паренхиму.

Патогенез простой кисты включает два основных процесса:

- 1) канальцевую окклюзию (врожденную или приобретенную) с последующей ретенцией;
- 2) ишемию почечной ткани.

Сочетание окклюзии в мочевых путях и ишемии в паренхиме почки приводит к более быстрому росту кисты. При наличии только ретенции (т. е. обструкции на уровне канальцев) развитие заболевания происходит медленно.

### **Классификация кист по степени сложности**

*I степень. Классическая доброкачественная киста*

Тонкостенное образование. Киста и чашечно-лоханочная система не сообщаются. Контроль УЗИ 1—2 раза в год.

*II степень. Минимально осложненные кисты*

Кисты с тонкими септами, единичными кальцификатами, чаще инфицированные. Обсуждаются вопросы дренирования кисты. Контроль УЗИ 1 раз в 3 мес.

*III степень. Кисты со значительным осложнением*

В кисте выявляется негомогенное внутреннее содержимое, мультилокулярные зоны. Возможна гематома в полость и ее последующая организация.

## Поликистоз почек

**Классификация** (по: Osathanondh V., Potter E., 1966)

*I тип.* Гиперплазия интерстициальной части собирательных трубок с дивертикулообразным расширением ранних генераций ветвей уретральной трубки, мешотчатое средних и грушевидное последних. Количество нефронов нормальное.

Поликистоз «инфантильного» типа — диффузное поражение всех собирательных и дистальных канальцев.

Микрокистоз коры (поликистоз мозгового слоя) — очаговое поражение собирательных и дистальных канальцев.

*II тип.* Нарушено деление ампулы уретральной трубки; собирательные трубки заканчиваются кистами. Нормальных нефронов нет.

Кистозная дисплазия почек.

*III тип.* Нарушена дифференцировка ампулы и ветвление собирательных трубок. Кисты в любой проекции нефрона. Имеются нормальные нефроны.

Поликистоз «взрослого» типа.

*IV тип.* Обструкция уретры и вторичное подавление активности деления ампулы уретральной трубки. Мочевой пузырь и мочеточники увеличены, расширены; кисты различных размеров в почках.

Гломерулокистозная почка (поликистоз коры почки).

*Поликистоз «инфантильного» типа (мелкокистозная почка)*

Частота: 0,13 на 10 000 родов (Uhari M., Hervu R., 1979), или 0,17 % детских аутопсий (Кравцова Г. И. [и др.], 1982).

По распространенности кистозного поражения H. Blyth и V. Icktuden (1971) выделили следующие группы:

1. Перинатальная группа — 90 % и более пораженных канальцев.
2. Неонатальная группа — около 60 % пораженных канальцев.
3. Инфантильная группа — около 25 % пораженных канальцев.
4. Ювенильная группа — около 10 % пораженных канальцев.

Почки значительно увеличены в размерах и массе (особенно 1-я и 2-я группа — занимают всю брюшную полость). Живот вследствие этого увеличен. Кисты обнаруживаются в печени и других органах.

При перинатальной форме дети рождаются мертворожденными или умирают в первые часы и дни.

При неонатальной форме дети умирают от прогрессирующей уремии в возрасте до 6 мес.

При инфантильной и особенно ювенильной формах длительность жизни может достигать 20 лет.

При этих формах в клинической картине ведущую роль играют симптомы поражения печени.

Диагностика основывается на УЗИ, компьютерной томографии, скинтиграфии почек и печени.

*Поликистоз «взрослого» типа (крупнокистозная почка)*

Частота в Европе варьирует от 1 : 200 до 1 : 1000 (Gabow P., Grantham J., 1997).

Почки могут быть увеличены в размерах.

Клинические признаки могут отмечаться в подростковом периоде (боли в пояснице; пальпация опухолевидного образования в брюшной полости; гематурия; гипертензия).

Почечная недостаточность развивается чаще после 30—40 лет жизни, причем менее чем у половины больных. Но у потомков пациентов с поликистозной болезнью взрослого типа снижение почечных функций может отмечаться в более ранние сроки.

Осложнения: пиелонефрит, нефролитиаз, ХПН.

Диагностика основывается на семейном анамнезе; пальпации плотного, бугристого опухолевидного образования в брюшной полости; УЗИ почек и печени; урографии (увеличение контуров почек; уплощение лоханки с вытянутостью, удлинением и сдавлением чашек); скинтиграфии почек и печени; функциональной диагностики почек (снижение реабсорбции — полиурия, гипостенурия или изостенурия; в последующем — снижение клубочковой фильтрации и азотемия).

*Поликистоз мозгового слоя почек (поликистоз пирамид, медулярная губчатая почка, болезнь Kagzi — Rizzi)*

Частота: 1 случай на 20 000 популяции (Mayall, 1970).

Клинические признаки обнаруживаются после 40 лет.

## 14.4.2. Пороки развития мочеточников

### Аномалии количества

#### Удвоение мочеточников

Частота: 1 случай на 145 в популяции.

Одностороннее и двустороннее.

Полное (две лоханки, два мочеточника, два устья) и неполное (две лоханки, два мочеточника, одно устье).

Клиническая картина и диагностика представлены выше.

Часто отмечается эктопия устья, что значительно отягощает течение заболевания (пиелонефрит, рефлюкс, уретерогидронефроз, уретероцеле).

### Аномалии строения и формы

#### Врожденные стриктуры (атрезия, стеноз)

Частота: 0,6 % всех аутопсий.

Международная классификация мегауретера (по: King L., 1985)

Характер мегауретера	Мегауретер	
	первичный	вторичный
Обструктивный	Внутренняя обструкция мочеточника	Связанный с обструкцией уретры или внешними причинами
Рефлюксирующий	Рефлюкс — единственная аномалия	Связанный с обструкцией выходного отдела мочевого пузыря или с нейрогенным мочевым пузырем
Нерефлюксирующий, необструктивный	Идиопатическое расширение мочеточника	Связанный с полиурией (несахарный диабет) или инфекцией

Осложнения: уретерогидронефроз, пиелонефрит, нефролитиаз, хроническая почечная недостаточность.

Лечение хирургическое.

*Гипоплазия мочеточника (сегментарная или тотальная)*

Рано осложняется пиелонефритом, гидронефрозом или уретерогидронефрозом, уретероцеле.

Уретероцеле.

Кистовидное расширение и выпячивание внутрипузырной части мочеточника. Выпячивание обычно бывает грушевидной формы, покрыто слизистой оболочкой мочевого пузыря.

Выделяют уретероцеле:

- одностороннее или двустороннее;
- удвоенный или неудвоенный мочеточник;
- нормальное или эктопированное устье.

Клинические признаки определяются наличием инфекции, рефлюкса; возможны дизурические явления.

Осложнения: гидронефроз, нефролитиаз, пиелонефрит, вторичное сморщивание почки.

Лечение хирургическое.

**Аномалии расположения и впадения мочеточников**

***Ретрокавальный мочеточник***

Расположение мочеточника позади полой вены, что приводит к сдавлению мочеточника.

Клиническая картина определяется осложнениями — гидронефрозом, пиелонефритом, нефролитиазом.

Лечение хирургическое.

***Эктопия устья мочеточника***

Частота: 1 случай на 1600 родов (Остропольская Е. А., 1968).

Двусторонняя атрезия несовместима с жизнью.

Гидронефроз — обструкция в области пиелоуретерального сегмента. Наряду с атрезией и стенозом причинами развития гидронефроза могут быть клапан (складка слизистой оболочки), перегиб в области пиелоуретерального сегмента, добавочный нижнеполярный сосуд почки.

Одно из самых частых урологических заболеваний у детей.

Частота: 2 % всех аутопсий. Односторонний гидронефроз, не осложненный пиелонефритом, диагностируется случайно при обследовании по поводу болей в животе (УЗИ). Из симптомов отмечаются боли в животе, гипертензия, опухолевидное образование в брюшной полости.

При ультразвуковом исследовании обнаруживается увеличение размеров почки, чашечно-лоханочной системы, истончение коры.

При урографии — замедление появления контраста на стороне поражения; увеличение лоханки и особенно чашек («монетовидные» чашки); резкое нарушение или отсутствие оттока мочи из лоханки при стандартном исследовании (необходимо проведение отсроченных рентгенограмм через 1, 2 или 4 часа).

На радиоизотопной ренографии обструктивный тип кривой.

Ретроградная пиелография (стеноз, перегиб пиелоуретерального сегмента), ангиография (добавочный сосуд и кровоснабжение почек) позволяют уточнить причину гидронефроза и характер предполагаемой хирургической коррекции. Лечение хирургическое.

***Клапаны мочеточника***

Поперечная складка слизистой, которая содержит мышечные волокна. Чаще всего в верхней трети мочеточника (60 %). Клинически проявляется при присоединении пиелонефрита, нефролитиаза, развитии уретерогидронефроза. Лечение хирургическое.

***Дивертикул мочеточника***

Выпячивание стенки мочеточника, чаще в юкставезикальном отделе. Клинически выявляется при присоединении инфекции.

***Лечение хирургическое (опасность разрыва стенки).***

***Мегалоуретер (нервно-мышечная дисплазия, ахалазия)***

Частота: 0,7 % всех аутопсий.

В генезе первичного мегалоуретера играют роль нервно-мышечная дисфункция, развитие коллагеновой ткани в стенке мочеточника, внутриматочная обструкция.

Выявляется при обследовании по поводу инфекции мочевыводящих путей, гематурии или болей в животе.

Для уточнения диагноза необходима инфузионная урография, микционная цистоуретрография, функциональная диагностика, исследование уродинамики нижних мочевыводящих путей.

### **Классификация эктопии устьев мочеточников** (по: Остропольская Е. А., 1968)

I. Эктопированное устье открывается в производные урогенитального синуса:

- а) шеечно-пузырная эктопия;
- б) уретральная эктопия;
- в) парауретральная эктопия.

II. Эктопированное устье открывается в производные мюллеровых протоков и кишечной трубки:

- а) влагалищная эктопия;
- б) маточная эктопия;
- в) кишечная эктопия.

Эктопии при удвоении мочеточников составляют 70 % всех нарушений расположений устьев (Kelalis P., 1985).

Клиническая картина характеризуется пиелонефритом, гидронефрозом. Важным клиническим признаком является врожденное недержание мочи днем и ночью при сохранении нормальных мочеиспусканий.

В комплекс диагностических процедур включается цистоскопия. Вопрос о хирургическом лечении решается индивидуально.

#### **14.4.3. Пороки развития мочевого пузыря**

##### **Дивертикул мочевого пузыря**

Выпячивание стенки мочевого пузыря, связанное с врожденным дефектом мышечного слоя.

Клинически значимы дивертикулы в области мочепузырного треугольника, особенно если устье мочеточника открывается в него.

Осложнения: пиелонефрит, рефлюкс.

Вопрос о хирургическом лечении решается индивидуально.

##### **Экстрофия мочевого пузыря**

Частота: 1 случай на 40 000—50 000 родов.

Имеется врожденная расщелина мочевого пузыря и брюшной стенки. В 40 % случаев сочетается с пороками других органов, расхождением лонных костей. Из-за отсутствующей над лоном кожи видно выпячивание, покрытое ярко-красной слизистой оболочкой (задняя стенка мочевого пузыря). В нижнем отделе выпячивания можно обнаружить устья мочеточников. Отмечаются изменения костей таза, половых органов.

Течение заболевания осложняется пиелонефритом, повреждением слизистой оболочки мочевого пузыря, нарушением функции почек.

Лечение хирургическое (реконструктивно-пластические операции).

### **Контрактура шейки мочевого пузыря**

Причины разнообразны — клапан или стеноз задней уретры, гипертрофия слизистой оболочки или мышц шейки пузыря, гипертрофия семенного холмика и др.

Клинические признаки: затрудненное и продолжительное мочеиспускание, энурез, проявления хронического пиелонефрита.

Осложнения: пиелонефрит, рефлюкс, хроническая почечная недостаточность.

Имеются затруднение или невозможность проведения мягкого катетера в мочевой пузырь (препятствие в области шейки); остаточная моча после мочеиспускания (по данным УЗИ).

Рентгенологические признаки не всегда убедительны.

В плане обследования целесообразно исследование уродинамики методами урофлоуметрии и прямой цистометрии.

Вопрос о хирургическом лечении решается индивидуально.

#### **14.4.4. Врожденные пороки развития уретры**

##### **Стеноз уретры**

У мальчиков чаще встречается стеноз простатической части уретры, у девочек — дистальной (меатальный стеноз).

Частота: 1 случай на 240 аутопсий в перинатальном возрасте.

Клиническая картина: затруднения мочеиспускания, пиелонефрит, рефлюкс.

По мнению И. Н. Потаповой [и др.] (1973), меатальный стеноз у девочек чаще развивается вследствие перенесенной инфекции, а не является пороком развития.

Вопрос о хирургическом лечении, бужировании решается индивидуально.

##### **Клапан уретры**

Складка слизистой оболочки.

Различают следующие варианты (Кравцова Г. И., 1991):

*Тип I.* Клапан локализуется в крае слизистой оболочки, выстилающей *verumontanum*. Наиболее частый вариант.

*Тип II.* Клапан локализуется между выходом из мочевого пузыря и верхним полюсом *verumontanum*. Встречается редко.

*Тип III.* Мембранозная диафрагма, которая закрывает отверстие уретры и локализуется выше, на уровне или позади *verumontanum*. Встречается редко, но дает летальные исходы.

Нередко сочетается с другими пороками развития.

Клинически проявляется задержкой мочеиспускания, симптомами пиелонефрита, рефлюксом, уретерогидронефрозом.

Лечение хирургическое.

## Гипоспадия

Открытие мочеиспускательного канала в нетипичном месте.

Частота: 1 случай на 300 новорожденных мальчиков.

### *Гипоспадия типа хорды*

Укорочение и недоразвитие уретры. Хотя наружное мочеиспускательное отверстие расположено на обычном месте, оно может быть покрыто истонченной кожей. Крайняя плоть расщеплена. По задней поверхности полового члена пальпируется уретра в виде плотного тяжа.

### *Гипоспадия головки*

Уретра открывается на головке по ходу отсутствующей уздечки. Головка полового члена изогнута книзу. Возможен стеноз и нарушения мочеиспускания.

### *Гипоспадия стволовая*

Уретра открывается на средней линии по задней поверхности полового члена от венечной борозды до корня. Искривление полового члена.

### *Гипоспадия мошоножно-промежностная*

Недоразвитие полового члена; расщепление мошонки, которая часто не содержит яичек. Уретра открывается в мошонке или промежности. Мочеиспускание затруднено. Имеются сложности, особенно при промежностной форме, с определением пола ребенка.

При женском варианте гипоспадии отсутствуют задняя стенка уретры и передняя стенка влагалища. Отмечается недоразвитие половых губ. Может отсутствовать клитор.

Лечение стволовой, мошоночной и промежностной форм гипоспадии у мальчиков и женского типа гипоспадии хирургическое.

## Эписпадия

Верхнее расщепление уретры.

Частота: 1 случай на 30 000 родов.

### *Формы эписпадии*

(по: Савченко Н. Е., Державин В. М., 1976)

1. Эписпадия головки полового члена и клитора.
2. Эписпадия ствола полового члена и клитора.
3. Неполная эписпадия (расщелина до шейки мочевого пузыря).
4. Полная эписпадия (расщелина переходит на шейку и переднюю стенку мочевого пузыря).

Отмечается искривление полового члена. Эписпадия может проявляться недержанием мочи, инфекцией мочевыводящих путей. Часто сочетается с другими пороками развития.

Лечение неполной и полной эписпадии хирургическое.

## 14.5. Диагностика

### 14.5.1. Антенатальная диагностика пороков мочевогоделительной системы

#### Методы пренатальной диагностики

#### *Непрямые методы (обследование беременной)*

##### *Акушерско-гинекологические*

Анализируются данные анамнеза и клинического обследования, результаты УЗИ.

##### *Медико-генетическое консультирование*

Необходимо для женщин группы высокого риска наследственной патологии. Может быть дополнено эндокринологическим, бактериологическим, иммунологическим обследованием.

##### *Биохимический скрининг*

Маркерными белками в крови матери являются  $\alpha$ -фетопротеин (АФП), хорионический гонадотропин (ХГ), свободный эстриол. Эти белки продуцируются клетками плода или плаценты и определяются в крови матери. Концентрация их в крови матери зависит от срока беременности и состояния плода.

##### *Скринирующий тест на $\alpha$ -фетопротеин*

АФП вырабатывается желточным мешком и печенью плода, экскретируется в амниотическую жидкость с мочой плода и проникает в кровь матери через плаценту.

Повышение уровня АФП — при дефектах зарощения невральнoй трубки, аномалиях почек, угрозе прерывания беременности.

Понижение уровня АФП — в трети случаев болезни Дауна у плода.

##### *Скринирующий тест на хорионический гонадотропин*

Секретируется клетками трофобласта.

Повышение уровня ХГ — болезнь Дауна (трисомия хромосомы 21).

Понижение уровня ХГ — болезнь Эдвардса (трисомия хромосомы 18).

Биохимический скрининг должен закончиться отбором беременных для прямых методов обследования.

#### *Прямые методы (обследование плода)*

##### *Неинвазивные*

Ультразвуковое сканирование — один из самых распространенных методов диагностики. Наиболее информативен при сроке беременности 18–20 нед., позволяя выявить около 80 % анатомических

пороков развития. Кроме того, по результатам УЗИ формируется группа женщин высокого риска, нуждающихся в квалифицированном наблюдении.

#### *Инвазивные*

Показания к направлению на инвазивную пренатальную диагностику (ВОЗ):

1. Возраст матери старше 35 лет (Россия — старше 39 лет).
2. Наличие не менее 2 самопроизвольных аборт на ранних сроках беременности.
3. Наличие в семье ребенка или плода от предыдущей беременности с болезнью Дауна или другими хромосомными заболеваниями, множественными врожденными пороками.
4. Моногенные заболевания, ранее диагностированные в семье или у ближайших родственников; семейное носительство хромосомных перестроек.
5. Применение перед и на ранних сроках беременности ряда фармакологических препаратов (цитостатики, противоопухолевые и др.).
6. Перенесенные вирусные инфекции (гепатит, краснуха, токсоплазмоз и др.).
7. Облучение кого-либо из супругов до зачатия.

#### **Методы инвазивной диагностики**

Хорионбиопсия (8—10-я неделя беременности):

- трансвагинальная;
- трансабдоминальная.

Плацентоцентез (II триместр беременности).

Амниоцентез.

Кордоцентез.

Фетоскопия.

Биопсия тканей плода (печень, селезенка, кожа, мышцы).

Пренатальная диагностика позволяет выявить пороки развития плода и предотвратить рождение детей с тяжелой наследственной патологией.

Приведем данные лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных болезней НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта (Баранов В. С., 1999).

Проведено около 4000 инвазивных процедур (амниоцентез, хорионбиопсия, плацентоцентез, кордоцентез). Выявлено и предотвращено рождение 390 плодов с наследственной патологией, в том числе 219 — с хромосомными и 171 — с генными болезнями.

#### **14.5.2. Тактика при выявлении пороков развития почек в перинатальном периоде**

(по: Долецкий С. Я. [и др.], 1987; с изменениями)

*Патология, дающая основания для обсуждения вопроса о прерывании беременности:*

- поликистоз почек;
- клапан задней уретры в сочетании с двусторонним мегауретером и мегацистисом;
- атрезия уретры;
- двусторонний мультикистоз почек;
- агенезия обеих почек;
- множественные пороки;
- хромосомные болезни почек.

Вопрос о прерывании беременности в каждом конкретном случае решается индивидуально.

*Патология, при которой может быть проведена внутриматочная коррекция.*

Показания к проведению внутриматочных хирургических вмешательств (Международная ассоциация терапии и хирургии плода, 1988): прогрессирующее расширение мочевых путей при динамическом УЗИ.

Нормальный кариотип плода.

Запас времени для внутриутробного созревания легких после коррекции (гестационный возраст до 24 нед.).

Хорошие прогностические критерии остаточной функции почек (уровень электролитов мочи и осмолярность).

Исключение мультикистоза почек (при гидронефрозе функцию почки можно восстановить; при мультикистозе — нет).

#### **14.5.3. Выявление пороков развития почек у детей**

*Порок развития почек выявляется случайно:*

Плановое обследование или диспансеризация (УЗИ и др.).

Обследование или лечение по поводу других заболеваний (острый аппендицит, гастроудоденит).

*Порок развития почек имеет неопределенные клинические признаки:*

Из-за увеличения размеров, необычного расположения, давления на соседние органы возможны неприятные ощущения, болевые приступы.

При ряде пороков уже при рождении ребенка можно прощупать увеличенную почку (поликистоз, высокая степень гидронефроза) или смещенную почку (некоторые варианты дистопии).



Клиническая картина часто бывает неопределенной, преобладают симптомы заболевания органов брюшной полости.

**Порок развития почек**

Порок выявляется по клиническим признакам заболеваний аномальной почки (пиелонефрит, камни, гидронефротическая трансформация).

Возможно заподозрить наличие ряда пороков мочевой системы ребенка уже при ультразвуковом обследовании беременной. В этом случае после рождения ребенка необходима консультация нефролога для решения вопроса об объеме и времени обследования.

Аномальные почки имеют особенности иннервации, кровообращения, оттока мочи из пораженного органа. Кроме того, в пораженном органе имеются участки незрелых (диспластичных) структур, где резко снижен местный иммунитет. Все это облегчает присоединение инфекции — наиболее частого осложнения пороков развития. Достаточно сказать, что риск поражения пиелонефритом аномальной почки в 400 раз выше, чем нормально сформированной.

При развитии осложнений (инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит) могут отмечаться:

- боли в животе;
- повышение температуры тела;
- различные нарушения мочеиспускания (учащение, урежение, болезненность);
- изменения в анализах мочи.

Следует помнить и о других возможных осложнениях пороков, оказывающих существенное влияние на функцию почки:

- почечнокаменная болезнь — образование камней в аномальной почке;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс — заброс мочи из мочевого пузыря в аномальную почку;
- почечная гипертензия.

Таблица 14.4

**Выбор методов исследования почек у детей** (по: Gordjn J., 1987)

Метод диагностики	Маленькая почка	Дистопия почки	Фокальные рубцы	Обструкция	Сосудистая патология
УЗИ	+	—	—	+	—
Экскреторная урография	+	+	+	+	—
Радиоизотопная ренография	+	+	+	++	+
Динамическая сцинтиграфия	++	++	++	—	++

Более подробно диагностика пороков освещена при описании отдельных форм.

**14.6. Лечение**

Общими принципами ведения больных с пороками развития являются умеренные ограничения режима (исключение занятия «большим» спортом), при необходимости щадящий вариант диеты.

При осложнении пиелонефритом терапия строится по принципам ведения больных с мочевой инфекцией.

Детей с пороками развития наблюдают совместно с урологом. Показания к хирургическому лечению ставятся урологом.

Таблица 14.5

**Ориентировочные сроки лечения наиболее часто встречающихся пороков развития мочевой системы** (по: Исаков Ю. Ф., 1983)

Порок развития	Консервативное лечение	Плановое оперативное лечение
Мегауретер	—	По установлении диагноза
Дистопия почки	—	При клинических показаниях
Добавочная почка	—	При клинических показаниях
Эктопия устьев мочеточника	—	По установлении диагноза
Гипоспадия	—	I этап — 1 год; II этап — 5–7 лет
Эписпадия	—	С 1–2 лет
Экстрофия мочевого пузыря	—	С 6 мес.
Сращение малых половых губ	По установлении диагноза — разделение спаек	—

При диспансерном наблюдении пороков развития мочевой системы необходимы контрольные обследования для оценки динамики процесса:

- УЗИ 1 раз в 3–6 мес.;
- экскреторная урография 1 раз в 2–3 года;
- радиоизотопные исследования 1 раз в 1–2–3 года;
- цистография по показаниям.

**ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ**

Заболевания, обусловленные изменениями числа и структуры хромосом (геномные и хромосомные мутации соответственно), называются хромосомными болезнями. Частота хромосомных болезней у живорожденных младенцев достигает 2,4 случая на 1000 родившихся (Hirschorn K., 1991). У больных с аномалиями хромосом среди пороков развития различных органов и систем значимое место занимает патология мочевой системы.

**15.1. Терминология**

*Изменение числа хромосом*

Трисомия — три хромосомы вместо одной обычной пары.

Моносомия — одна хромосома вместо одной обычной пары.

Мозаицизм — наличие популяций клеток с разным числом хромосом.

Триплоидия — тройной набор хромосом (69) хромосом.

*Структурные изменения хромосом*

Синдром делеции — потеря участка хромосомы.

Синдром транслокации — обмен участками хромосом.

Синдром дупликации — добавочный участок хромосомного материала на одной из хромосом.

*Обозначения кариотипа*

Общее количество хромосом.

Набор половых хромосом.

Хромосомные aberrации:

— «p» — короткое плечо хромосомы;

— «q» — длинное плечо хромосомы;

— «+» — увеличение хромосомного материала:

а) перед номером хромосомы, если это целая хромосома;

б) после символа, обозначающего плечо, если это увеличение длины плеча;

— «-» — уменьшение хромосомного материала. Место расположения знака «-» аналогично таковому при знаке «+»;

— «t» — транслокация.

Таблица 15.1

**Хромосомные болезни, при которых наиболее часто встречаются пороки развития мочевой системы (частота, клиническая картина)**  
(по: Лазюк Г. И., Лурье И. В., 1991; Дегтярева Э. М., 1989; Кравцова Г. И. [и др.], 1982; и др.)

Хромосомный синдром. Кариотип. Частота	Пороки мочевой системы		Основные проявления синдрома
	Частота, %	Наиболее характерные	
<i>Синдромы аутосомных трисомий</i>			
Трисомия 8 47 XX/XY+8	38	Агенезия, удвоение, подковообразная почка, поликистоз, фетальная долячатость	Широкая переносица, эпикант, низко расположенные деформированные ушные раковины, микрогнатия, выбухающий лоб, вывернутая нижняя губа, контрактуры. Пороки развития скелета, сердца, желудочно-кишечного тракта
Трисомия 13 (синдром Патау) 47 XX/XY+13 1 : 7600 живорожденных	59,3	Гидронефроз, поликистоз, повышенная долячатость	Аномалии черепа и лица (окружность черепа уменьшена, низкий и скошенный лоб, запавшее переносье, широкое основание носа). Полидактилия. Расщелины верхней губы и нёба. Флексорное положение кистей. Пороки головного мозга, сердца, желудочно-кишечного тракта, половых органов
Трисомия 18 (синдром Эдвардса) 47 XX/XY+18 1 : 8000 живорожденных	59,3	Подковообразная почка, перекрестная дистопия почек, удвоение почек и мочеточников	Мозговой череп долихоцефалической формы, западения лобных костей; нижняя челюсть и отверстие рта маленькие, глазные щели узкие и короткие. Ушные раковины маленькие. Пороки опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта
Трисомия 21 47 XX/XY+21 1 : 800 живорожденных	29,6	Гипоплазия и дисплазия почек, кортикальные кисты, гидронефроз, гидроуретер	10 наиболее важных признаков, наличие 4—5 достоверно для синдрома Дауна у новорожденных (Hall B., 1966): 1. Уплотнение профиля лица.

Таблица 15.1 (продолжение)

Хромосомный синдром. Кариотип. Частота	Пороки мочевой системы		Основные проявления синдрома
	Частота, %	Наиболее характерные	
Синдром триплодии 69 XXX/XY	73,3	Кистозная дисплазия, стеноз устьев мочеточников, гидронефроз, гидроуретер	2. Отсутствие рефлекса Моро. 3. Мышечная гипотония. 4. Косой разрез глазных щелей. 5. Избыток кожи на шее. 6. Разболтанность в суставах. 7. Диспластический таз. 8. Диспластические уши. 9. Клинодактилия мизинца 10. Поперечная линия ладони. Внешний вид достаточно характерен. Пороки сердца, желудочно-кишечного тракта Очень большой задний родничок; низко расположенные ушные раковины с недоразвитой мочкой, микрофтальм, колобома радужки, гипертелоризм, микрогензия, расщелины губы и нёба; синдактилии кистей. Спинальные грыжи. Пороки сердца, желез внутренней секреции. Продолжительность жизни от нескольких часов до нескольких месяцев
<i>Синдромы гастигных аутосомных трисомий</i>			
Синдром частичной трисомии 4-й хромосомы 46 XX/XY 4p+, 46 XX/XY 4q+	40,0	Гидронефроз, гипоплазия почек, подковообразная почка, тазовая дистопия, поликистоз	Низкорослость, микроцефалия, умственная отсталость, гипертелоризм, острый подбородок, дисплазия ушных раковин, короткая шея, аномалии пальцев, ребер, контрактуры крупных суставов. Пороки сердца
Синдром частичной трисомии 10-й хромосомы 46 XX/XY 10p+	35,2	Односторонняя агенезия, поликистоз, кистозная дисплазия. Микрокистоз, кистозная дисплазия, гипоплазия, односторонняя агенезия	Задержка физического и умственного развития, аномалии формы черепа, выступающий лоб, низко расположенные ротированные кзади крупные ушные раковины, опущенные вниз уголки глаз, гипоплазия ногтей, гипоплазия половых органов. Врожденный порок сердца, пороки глаз

Таблица 15.1 (продолжение)

Хромосомный синдром. Кариотип. Частота	Пороки мочевой системы		Основные проявления синдрома
	Частота, %	Наиболее характерные	
Синдром частичной трисомии 9-й хромосомы 46 XX/XY 9p+. Самая частая форма частичных трисомий	30,0	Удвоение мочеточников, подковообразная почка, стеноз мочеточников, кисты, гидронефроз	Задержка роста, микробрахицефалия, глубоко посаженные глаза, гипертелоризм, нос с характерным округлым кончиком, выбухание лобных костей, гипертрихоз, косоглазие, пятна цвета «кофе с молоком» на коже, короткая шея, микрогензия. Порок сердца
<i>Синдромы гастигных аутосомных моносомий</i>			
Синдром частичной моносомии 4-й хромосомы (Вольфа — Хишхорна) 46 XX/XY 4p-, 1 : 100 000 популяции	52,6	Агенезия; гипоплазия, гидронефроз, поликистоз; тазовая дистопия	Задержка физического и психомоторного развития, микроцефалия, клювовидный нос; выступающее надпереносье; аномальные ушные раковины; расщелины верхней губы и нёба; ушные раковины оттопыренные и крупные, косялапость. Порок сердца. Гипоспадия
Синдром частичной моносомии 5-й хромосомы (синдром «кошачьего крика») 46 XX/XY 5p-, 1 : 45 000 рождений	33,3	Агенезия, подковообразная почка, удвоение, эктазия дистальных канальцев	Специфический «кошачий крик», микроцефалия, низко расположенные ушные раковины, микрогензия, лунообразное лицо, косоглазие, гипотония мышц. Пороки сердца, глаз; желудочно-кишечного тракта
Синдром частичной моносомии 13-й хромосомы (синдром Орбели) 46 XX/XY 13q+	82,3	Гипоплазия, гидронефроз; агенезия; кисты почек	Микроцефалия, краниостеноз; широкая спинка носа, высокое нёбо. Пороки сердца, опорно-двигательного аппарата (аплазия I пальца кисти и I пястной кости в сочетании с Y-образным синостозом IV—V пястных костей), атрезия прямой кишки, гипоспадия, пороки головного мозга, глаз. Дифференцированная диагностика с синдромами Холта — Орама (нет микроцефалии, пороков глаз, атрезии заднего прохода); VATER (есть аплазия лучевой кости, нет микроцефалии)

Таблица 15.1 (окончание)

Хромосомный синдром. Кариотип. Частота	Пороки мочевого системы		Основные проявления синдрома
	Частота, %	Наиболее характерные	
<i>Синдромы, связанные с нарушениями в системе половых хромосом</i>			
Синдром Шерешевского – Тернера 45 XO 1 : 10 000 живорожденных	61,5	Подковообразная почка, удвоение, незавершенный поворот, гипоплазия	Короткая складчатая шея («шея сфинкса»), избыток кожи на шее и пастозность кистей и стоп (лимфоотек), низкорослость, низкое расположение ушных раковин, низкий рост волос на шее, широкая грудная клетка, укорочение IV и V пальцев, слабое развитие вторичных половых признаков. Порок сердца (чаще коарктация аорты, реже – открытый артериальный проток)
Синдром Клайнфельтера 47 ХХУ 1 : 1000 живорожденных	2,7	Поликистоз, гидронефроз	Клинические признаки более характерны в пубертатном периоде. Гинекомастия, евнухоидное телосложение с длинными ногами, узкими плечами и узким тазом; резкое уменьшение яичек (диаметр не более 1,5 см), недостаточное оволосение лица и подмышечных областей. Пороки отмечаются чаще, чем в популяции; но диагностического значения этот признак не имеет

Таблица 15.2

**Наиболее частые хромосомные aberrации, сопровождающиеся образованием врожденных пороков развития мочевого системы**  
(по: Кравцова Г. И. [и др.], 1982)

Врожденный порок развития	Виды хромосомных aberrаций
Ареня: двусторонняя односторонняя	4p-, 13q- +8, 10p+, 11q+, +13, +22, 4p-, 5p-, 13q-, XO; триплоидия, синдром «кошачьего глаза»
Гипоплазия почек	4q+, 10q+, 11q+, +13, +18, +21, 4p-, XO, +22, триплоидия
Дисплазия: простая	+13, +18, +21, 4P-, 9P-, 13q-, XO, триплоидия; синдром «кошачьего глаза»
перекрестная	+18, +22

Таблица 15.2 (окончание)

Врожденный порок развития	Виды хромосомных aberrаций
Поликистоз почек неклассифицированный	1q+, 10p+, 10q+, +13, +18, +21, 4p-
Аномалии формы почек	3q+, 9p+, +13, +18, +21, 5P-, XO; синдром «кошачьего глаза»
Гидронефроз	1q+, 4p+, 4q+, 7q+, 9p+, 12p+, +8, +13, +21, 9P-, XO, 13q-, триплоидия, синдром «кошачьего глаза»
Удвоение мочеточников	9p+, +13, +18, +21, 5P-, 11q-, XO; синдром «кошачьего глаза»
Мегалоуретер	+13, +18, +21
Обструктивные аномалии мочеточников	9p+, +13, +18, +21, 13q-, триплоидия
Персистирование урахуса	+13, +18
Гипоспадия	4P-, +13, +21, 13q-, 18q-, XO, ХХУ, триплоидия

### 15.3. Диагностика

#### Методы диагностики хромосомных aberrаций

*Генеалогический метод*

*Цитогенетический метод*

Показания к проведению цитогенетического обследования (Лильин Е. Т. [и др.], 1983):

Множественные врожденные пороки развития с поражением трех и более систем организма.

Отставание в психическом и физическом развитии.

Недоношенность.

Спонтанные аборт и бесплодие.

Нарушение полового развития.

Исследование полового хроматина.

Определение добавочной Y-хромосомы при флуоресцентной микроскопии.

Исследование кариотипа.

*Метод дерматоглифики*

*УЗИ внутренних органов, головного мозга*

## Глава 16

### НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СИНДРОМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

#### 16.1. Этиология, патогенез и клинические варианты

##### Генетика и болезни почек (по: Lubs H., 1983)

###### Аутосомно-доминантное наследование

- Взрослая поликистозная болезнь.
- Синдром Альпорта.
- Синдром *nail patella*.
- Идиопатический синдром Фанкони.
- Медуллярная кистозная болезнь.
- Почечный тубулярный ацидоз (дистальный).
- Вазопрессин-резистентный несахарный диабет.
- Амилоидоз, крапивница и глухота.
- Удвоение мочеточников, мегалоуретер.

###### Аутосомно-рецессивное наследование

- Детская поликистозная болезнь.
- Синдром Меккеля – Грубера.
- Глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Болезнь Хартнапа.
- Гиперцистинурия.
- Врожденный нефроз.
- Аминоглицинурия.
- Ювенильный нефронофтиз.
- Нефрит и гиперпролинемия.
- Почечная агенезия.
- Почечная глюкозурия и ретиноренальная дисплазия.

###### X-сцепленное рецессивное наследование

- Болезнь Фабри.
- Окулоцереброренальный синдром (синдром Лоу).
- Односторонний гидронефроз.
- Вазопрессин-резистентный несахарный диабет.
- X-сцепленная доминантная наследственность
- Гипофосфатемический рахит.
- Псевдогипопаратиреозидизм.

##### Многофакторные

- Уретеровезикальный рефлюкс/гидроуретер.
- Множественные структурные аномалии.

##### Хромосомные болезни

- Врожденное отсутствие радужки – опухоль Вильмса (делеция II p13).
- Почки – один из множества аномальных органов в большинстве тяжелых трисомий.

Таблица 16.1

#### Моногенно наследуемые нефропатии, гены которых идентифицированы (по: Игнатова М. С., Шатохина О. В., 2003)

Заболевание	Тип передачи	Мутантный ген	Локализация гена	Продукт гена
<i>Гломерулярные</i>				
Врожденный НС финского типа	Аутосомно-рецессивный	HPHS1	19q13.1	Нефрин
ФСГС с ГРНС	Аутосомно-рецессивный	HPHS2	1q25–q31	Подоцин
Синдром Дениса – Драша	Спонтанные мутации	WT1 8-й или 9-й экзон	11p13	Фактор транскрипции семейства цинкового пальца
Синдром Фрайзера	Спонтанные мутации	WT1 9-й интрон	chrom 11	Фактор транскрипции семейства цинкового пальца
Синдром <i>nail patella</i>	Аутосомно-рецессивный	LMX1B	9q34	Транскрипционный фактор LIM-homeodomain
Периодическая болезнь	Аутосомно-рецессивный	MEFV	chrom 16	Пирин
Синдром Альпорта	X-сцепленный	COL4A5	Xq21–22	Цепи коллагена 4-го типа
		COL4A3	chrom 2	
		COL4A4	chrom 2	
<i>Тубулярные</i>				
Синдром Бартера 1-го типа	Аутосомно-рецессивный	NKCC	15q15–21	Чувствительный к фуросемиду Na/K/2Cl транспортный белок

Таблица 16.1 (окончание)

Заболевание	Тип передачи	Мутантный ген	Локализация гена	Продукт гена
Синдром Бартера 2-го типа	Аутосомно-рецессивный	ROMK	11q21-25	АТФ-зависимый белок К-канала
Синдром Бартера 3-го типа	Аутосомно-рецессивный	CLCNKB	1p36	Белок базолатерального Cl-канала
Синдром Гиттельмана	Аутосомно-рецессивный	NCCT	16q13	Чувствительный к тиазидам Na/Cl транспортный белок
Почечный сахарный диабет	Х-сцепленный	AVPR2	chrom X	Рецептор вазопрессина V2
	Аутосомно-рецессивный	AQPR2	12q12-13	Аквaporин 2
Первичная гипероксалурия 1-го типа	Аутосомно-рецессивный	AGXT	2q37.3	Глюкозилат аминотрансфераза
Цистиноз	Аутосомно-рецессивный	CTNS	chrom 17	Транспортный белок цистин, локализованный на лизосомальной мембране
<i>Кистозные</i>				
АДПБП 1-го типа	Аутосомно-доминантный	PKD1	16p33.3	Полицистин 1
АДПБП 2-го типа	Аутосомно-доминантный	PKD2	4q21-23	Полицистин 2
Нефронофтиз 1-го типа	Аутосомно-рецессивный	NRHP1	2q12q13	Нефроцистин
<i>Опухоли почек</i>				
Опухоль Вильмса	Спонтанные мутации	WT1	chrom 11	Регулятор транскрипции и супрессор опухоли Вильмса
Туберозно-склерозный комплекс 1-го типа	Аутосомно-доминантный	TSC1	9p34	Гармартин
Туберозно-склерозный комплекс 2-го типа	Аутосомно-доминантный	TSC2	16p13	Туберин

Таблица 16.2

**Поражение органов мочевой системы при наследственных заболеваниях**  
(по: Бадалян Л. О. [и др.], 1980; Gilli G. [et al.], 1987; Friedman A. [et al.], 1987; и др.)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
1	Абруццо — Эриксона А-дом.? А-рец.? Х-сцепл.	Подковообразная почка, гипоспадия	Колобома, глухота, расщелина губы, радиальный синостоз, низкорослость
2	Аглоссия-адактилия Спорадич.	Односторонняя агенезия	Гипоаглоссия, микрогнатия, гиподактилия, церебральный паралич
3	Аденоматоз эндокринный II типа (Сипля) А-дом.	Нефролитиаз	Лицо больного с толстыми губами и оттопыренными ушами. Медуллярная карцинома щитовидной железы, феохромоцитомы
4	Аденоматоз наследственный (Гарднера) А-дом.	Гидронефроз	Полипоз толстого кишечника, эпидермальные кисты, остеомы, фиброматозные разрастания в зоне рубцов
5	Адреногенитальный, 21-гидроксилазы дефицит (Дебре — Фибгера) А-рец.	Односторонняя агенезия, пиелoureтеральная обструкция, удвоение, гипоспадия	Анорексия, малая прибавка массы тела, гипотензия. Коллаптоидные кризы. Гиперпигментация. Гиперплазия надпочечников
6	Акроренальный (Дикера — Опитца) Спорадич.	Односторонняя агенезия, удвоение	Различные пороки лопатки
7	Акрореномандибулярный А-рец.?	Односторонняя агенезия, поликистоз	Эктродактилия (олигодактилия, гиподактилия). Расщепление кисти до запястья. Гипоплазия мандибулы. Пороки лопатки
8	Акроцефалосиндактилия (тип Аперта) А-дом.	Кисты почек, гидронефроз	Башенная форма черепа; синдактилия
9	Акроцефалосиндактилия (тип Сатре — Хотцена) А-дом.	Удвоение собирательных систем	Башенная форма черепа, частичная кожная синдактилия, асимметрия лица, короткопалость
10	Альдостеронизм (Конна) Спорадич.	Протеинурия, снижение концентрационной способности почек	Полидипсия, полиурия. Гипертензия злокачественная. Судороги. Гипокалиемия

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
11	Альстрема А-рец.	Протеинурия, почечная недостаточность	Снижение слуха, пигментный ретинит, прогрессирующее ожирение; сахарный диабет
12	Амилоидоз системный наследственный А-дом.	Почечный амилоидоз	Полиневрит верхних и нижних конечностей; рецидивирующая лихорадка, уртикария
13	Амиотрофия нервальная (Шарко — Мари) А-дом.? X-сцепл.	Прогрессирующая нефропатия с фокальным склерозом	Миотоническая дистрофия конечностей. Расстройства чувствительности
14	Ангиокератома диффузная (Фабри) X-сцепл.	Нефрит, почечная недостаточность	Ангиомы кожи и слизистых оболочек. Помутнение роговицы, катаракта. Приступообразные боли в животе и конечностях. Часто полиневрит
15	Ангиоматоз цереброретинальный (Гиппеля — Линдау) А-дом.	Кисты почек, гипернефрома. Кисты поджелудочной железы	Ангиоматозные поражения сетчатки, мозга, режес кожи
16	Ангиоостеогипертрофия (Клиппеля — Треноне) Спорадич.	Гемангиомы мочевыводящего тракта, нефромегалия, нефробластома	Гемангиомы, флебоэктазии, гипертрофия мочевыводящего тракта, асимметрическая гипертрофия конечностей
17	Анемия апластическая Фанкони А-рец.	Различные аномалии, подковообразная почка, гидронефроз. Почечная недостаточность	Панцитопения. Низкорослость. Кровоточивость. Пигментация кожи. Пороки развития лучевых костей и больших пальцев рук
18	Анемия гемолитическая с овалоцитозом А-дом.	Тубулярный ацидоз	Дефект мембраны эритроцитов, овальная форма. Легкая гемолитическая анемия в первые 1 — 2 мес. жизни
19	Аплазия вилочковой железы врожденная (Ди Джорджа) Спорадич.	Гидронефроз, аномалии поворота	Отсутствие вилочковой железы и околотимовидных желез, иммунодефицит, врожденные пороки сердца. Тетания. Отставание в физическом развитии
20	Арахнодактилия (Марфана) А-дом.	Дистопия почек, удвоение собирательных систем, пиелонефрит	Долихоцефалия, готическое небо, прогнатизм. Удлинение конечностей, арахнодактилия. Аневризма аорты. Патология зрения

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
21	Артрит охронозный (алкаптонурия) А-рец.	Нефрокальциноз	Темный цвет мочи с рождения. Пигментация склер. Хронические артропатии
22	Атаксия, глухота, гипериурикемия. А-дом.	Почечная недостаточность	Атаксия, глухота, гипериурикемия
23	Ахондрогенез (Греббе) А-рец.	Гидронефроз, гидроуретер, удвоение собирательных систем	Карликовость. Укорочение конечностей, короткие и тонкие пальцы. Туловище и голова нормальных размеров. Водянка плода
24	Бабера Спорадич.	Аминоацидурия	Врожденный цирроз печени
25	Блума А-рец.	Гипоспадия	Телеангиэктазии лица. Светочувствительность. Низкорослость. Дефицит иммуноглобулинов. Тенденция к лимфопролиферативной малигнизации
26	Боуэна — Конради А-рец.	Подковообразная почка, удвоение собирательных систем, гипоспадия	Микроцефалия, микрогнатия. Выступающий нос. Согнутые пальцы. Порок сердца. Деформация суставов
27	Брауна — Байера А-рец.? X-сцепл.?	Нефроз. Стриктура уретры. Удвоение собирательных систем	Глухота. Удвоение язычка. Аномалии пальцев
28	Брахмана — Де Ланге Спорадич.	Гипоплазия, кистозная дисплазия почек. Гидронефроз. Гипоспадия	Пренатальная и постнатальная задержка роста. Дисморфия лица. Гирсутизм. Задержка психического развития
29	Винтера А-рец.?	Односторонняя или двусторонняя агенезия, дисплазия	Порок развития косточек внутреннего уха и ушной раковины, снижение слуха. Атрезия влагалища. Особенность лица
30	Вольфрама (DIDMOAD) А-рец.	Гидроуретер, гидронефроз, нейрогенный мочевой пузырь	Различные комбинации диабета, сахарного и несахарного, атрофии зрительного нерва и потери чувствительности



Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
31	Галактоземия А-рец.	Протеинурия, аминокислотурия	Катаракты. Гепатоспленомегалия. Задержка роста и психического развития
32	Гемидисплазия врожденная с ихтиозоформной эритродермией и дефектом конечностей (CHILD) X-сцепл.? А-рец.?	Гидронефроз, гидроуретер. Односторонняя почечная агенезия	Односторонняя ихтиозоформная эритродермия, односторонние (на той же стороне) дефекты конечностей
33	Гемигипертрофия, врожденная асимметрия Спорадич.	Большие почки, нефрокальциноз, медуллярная губчатая почка, опухоли почки (печени и надпочечников), гипоспадия	Частичная или полная асимметрия
34	Германа X-сцепл.	Почечная недостаточность	Эпилептические припадки. Снижение слуха. Мозжечковая симптоматика. Нистагм. Дизартрия
35	Гермафродитизм истинный А-рец.	Гипоспадия, циклическая гематурия	Присутствие у больного одновременно яичников и яичка
36	Гигантизм мозговой (Сото) Спорадич.?	Стриктура уретры, опухоль Вильмса	Акромегалия при рождении. Ускоренный рост. Своеобразное лицо с гипертелоризмом, выступающей нижней челюстью. Долихоцефалия. Задержка психического развития
37	Гигантизм плода и почечные гамартромы А-рец.?	Нефробластомы, почечные гамартромы	Большая масса тела при рождении. Характерное лицо с энтофтальмом, с маленьким носом, вывернутой верхней губой, низко расположенными ушами
38	Гигантизм плода с гипогликемией (ЕМГ) (Беквита – Видемана) А-рец.? Спорадич.?	Большие почки, кистозная медуллярная дисплазия, опухоль Вильмса	Экзофтальм, макроглоссия, гигантизм, висцеромегалия. Гипогликемия в периоде новорожденности. Уши расположены низко, с добавочной вырезкой. Пупочная грыжа

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
39	Гидроцефалия наследственная, Денди – Уокера А-рец.	Кистозная дисплазия почек	Вариант гидроцефалии с расширением III и IV желудочков
40	Глицинурия А-дом.	Почечные оксалатные камни	Почечные колики
41	Гиперкальциемия младенческая (Вильямса – Бейрена) Спорадич. А-дом.?	Сегментальная гиподисплазия: стеноз почечной артерии своеобразное лицо, задержка психического развития, надклапанный стеноз аорты	Гиперкальциемия у новорожденных,
42	Гиперметионинемия А-рец.	Большие почки, аминокислотурия	Цирроз печени, гиперплазия клеток поджелудочной железы
43	Гиперпаратиреодизм А-дом.	Нефрокальциноз, уролитиаз, потери солей, медуллярная губчатая почка	Гиперкальциемия и соответствующие симптомы, остеофиброз
44	Гиперурикемия (Леша – Найхана) X-сцепл.	Нефролитиаз. Гематурия	Гиперурикемия. Артриты. Хореоатетоз. Отставание в физическом развитии, изменение поведения (аутоагрессия)
45	Гиперурикемия семейная А-дом.	Наследственная нефропатия, почечная недостаточность	Гиперурикемия, подагра
46	Гипоальдостеронизм Спорадич.?	Дистальный тубулярный ацидоз	Гипоальдостеронизм, гипоренинемия, гиперкалиемия
47	Гиполипидемия семейная (Фухта) А-рец.	Аминокислотурия	Резкая задержка роста и психического развития. Ихтиозоформная сухость кожи
48	Гипомагниемия врожденная первичная X-сцепл.? А-рец.?	Нефрокальциноз	Судороги, тетания. Гипомагниемия с вторичной гипокальциемией
49	Гипоурикемия А-рец.?	Уролитиаз	Гипоурикемия, гиперabsорбтивная гиперкальциурия

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
50	Гипофосфатазия А-рец.	Нефрокальциноз, протеинурия	Гиперкальциемия, рахит, низкая щелочная фосфатаза
51	Гиршпрунга Спорадич.?	Обструктивная уропатия	Врожденный мегаколон
52	Гликогеноз I типа нефромегальный (Гирке) А-рец.	Нефромегалия, тубулярная дисфункция, почечная недостаточность	Гипогликемия, гепатомегалия, задержка роста. Диспропорция тела (большая голова, короткие шея и ноги). Гипотония мышц
53	Гликогеноз V типа мышечный (Мак-Ардла) А-рец.	Острая почечная недостаточность	Прогрессирующая мышечная слабость, судороги, миоглобинурия. Мышечные контрактуры
54	Гоеминн А-дом. X-сцепл.	Дисплазия почек	Мышечная кривошея, множественные келоиды. Крипторхизм
55	«Голубых пеленок» А-рец.? X-сцепл.	Нефрокальциноз	Дефект кишечного транспорта триптофана, гиперкальциемия
56	Гранулематоз хронический X-сцепл.	Цистит	Нейтрофильная дисфункция, рецидивирующая бактериальная инфекция
57	Грубера (Меккеля) А-рец.	Экстрофия, эписпадия, гипоспадия, множественные кисты почек	Гипертелоризм, экзофтальм, гипоспадия, микроцефалия. Полидактилия. Спинальные грыжи
58	Грыжа диафрагмальная семейная врожденная Спорадич.	Различные пороки	Врожденная диафрагмальная грыжа, респираторный дистресс у новорожденных
59	Грыжа черепно-мозговая, расщелина губы и твердого неба (Меккеля) А-рец.	Кистозная дисплазия почек	Черепно-мозговая грыжа, расщелина губы и твердого неба, полидактилия. Микрогнатия. Микрогениталии
60	Диарея врожденная, хлоридная А-рец.	Юкстагломерулярная гиперплазия, нефрокальциноз	Дефект кишечного транспорта хлоридов, диарея, потеря солей

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
61	Бизостоз мандибуло-фациальный (Франческетти — Клейна) А-рец.? А-дом.?	Гипоспадия	Односторонние пороки уха и глаза, нет волос за пораженным ухом, гипоплазия скуловых костей. Неправильный рост зубов
62	Дисплазия артерио-печеночная (Алажила) А-дом.?	Односторонняя агенезия, протеинурия, тубулярный ацидоз, почечная недостаточность	Необычное лицо. Пороки позвонков. Врожденный порок сердца. Внутривенная атрезия желчных ходов
63	Дисплазия артроостеодентальная (Хайда — Чиней) А-дом.?	Поликистоз почек	Псевдоостеолит терминальных фаланг, генерализованный остеопороз, разболтанность суставов, низкорослость, косточки в костных швах, ранняя потеря зубов
64	Дисплазия артроостеонихальная (синдром nail patella) А-дом.	Протеинурия, гематурия, почечная недостаточность	Гипоплазия коленной чашечки, вывих коленного сустава и головки лучевой кости, экзостозы крыльев тазовых костей. Атрофия, койлонихии
65	Дисплазия гипогидротическая эктодермальная (Реппа — Ходжкина) А-дом.	Гипоспадия	Гипогидроз, тонкие волосы, дистрофия ногтей, расщелины губы и неба, низкорослость
66	Дисплазия диссегментальная А-рец.?	Гидроуретер, гидронефроз	Короткие туловище и конечности, узкая грудная клетка, дефекты оксификации позвонка, расщелина твердого неба, уменьшение подвижности суставов
67	Дисплазия обонятельно-генитальная (Келлмана) X-сцепл.?	Односторонняя агенезия	Аносмия, гипогонадизм
68	Дисплазия окулоаурикуловертебральная (Гольденхара) Спорадич. А-дом.?	Односторонняя агенезия перекрестная дистония, удвоение	Асимметричные или односторонние поражения. Эпидермальные дермоиды или липодерматоиды, колобомы, аномалии мочеточников, среднего и внутреннего уха, ушной раковины

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
69	Дисплазия трихоринофалангеальная I А-дом.	Гипоплазия, рубцы, почечная гипертензия (Гидиона — Лангера)	Волосы тонкие, редкие. Нос грушевидной формы. Нижняя челюсть гипоплазирована. Периферический дистоз
70	Дисплазия (МЕМР) трихоринофалангальная II Спорадич.? А-дом.?	Генерализованная аминоацидурия	—
71	Дисплазия фронтомегафизеальная X-сцепл.?	Двустороннее удвоение собирательных систем, уретровезикальная обструкция, пиелонефрит	Выступающие надбровные дуги, метафизеальная дисплазия, ограничение движений в суставах, снижение слуха
72	Дисплазия фронтоназальная Спорадич. А-дом.? А-рец.?	Односторонняя агенезия	Гипертелоризм глаз, в другой раз расщелина лица по средней линии
73	Дистрофия гепатоцеребральная (Коновалова — Вилсона) А-рец.	Аминоацидурия, тубулярный ацидоз, нефрокальциноз	Дефицит церулоплазмينا, потеря меди, тяжелые неврологические нарушения (гиперкинезы, мышечная ригидность, дизартрия, дисфагия). Пигментация радужки. Цирроз печени. Снижение интеллекта
74	Дистрофия краниокарпотарзальная (Фримена — Шелдона) А-дом.	Гипоплазия почки с контралатеральным гидронефрозом	Глубоко запавшие глаза, эпикант, маленькие нос и рот, маскоподобное «свистящее» лицо. Камподактилия с ульнарным искривлением. Косолапость
75	Дисфункция вегетативная (дизавтономия семейная, семейная; Райли — Дея) А-рец.	Гломерулосклероз	Уменьшение или потеря слезоотделения. Затруднения при глотании. Снижение болевой чувствительности. Вегетативные реакции. Лабильная температура тела
76	Драша Спорадич.	Опухоль Вильмса нефротический синдром и нарушения нефронов, и спорадич. гломерулонефрит, в различных комбинациях дистопия, удвоение и др.	Псевдогермафродитизм, опухоль Вильмса

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
77	Дубовица А-рец.	Гипоспадия	Примордиальный нанизм, микроцефалия, редкие волосы, специфическое лицо, гипертелоризм, синдактилия пальцев ноги
78	Желтого пятна дистрофия псевдовоспалительная (Сорсби) А-дом.	Односторонняя агенезия	Внезапное появление скотомы, нарушение цветоощущения на красный и зеленый цвет. Изменения желтого пятна в виде псевдовоспалительных фокусов с атрофией, склерозом и отложением пигмента
79	Ивемарка Спорадич., А-рец.	Односторонняя агенезия, гипоплазия сращенные почки, кисты почек, поликистоз	Агенезия или гипоплазия селезенки (или полиспления), врожденные пороки сердца «синего» типа
80	Иммунологическая недостаточность (Вискотта — Олдрича) X-сцепл.	Гематурия, протеинурия, периферический синдром, почечная недостаточность	Врожденная тромбоцитопения, диарея с кровью. Экзема. Кровоизлияния на коже и слизистых оболочках. Рецидивирующая инфекция. Увеличение количества сывороточного IgA
81	Камптобрахидактилия А-дом.	Недержание мочи: (дисфункция шейки мочевого пузыря?)	Брахидактилия рук и ног, полидактилия полиметатарзалия, сгибательная контрактура пальцев. Влагалище, разделенное перегородкой
82	Кардиофациальный (Кейлера) ?	Различные пороки, включая одностороннюю агенезию, дистопию, кистозную дисплазию	Асимметрия лица при крике, сердечно-сосудистые anomalies
83	Кароли Спорадич.	Медулярная губчатая почка	Сегментарное мешотчатое расширение внутрипеченочных желчных протоков, холелитиаз, часто печеночный фиброз
84	Картагенера А-рец.	Мезангиокапиллярный гломерулонефрит	Бронхоэктазия, синусит или полипоз носа, обратное расположение внутренних органов

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
85	Кауфманна — Мак-Кьюсика А-рец.	Поликистоз, гидронефроз, обструкция шейки мочевого пузыря	Гидрометрокольпос, полидактилия, врожденные пороки сердца
86	Клиппеля — Фейля Спорадич., А-дом.	Односторонняя агенезия дистопия, удвоение собирательных систем	Сращение шейных позвонков, короткая шея («человек без шеи») с ограничением движений, низкий рост волос сзади. Отставание в физическом и психическом развитии
87	Кожа расслабленная, растянутая (дерматохалазия) А-дом., А-рец., Х-сцепл.	Дивертикул мочевого пузыря	Избыточная складчатая кожа. Отвисающая челюсть. Отставание в росте. Эмфизема легких. Грыжи. Стеноз легочной артерии. Глазные изменения
88	Кожи аплазия врожденная (Андерсона — Нови) А-дом., А-рец.	Поликистоз почек	Дефекты кожи волосистой части головы. Гидроцефалия, гемангиомы, менингоцеле, микрофтальмия, деформации конечностей
89	Колит язвенный ?	Нефролитиаз	Диарея с кровью, абдоминальные спазмы, снижение массы тела
90	Комплементарный дефицит наследственный (компонент С <sub>2</sub> ) А-рец.	Гломерулонефрит	Предрасположенность к сосудистым заболеваниям. Кожная симптоматика. Новообразования лимфоидного происхождения. Дерматомиозит. Анафилактическая пурпура
91	Комплементарный наследственный дефицит (компонент С <sub>7</sub> ) Х-сцепл.?	Гломерулонефрит	Переменяющаяся хромота, склеродермия, телеангиэктазии
92	Корнелии де Ланге А-рец.?	Нефрогенная гипертензия	Задержка физического и психического развития. Микроцефалия, гипертелоризм, высоко вздернутый нос, микрогнатия. Деформация конечностей и позвонков. Гипертрихоз. Врожденные пороки сердца. Зубы редкие и мелкие

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
93	Коффина — Сируса А-рец.?	Односторонняя агенезия, гидронефроз, дивертикул мочевого пузыря	Пренатальный и постнатальный дефицит массы тела, микроцефалия, гипертелоризм, выступающий лоб, широкий нос, прогнатизм, большие низко расположенные уши. Отсутствие пятых терминальных фаланг. Деформация позвоночника. Задержка психического развития
94	Краниосиностоз, аномалии рук (Баллера — Геролда) А-рец.?	Перекрестная почечная дистопия	Краниосиностоз (гребешковая форма лобного шва). Отсутствие лучевых костей, укорочение локтевых и двусторонняя трехпалость. Поперечная глубокая складка на ладони
95	Криптофтальмасиндактилии (Фрежера) А-рец.	Односторонняя или двусторонняя агенезия, дисплазия, гипоспадия	Порок развития век, при котором не имеется глазной щели. Аномалии роста волос, колобомы, аномалии строения ушей, снижение слуха. Аномалии половых органов. Паховые грыжи
96	Крома А-рец.	Почечный тубулярный некроз	Пороки развития мозга, эпилепсия, катаракты. Задержка физического и психического развития
97	Ксантинурия А-рец.	Уролитиаз, гематурия, пиелонефрит	Гипоурикемия, ксантинурия
98	Кушинга Спорадич.	Уролитиаз, гипертензия	Ожирение, остеопороз, задержка роста
99	Лактозы непереносимость (алактазия) ?	Гипераминоацидурия	Непереносимость лактозы: рвота, диарея, вздутие живота, обезвоживание, гипотрофия
100	Ларсена А-рец. А-дом.?	Гидроуретеронефроз, односторонняя агенезия почки	Плоское лицо с вдавленным переносьем, выступающим лбом и гипертелоризмом. Множественные врожденные вывихи крупных суставов. Большой палец лопатовидной формы

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
101	Лейциноз (болезнь кленового сиропа; Менкеса) А-рец.	Аминоацидурия	Моча пахнет кленовым сиропом или отваром овощей. С первых дней жизни беспокойство, рвота, мышечная гипертония, судороги. В последующем при отсутствии диетотерапии задержка психического развития
102	Лепречаунизм (Донохью — Ушинда) А-рец.	Большие почки, нефрокальциноз	Болеют только девочки. Общая дистрофия. Экзофтальм, гипертелоризм. Гиперплазия и кисты яичника. Увеличена молочная железа
103	Лизэнцефалия А-рец.	Различные пороки почек	Микроцефалия, маленькая нижняя челюсть. Полидактилия. Задержка физического и умственного развития. Тяжелые пороки развития мозга, сердца
104	Лимфангиоэктазия интестинальная А-дом.	Нефротический синдром	Энтеропатия с потерей белка. Выраженные отеки ног и нижней поверхности живота
105	Лимфогистиоцитоз (Абта — Леттерера — Сиве) А-рец.	Тубулоинтерстициальная дисфункция	Генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. Анемия, тромбоцитопения, кровотечения
106	Липодистрофия врожденная тотальная (Сейпа — Берардинелли) А-рец.	Нефромегалия, гидронефроз, гидроуретер	Генерализованное отсутствие жировой клетчатки, быстрый рост, акромегалоидный гигантизм. Гепатоспленомегалия. Гипертензия. Гиперпигментация. Гирсутизм. Инсулинрезистентный диабет
107	Липодистрофия парциальная (Барраке-ра — Симонса) Спорадич.	Мезангиокапиллярный гломерулонефрит	Потеря жировой клетчатки на лице и верхней половине туловища, гиперглицидемия, гипокомплементемия
108	Липодистрофия приобретенная тотальная (Лауренса) Спорадич.	Двусторонняя нефромегалия, гломерулярный склероз с почечной недостаточностью	Прогрессирующая тотальная потеря жировой клетчатки. Цирроз печени. Гиперлинемия. Инсулинрезистентный диабет

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
109	Лихорадка средиземноморская семейная А-рец.	Почечный амилоидоз	Рецидивирующая лихорадка. Боли в животе, суставах. Чаще у армян и евреев
110	Локтегрудной (Паллистера) А-дом.	Односторонняя агенезия, аномалии поворота	Дефект локтевой кости. Гипоплазия или отсутствие грудной железы и подмышечных потовых желез
111	Лоренса — Муна — Барде — Бидля А-рец.	Кистозная дисплазия, обструктивная уропатия, почечная недостаточность	Ожирение, дегенерация сетчатки, гипоплазия половых органов, полидактилия, умственная отсталость
112	Лутца — Рихнера А-рец.?	Тубулярная дисфункция, аминоацидурия	Внутрипеченочная и внепеченочная гиперплазия желчных ходов, пороки ног, мышечная гипотония. Склонность к инфекциям
113	Мардена — Уолкер А-рец.	Микрокистоз почек, небольшая эктазия собирательных систем	Кифосколиоз, контрактура суставов. Амимия. Микрогнатия, блефарофимоз. Арахнодактилия, деформация грудной клетки
114	Мейера — Рокитанского Спорадич., А-рец.?	Унилатеральная агенезия, дистопия почки	Отсутствие влагалища. Различные пороки матки. Первичная аменорея. Нормальная овариальная функция
115	Мельцера А-дом.	Протеинурия, гематурия, почечная недостаточность	Криоглобулинемия, повреждение почек
116	Микрофтальмия и множественные пороки (Ленца) X-сцепл.	Односторонняя агенезия, дисплазия, гипоспадия	Микрофтальмия, низкорослость, пороки скелета и зубов, крипторхизм
117	Миллера — Дикера А-рец.?	Односторонняя агенезия, кистозная дисплазия почек	Недоразвитие головного мозга (сглаженность извилин), микроцефалия, эпилептоформные приступы, тяжелая мозговая дисфункция, пороки лица
118	Миранда А-рец.?	Кистозная дисплазия почек	Пороки мозга, дисплазия печени

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
119	Нанизм (секель) А-рец.	Дистопия, гипоплазия, нефрит	Резкое отставание в физическом развитии, микроцефалия. «птицеголовость», выступающий загнутый нос, микрогнатия, высокое небо. Гипоплазия зубов, дефекты эмали. Крипторхизм. Умственная отсталость
120	Нанизм гипофизарно-гипоталамический (Дебре — Жюлиана) А-рец.	Олигурия, высокая относительная плотность мочи	Карликовость, инфантилизм, гипогенитализм, ожирение
121	Нанизм с коротким туловищем (спондило-костальный дизостоз Римоина) А-дом., А-рец.	Дистопия, односторонняя агенезия, гидронефроз	Низкорослость, число ребер уменьшено до 9. Сращение ребер и позвонков. Грудная клетка бочкообразная. Отсутствие копчика
122	Наросты окципитальные (Эклера — Данлоса, тип IX) Х-сцепл.	Обструктивная уропатия	Симметричные окципитальные костные выросты, ограничение движений в запястье, хроническая диарея
123	Невус базально-клеточный (Гольца — Горлина) Х-сцепл.?	Подковообразная почка	Атрофия и линейная пигментация кожи, папилломатоз кожи и слизистой оболочки, дисплазия ногтей, аномалии рук и позвоночника, остеопатия
124	Невус эпидермальный Спорадич.	Почечная гамартрома, нефробластома, стеноз почечной артерии	Среднелицевой невус, задержка психического развития, приступы судорожные
125	Нейрофиброматоз (Реклингхаузен) А-дом.	Стеноз почечной артерии, почечная гипертензия	Множественные нейрофибромы, кожная пигментация, глазные симптомы, аномалии скелета
126	Нью — Лаксова А-рец.	Односторонняя агенезия	Микроцефалия, внутриматочная задержка роста, пороки лица, короткая шея, артрогрипоз, пороки центральной нервной системы
127	Ожирение со слабоумием (БиEMONDA II) А-дом.?	Гипоспадия	Колобома радужки, ожирение, гипогенитализм, полидактилия, задержка психического развития

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
128	Оксалоз тип I и II А-рец.	Гематурия, нефрокальциноз, уремия	Почечные колики
129	Окулоотоцереброренальный (α-аминобутирированная ацидурия) А-рец.?	Протеинурия, канальцевые дисфункции	Пороки лица, колобома, катаракты, прогрессирующая глухота. Миоклонические судороги. Дегенерация сетчатки
130	Окулопочечно-мозжечковый А-рец.	Гломерулярный склероз, почечная недостаточность	Конусовидная дегенерация сетчатки, хореоатетоз верхних конечностей, спастическая диплетия, задержка психического развития
131	Окулоцереброренальный (Дениса) А-рец.?	Почечный ацидоз с гиперкальциурией и гиперфосфатурией	Гидрофтальмос и вторичная глаукома, задержка психического развития, низкорослость
132	Окулоцереброренальный (Лоу) Х-сцепл.	Проксимальный тубулярный дефект. Остеопороз. Крипторхизм	Катаракта, гипотензия, задержка психического развития
133	Олигодактилия (Вейерса) Спорадич.	Подковообразная почка, удвоение мочеточников	Дефекты лучевой кости с олигодактилией, крыловидные складки прекубитальные, пороки грудной клетки, расщепление губы и твердого неба
134	Опитц I (гипертелоризм — гипоспадия) А-дом.	Гипоспадия	Гипертелоризм глаз, колобома, пороки развития ушей, множественные липомы, врожденные пороки сердца, грыжи
135	Опитц II (гипертелоризм — дисфагия) А-дом.? Х-сцепл.?	Гипоспадия, везикоренальный рефлюкс, удвоение лоханок и мочеточников	Гипертелоризм глаз, дисфагия, хриплый голос, аномалии развития уха
136	Оральнo-краниально-пальцевой (Юберга — Гайварда) А-рец.	Подковообразная почка	Расщелина губы и твердого неба, микроцефалия, синдактилия пальцев ноги, гипоплазия и невозможность сгибания большого пальца

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
137	Оральнo-фациo-дигитальный I (Папиллона — Леге — Псома) X-сцепл.	Поликистоз почек	Множественные сращения между нижней челюстью и губой, расщелина нёба, неправильный рост зубов, дольчатость языка. Брахидактилия, полидактилия, синдактилия. Аномалии костей
138	Остеодисплазия (Мельника — Нидлза) A-дом., A-рец., X-сцепл.	Гидроуретеронефроз, стеноз уретры, дисплазия почек	Искривление длинных костей, короткие верхние конечности, лентовидные ребра, пучеглазие, маленькая челюсть
139	Остеолиз с нефропатией Спорадич.	Хронический гломерулонефрит, гипертензия, почечная недостаточность	Прогрессирующий остеолиз костей запястьев и плюсневых костей
140	Отонёбно-пальцевой X-сцепл.? A-дом.?	Гипоплазия	Низкорослость, характерные черты лица, расщелина нёба, прогрессирующая глухота, широкие концевые фаланги
141	Паралич пароксизмальный (миоглобинурия пароксизмальная) A-рец.	Острый тубулярный некроз. Олигурия	Приступообразные боли в мышцах, мышечная слабость, паралич конечностей
142	Пейтца — Йежерса A-дом.	Поликистоз почек	Интестинальный полипоз, пигментация кожи и слизистых оболочек
143	Поланда Спорадич.	Агенезия, гипоплазия, удвоение собирательных систем	Отсутствие с одной стороны большой и малой грудных мышц, недоразвитие косых мышц живота. Множественные аномалии дистального отдела конечностей. Пороки легких
144	Поттера Различн.	Двусторонняя агенезия	Пороки лица, гипоплазия легких, пороки конечностей. Пороки сердца, половых органов

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
145	Псевдообструкция семейная тонкого кишечника A-дом.	Гидронефроз, везикоуретральный рефлюкс, мегацистис	Рецидивирующие эпизоды абдоминальных болей или вздутия, мегадуоденизм, дегенерация мышц желудка
146	Пурпура тромбоцитопеническая семейная A-дом.	Гидронефроз	Кровоточивость. Кровоизлияния в кожу. Гепатомегалия. Тромбоцитопения
147	Рассела — Сильвера ?	Односторонняя агенезия, пиелоуретеральная обструкция, пиелонефрит, большие почки, гипоспадия	Низкорослость, краниофациальный дисморфизм, асимметрия
148	Рефенштейна X-сцепл., A-дом.	Гипоспадия	Отсутствие вторичных половых признаков, атрофия яичек, гинекомастия
149	Робертса A-рец.	Подковообразная почка, поликистоз почек	Оксицефалия с пучеглазием, расщелина губы и нёба, деформация конечностей, связанная с отсутствием длинных костей, гипоплазия костей, гипертрофия половых органов
150	Роули — Розенберга A-рец.	Аминоацидурия	Задержка роста, мышечная слабость, гипоплазия мышц, гипотрофия, инфекции легких с ателектазами и гипертрофией правого желудочка
151	Рубинштейна — Тейби Спорадич.	Различные аномалии, включая агенезию и удвоение	Лицо с клювовидным носом, открытые ноздри, длинные ресницы. Ушные раковины длинные, узкие. Глазные симптомы. Широкие большие пальцы рук и ног. Низкорослость. Задержка психического развития
152	Руки-ноги-матки A-дом.? A-рец.?	Гипоспадия	Клинодактилия кисти, укорочение метакарпальных костей и дислокации большого пальца, аномалии стопы, удвоение матки, перегородки влагалища



Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
153	Сахарозная непереносимость А-рец.	Уролитиаз	Диарея
154	Серповидно-клеточная анемия А-рец.	Гематурия, нефротический синдром, гломерулярный фиброз, уремия, дистальный тубулярный ацидоз, расширение почечных чашек	Анемия, желтуха, гепатоспленомегалия, боли в конечностях с рентгенологическими изменениями в костях
155	Симпоулоса А-рец.	Поликистоз почек	Внутренняя гидроцефалия, полидактилия
156	Синдактилия, V тип А-дом.	Гипоспадия, экстрофия мочевого пузыря	Сращение 4—5 метакарпальных костей, брахидактилия, камподактилия
157	Трациоцефалосиностозы множественные (Антлея — Бикслера) А-рец.	Дистолия, удвоение почек и мочеточников, почечная гипертензия	Краниосиностоз, плечеридиальный синостоз, гипоплазия половины лица, пороки ушей, узкие груды и таз, аномалии пальцев
158	Склероз туберозный (Бурневилля — Принга) А-дом.	Почечная гамартрома, ангиомиолипома, кисты почек, почечная недостаточность	Фиброзно-ангиоматозные поражения кожи, судорожные припадки, сердечно-сосудистые изменения, глазные симптомы. Деформации позвоночника, короткопалость
159	Слезозушно-зубопальцевый А-дом.	Односторонняя агенезия	Оттопыренные ушные раковины, аномалии развития зубов и пальцев. Гипо- и аплазия слезных точек. Закупорка носослезных канальцев
160	Смита — Лемли — Опитца А-рец.	Гипоспадия, фокальная почечная дисплазия	Отставание в росте и массе. Широкая спинка и основание носа, развернутые вперед ноздри, микрогнатия, страбизм, эпикант. Микроцефалия. Полидактилия, синдактилия, короткий I палец стопы и кисти. Задержка психического развития

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
161	Стеноз пилорический многофакторный	Поликистоз почек, поликовообразная почка, гипоплазия, удвоение систем, гидронефроз	Гипертрофия пилоруса
162	Сфероцитоз А-дом.	Поликистоз почек, спленомегалия	Анемия, рецидивирующая желтуха
163	Тиреоцереброренальный А-рец.?	Тубулоинтерстициальный нефрит	Зоб, мозжечковая атаксия, нервные припадки, нейросенсорная глухота, тромбоцитопения, мышечная атрофия
164	Тирозинемия наследственная А-рец.	Протеинурия, тубулярная дисфункция, почечная недостаточность	Гепатоспленомегалия, отставание в физическом развитии, рахитоподобные заболевания, задержка умственного развития
165	Торакальная дистрофия асфиксирующая (Джеуна) А-рец.	Тубулярная дисфункция, кистозная дисплазия, кортикальные кисты, ювенильный нефронофтиз, почечная недостаточность	Нарушение строения волос, носа и пальцев. Нос имеет грушевидную форму. Нижняя челюсть недоразвита, маленькая. Пальцы изогнуты
166	Тоунса — Курнита (REAR) А-дом.	Гипоплазия, везикуретральный рефлюкс, клапан уретры	Пороки лучевой кости, пороки ушей, дефекты ануса, порок почек
167	Тригоноцефалия А-рец.	Односторонняя агенезия, гипоспадия	Конусообразная форма черепа, агенезия обонятельных луковиц и обонятельных трактов, полисиндактилия, пороки ушей, ложные суставы
168	Триметиламинурия (синдром запаха рыбы) А-рец.	Канальцевые дисфункции	Склонность к инфекционным поражениям легких, спленомегалия. Запах гнилой рыбы от самих больных и их мочи. Нейтропения, анемия
169	Фактора VIII наследственный дефицит (гемофилия А) X-сцепл.	Небольшие дефекты чашек, капиллярный некроз, гидронефроз	Дефицит фактора VIII. Эпизоды кровотечений

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
170	Фактора IX наследственный дефицит (гемофилия Б) X-сцепл.	Небольшие дефекты чашек, папиллярный некроз, гидронефроз	Дефицит фактора IX. Эпизоды кровотечений
171	Фациокардиоренальный (Естмана — Бикслера) A-рец.?	Подковообразная почка	Дефекты проводимости, эндокардиальный фиброзластоз, характерное лицо, тяжелые психические нарушения
172	Фиброз печеночный ?	Кистозная дисплазия почек	Фиброз печени
173	Фибросклероз множественный A-рец.?	Обструкция мочеточников, почечная гипертензия, уремия	Склерозирующее разрастание фиброзной ткани. Клиническая картина зависит от локализации
174	Фруктозурия эссенциальная A-рец.	Протеинурия, аминокацидурия, тубулярный ацидоз	Гипогликемия, цирроз печени. Упорная анорексия, рвота, развитие гипотрофии, отставание в росте, задержка психического развития
175	Хартнупа A-рец.	Аминокацидурия, канальцевые дисфункции	Нарушение обмена триптофана. Поражение кожи (дерматит, фотодерматоз), нервной системы (атаксия, нистагм, гиперкинезы), желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея)
176	Холестерола ацил-трансферазы дефицит (Норума) A-рец.	Протеинурия, почечная недостаточность	Нормохромная анемия, помутнение роговиц
177	Хондродисплазия A-рец.	Микрокистоз почек	Плоское лицо, микроцефалия, катаракта, короткие бедра и плечи, эпифизы деформированы
178	Церебροгепатокраниофациальный (Цельвегера) A-рец.	Поликистоз почек	Пороки мозга, тяжелая гипотензия, ренальный дисморфизм. Пороки ушей, рук, глаз, кистей, половых органов. Нарушение глотания. Деформация конечностей. Нарушение психического развития

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
179	Церебροгепаторенальный (Пассаржа) A-рец.?	Кортикальные кисты, гипоспадия	Гипотензия, пороки ушей, гепатомегалия
180	Цереброкостомандибулярный A-рец.? A-дом.?	Дистопия, медуллярные кисты	Нарушения или пороки развития мозга, тяжелые пороки ребер, микрогнатия
181	Цереброокулодигитальный A-рец.?	Аминокацидурия	Скелетная аномалии, арахнодактилия, мозжечковая атаксия, задержка физического и психомоторного развития, врожденные катаракты
182	Цереброокулофациоскелетный (Пена — Шокейра) A-рец.	Односторонняя агенезия, подковообразная почка, удвоение собирательных систем	Микроцефалия, микрофтальмия, выступающий нос, большие уши, гипотония мышц, сгибательные контрактуры
183	Цистатионурия A-рец.	Уролитиаз	Различные мозговые нарушения, тромбоцитопения
184	Цистиноз (Фанкони, Абдельгальдена) A-рец.	Интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, протеинурия, глюкозурия, аминокацидурия	Анорексия, диспепсические расстройства, поражения глаз, гепатоспленомегалия, рахитоподобные изменения костей
185	Цистинурия A-рец.	Цистиновые камни	Нарастание риска задержки психического развития
186	Черногубова — Элерса — Данлоса A-рец.	Дивертикул мочевого пузыря	Недоношенность. Повышенная ранимость кожи. Множественные геморрагии. Врожденные пороки сердца, кишечника. Пороки глаз. Изменения костной системы
187	Швахмана A-рец.	Глюкозурия, аминокацидурия, почечный ацидоз, нефрокальциноз	Изменения метафизов бедер, ребер, низкорослость, гипоплазия костного мозга с нейтропенией и тромбоцитопенией, недостаточной внешнесекреторной деятельностью поджелудочной железы

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
188	Эллиса — Ван Кре-вельда А-рец.	Односторонняя почечная агенезия, мегауретер, нефрокальциноз, гломерулосклероз	Диспропорции туловища, укорочение конечностей, полидактилия, синдактилия, гипоплазия ногтей, экзостозы. Аномалии зубов. Врожденный порок сердца
189	Эмфизема легочная семейная ( $\alpha_1$ -антитрипсина дефицит) А-рец.	Мезангиокапиллярный гломерулонефрит	Хроническая эмфизема. Цирроз печени. Прогрессирует сердечная недостаточность
190	Энтерит региональный (Крона) Многофакторный	Нефротический синдром, нефролитиаз, гидронефроз, гидроуретер, илеовезикальная фистула	Боли в животе, диарея, снижение массы тела, задержка прибавки массы тела
191	Эпидермолиз буллезный, дистрофический А-дом., А-рец.	Гидроуретеронефроз, почечный амилоидоз	Субэпидермальные пузыри, изъязвления слизистой оболочки. Кератоз и гипергидроз ладоней и подошв. Дистрофия ногтей и зубов. Сгибательные контрактуры пальцев. Остеопороз
192	Ювенильная пернициозная анемия (Имерсланда) А-рец.	Протеинурия	Витамин В <sub>12</sub> -мальабсорбция, мегалобластная анемия
193	Adams C., Nance W. (1967) ?	Уролитиаз	Микрофтальм, катаракта, персистирующая тахикардия, гипертензия, нервные припадки, гиперглицинурия
194	Arias S. [et al.] (1980) А-дом.	Дистопия	Гипоплазия лучевой кости, нарушение слуха, наружная офтальмоплегия, тромбоцитопения
195	Ashkenazi S. [et al.] (1983) Спорадич.	Обструктивная уропатия, поликистоз	Спонтанный пневмоторакс и (или) псевдомедиастинит
196	Bailey G. [et al.] (1978) X-сцепл.	Хронический гломерулонефрит, почечная недостаточность	Глухота, помутнение хрусталика, пигментация открытых участков кожи, короткие широкие пальцы, прогрессирующий артрит, восприимчивость к инфекциям, задержка психического развития

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
197	Barakat A. [et al.] (1977) А-рец.?	Протеинурия, стероидорезистентный нефротический синдром, почечная недостаточность	Гипопаратиреоидизм, снижение слуха неврологического генеза
198	Bowen A. [et al.] (1964) А-рец.?	Гипоспадия	Врожденная глаукома, пороки ушных раковин, агенезия мозолистого тела, гипорефлексия
199	Buskell L., Gorlin R. (1975) А-дом.	Камни почек	Тотальные лейконихии, растянутые сальные железы
200	Daentt D. [et al.] (1978) А-рец.? X-сцепл.?	Стероидорезистентный нефротический синдром, почечная недостаточность	Гидроцефалия, специфическое лицо, голубые склеры, тонкая кожа, нарушение Т-клеточной функции, семейный нефроз
201	Dahlberg P. [et al.] (1983) А-рец.? X-сцепл.	Различные нефропатии	Гипопаратиреоидизм, врожденная лимфодема, брахидактилия
202	Dekaban A. (1969) А-рец.?	Кистозная дисплазия почек	Пороки мозга, атрофия диска зрительного нерва, задержка психического развития
203	Dobrin R. [et al.] (1977) А-рец.?	Протеинурия, мембранознопролиферативный гломерулонефрит	Печень малых размеров с гепатоцеллюлярными повреждениями, спленомегалия с гиперспленизмом, папулосквамозный дерматит, отложение иммунных депозитов в коже
204	Donckerwolcke R. [et al.] (1976) А-рец.	Дистальный тубулярный ацидоз	Нейросенсорная тугоухость
205	Eksmyr [et al.] (1976) А-рец.? X-сцепл.?	Протеинурия	Легкая гипер- $\beta$ -липопротеинемия, задержка психического развития
206	Ellis D. [et al.] (1982) А-рец.?	Тубулоинтерстициальный нефрит	Хроническая диарея, атрофия ворсинок тонкого кишечника, хронический панкреатит, повышение содержания IgA и E, дерматит

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
207	Fairley K. [et al.] (1963) А-рец.?	Поликистоз почек, ме- дуллярные кисты	Ретинальная дисплазия, ка- таракты
208	Fuornier A. [et al.] (1963) А-рец.?	Врожденный нефроти- ческий синдром	Легочный фиброз
209	Galloway W., Mowat A. (1968) А-рец.?	Альбуминурия, нефро- тический синдром, микрокистозная дис- плазия почек с фокаль- ным склерозом	Микроцефалия, диафраг- мальная грыжа
210	Goyer R. [et al.] (1968) А-рец.?	Почечные кисты, хро- нический пиелонефрит	Врожденный ихтиоз, нейро- сенсорная тугоухость, про- линурия, карликовость
211	Hamet P. [et al.] (1973) А-рец.	Фокальный нефрит, почечная недостаточ- ность	Нарушение стероидогенеза, гипоренинемия, гипогени- тализм, глухота
212	Herrmann C. [et al.] (1964) А-дом.	Фокальный нефрит	Атаксия, прогрессирующее снижение слуха нервного генеза, судорожный син- дром, связанный со светом, легкое течение диабета
213	Ho C. [et al.] (1975) Спорадич.?	Односторонняя агенез- ия, дистопия, удвое- ние, гипоспадия	Колобома, врожденный по- рок сердца
214	Holmes L., Borden S. (1974) А-дом.?	Клапан уретры, дивер- тикул мочевого пузыря	Укорочение верхних и ниж- них конечностей, гипопла- зия или отсутствие большо- го пальца, сгибательная контрактура пальцев, не- большие краниофациаль- ные пороки, потеря волос
215	Hunter A. [et al.] (1974) А-рец.?	Поликистоз почек	Фиброз печени, колобома, задержка роста и психиче- ского развития, церебраль- ный паралич
216	Ivemark B. [et al.] (1959) А-рец.	Дисплазия почек, по- чечная недостаточ- ность	Гепатомегалия, дисплазия печени, дисплазия поджелу- дочной железы
217	Kaufman R. [et al.] (1974) А-рец.?	Гидрокаликоз, эктазия мочеточников, расщеп- ление лоханки, капил- лярный некроз	Тяжелые обструктивные пороки левого сердца, поро- ки позвоночника

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
218	Lirenman D. [et al.] (1978) А-дом.	Дивертикул чашек, уменьшение чашечно- лоханочной системы	Нейросенсорная тугоухость
219	Lubinsky M. [et al.] (1983) А-рец.	Кистозная дисплазия	Вариант гидроцефалии с расширением III–IV желу- дочка мозга (Денди – Уоке- ра), непрозрачность рогови- цы, расщелина губы и нёба, гипоплазия легких, диа- фрагмальная грыжа, гипо- плазия пальцев
220	McMillan D. [et al.] (1976) А-рец.?	Протеинурия, стерои- дорезистентный нефро- тический синдром, по- чечная недостаточ- ность	Гипопаратиреоидизм, сни- жение слуха неврологиче- ского генеза
221	Neuhauser G. [et al.] (1977) А-рец.	Гидроуретер, гидро- нефроз	Микроэнцефалия с демие- линизацией, спастический церебральный паралич, нервные припадки, тяжелые нарушения психического развития, гипоплазия желч- ных протоков
222	Ohlsson L. (1963) А-рец.?	Альбуминурия, гемату- рия	Глухота, тяжелая миопия
223	Ozer F. (1974) А-рец.?	Протеинурия, генера- лизованная аминокаци- дурия	Колобома, катаракты, ано- малии радужки, гипертело- ризм, глухота, пупочная грыжа, задержка психиче- ского развития
224	Parsa K. [et al.] (1976) А-дом.?	Хронический гломеру- лонефрит	Тромбоцитопения и макро- тромбоцитопатия, нейро- сенсорная тугоухость
225	Passwell J. [et al.] (1973) А-рец.?	Генерализованная ами- ноацидурия	Ихтиозоформная эритро- дермия, атрофия кожи, же- сткие волосы, низкорос- лость, задержка психиче- ского развития
226	Passwell J. [et al.] (1975) А-рец.?	Почечная недостаточ- ность	Врожденный ихтиоз, карли- ковость, нейросенсорная ту- гоухость, пролинурия

Таблица 16.2 (продолжение)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
227	Proesmans W. [et al.] (1976) А-рец.?	Тубулоинтерстициальная нефропатия	Внутрипеченочный холестаз
228	Rayner A. [et al.] (1978) А-рец.?	Хронический пиелонефрит, гломерулосклероз	Врожденный ихтиоз, карликовость, гипогонадизм, спастическое состояние мышц, задержка психического развития
229	Rosenberg A. [et al.] (1970) А-дом.? Х-сцепл.?	Почечная недостаточность	Гиперурикемия, атаксия, глухота
230	Sachdev Y. [et al.] (1977) Спорадич.	Почечная микроангиопатия, почечная недостаточность	Надпочечниковая недостаточность
231	Schmitt E. [et al.] (1982) А-дом.	Гипоспадия	Гипоплазия лучевой кости, трехфаланговые большие пальцы, максиллярная диастема
232	Sofer S. [et al.] (1983) А-дом.	Односторонняя агенезия, перекрестная дистопия почек	Гипоплазия лучевой кости, низкорослость
233	Sohar E. (1956) А-дом.?	Протеинурия, почечная недостаточность	Прогрессирующая тугоухость, катаракты, миопия, марфановидный тип внешности
234	Sommer A. [et al.] (1960) А-рец.?	Односторонняя агенезия	Парциальная аниридия, врожденная глаукома, гипотензия, легкая задержка психического развития
235	Tabin R. [et al.] (1983) А-рец.?	Глюкозурия, фокальный склероз	Лимфопения, дефицит Т-клеток, рецидивирующая инфекция, фотофобия, низкорослость
236	Wiersma A. [et al.] (1976) Спорадич., А-дом.	Односторонняя агенезия	Удвоение влагалища и матки, гематокольпос

Таблица 16.2 (окончание)

№ п/п	Наименование синдрома. Тип наследования	Патология органов мочевой системы	Основные клинические проявления
237	Wochner R. [et al.] (1969) А-рец.?	Подострый пролиферативный гломерулонефрит	Тиреотоксикоз, отсутствие лобных пазух
238	Young I. [et al.] (1982) А-рец.?	Удвоение мочеточников	Коническая роговица, расщелина губы и нёба, низкорослость, задержка психического развития

Примечание. Под номерами 1—192 описаны синдромы, которые в литературе имеют либо традиционное название, либо эпонимическое — по фамилии автора, впервые их описавшего. Под номерами 193—238 — синдромы, информация о которых была опубликована в периодической печати, поэтому указаны авторы и год публикации.

Условные обозначения в табл. 16.2:

А-дом. — аутосомно-доминантный тип наследования; А-рец. — аутосомно-рецессивный; Х-сцепл. — сцепленный с Х-хромосомой; ? — предположительный вариант наследования.

В табл. 16.3 представлена цифровая индексация синдромов при наиболее часто встречающихся поражениях органов мочевой системы. Например, при наличии предположений о наследственном характере пузырно-мочеточникового рефлюкса в таблице мы находим синдромы Опитца II (135), семейной псевдообструкции тонкого кишечника (145), Тоунса — Курнита (166) и проводим дифференциальную диагностику.

Таблица 16.3

#### Наиболее частые поражения органов мочевой системы при различных синдромах

Поражение органов мочевой системы	Синдромы
Агенезия двусторонняя	29, 95, 144
Агенезия односторонняя	1, 2, 5, 6, 7, 29, 32, 62, 67, 68, 72, 78, 79, 82, 86, 93, 95, 100, 110, 114, 116, 117, 121, 126, 143, 147, 151, 159, 167, 182, 188, 213, 232, 234, 236
Амилоидоз	12, 109, 191
Аминоацидурия	24, 31, 42, 47, 70, 73, 99, 101, 112, 150, 174, 175, 181, 184, 187, 223, 225
Вильмса опухоль	36, 38, 76
Гидронефроз	4, 8, 17, 19, 23, 28, 30, 32, 66, 74, 85, 93, 106, 121, 145, 146, 161, 170, 190, 221
Гидроуретер	23, 30, 32, 66, 106, 188, 190, 221
Гидроуретеронефроз	100, 138, 191

Таблица 16.3 (окончание)

Поражение органов мочевой системы	Синдромы
Гипертензия почечная	69, 92, 125, 139, 157, 173
Гипоплазия	28, 41, 69, 74, 79, 119, 140, 161, 166
Гипоспадия	1, 5, 25, 26, 28, 33, 35, 57, 61, 65, 77, 95, 116, 127, 134, 135, 147, 148, 152, 156, 160, 167, 179, 198, 213, 231
Гематурия	35, 44, 64, 80, 97, 115, 128, 154, 222
Гломерулонефрит	14, 76, 84, 90, 91, 107, 119, 139, 189, 196, 203, 211, 212, 224, 237
Гломерулосклероз	13, 75, 108, 130, 154, 188, 209, 228, 235
Глюкозурия	184, 187, 235
Дивертикул мочевого пузыря	87, 93, 186, 214
Дисплазия почек	29, 54, 95, 116, 138, 160, 216, 219
Дистопия почек	20, 68, 76, 82, 86, 94, 114, 119, 121, 157, 180, 194, 213, 232
Киста почек	8, 15, 57, 79, 113, 158, 165, 179, 180, 207, 210
Кистозная дисплазия	28, 38, 39, 59, 82, 111, 117, 118, 165, 172, 202
Клапан и стриктура уретры	27, 36, 138, 166, 214
Медуллярная губчатая почка	33, 43, 83
Нефролитиаз	3, 40, 43, 44, 49, 89, 97, 98, 153, 183, 185, 190, 193, 199
Нефрокальциноз	21, 33, 43, 48, 50, 55, 60, 73, 102, 128, 187, 188
Нефротический синдром	27, 76, 80, 104, 154, 190, 197, 200, 208, 209, 220
Нефромегалия	16, 33, 38, 42, 52, 102, 106, 108, 147
Обструктивная уропатия	51, 71, 85, 111, 122, 147, 173, 195
Опухоли почек	15, 16, 33, 36, 37, 38, 76, 124
Пиелонефрит	20, 71, 97, 147, 210, 228
Подковообразная почка	1, 17, 26, 123, 133, 136, 149, 161, 171, 182
Поликистоз	7, 63, 79, 85, 88, 137, 142, 149, 155, 161, 162, 178, 195, 207, 215
Почечная недостаточность	11, 14, 17, 22, 34, 45, 52, 53, 62, 64, 80, 108, 111, 115, 128, 130, 139, 141, 158, 164, 165, 173, 176, 184, 196, 197, 200, 211, 216, 220, 226, 229, 230, 233
Почечный ацидоз	18, 46, 62, 73, 96, 131, 132, 154, 174, 204
Протеинурия	10, 11, 31, 50, 62, 64, 80, 115, 129, 164, 174, 176, 184, 192, 197, 203, 205, 209, 220, 222, 223, 233
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	135, 145, 166
Тубулоинтерстициальный нефрит	105, 163, 184, 206, 227
Удвоение полостных систем почек	6, 9, 20, 23, 26, 27, 68, 71, 76, 86, 133, 135, 143, 151, 157, 161, 182, 213, 217, 238

В табл. 16.4 представлена информация о сочетанном поражении органов мочевой и какой-либо иной системы организма.

Например, при наличии подковообразной почки, пороков развития лучевых костей и анемии по таблице находим, что эти системы поражаются при апластической анемии (17).

Таблица 16.4

**Поражение органов мочевой системы и других органов и систем**

Система или орган	Синдромы
Глаз	1, 11, 14, 15, 20, 21, 30, 31, 61, 68, 73, 75, 78, 87, 88, 95, 96, 111, 113, 125, 127, 129, 130, 131, 132, 134, 151, 158, 159, 176, 177, 178, 181, 184, 186, 193, 196, 198, 200, 202, 207, 212, 215, 219, 222, 223, 233, 234, 238
Опорно-двигательный аппарат	1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 17, 20, 21, 23, 26, 27, 32, 36, 43, 44, 45, 50, 52, 56, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 69, 72, 74, 77, 81, 85, 86, 88, 91, 92, 93, 94, 100, 103, 109, 110, 111, 112, 113, 116, 117, 119, 121, 122, 123, 125, 126, 127, 129, 132, 133, 136, 137, 138, 139, 140, 143, 144, 149, 151, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 165, 166, 167, 177, 178, 180, 181, 182, 184, 186, 187, 188, 191, 194, 196, 201, 214, 219, 231, 232, 233, 238
Нарушение роста	17, 19, 23, 25, 28, 31, 36, 44, 47, 63, 65, 106, 116, 120, 121, 126, 131, 140, 146, 150, 151, 160, 174, 187, 210, 215, 225, 226, 228, 232, 235, 238
Наружное, среднее и внутреннее ухо	1, 11, 22, 27, 29, 34, 61, 68, 71, 84, 95, 129, 134, 135, 140, 157, 163, 166, 179, 194, 196, 197, 204, 210, 211, 212, 218, 220, 222, 223, 224, 226, 229, 233
Неврологическая система	2, 10, 12, 13, 14, 15, 19, 22, 28, 30, 34, 36, 39, 40, 41, 44, 47, 48, 53, 57, 59, 67, 70, 73, 75, 88, 93, 96, 101, 111, 117, 118, 119, 124, 126, 127, 129, 130, 131, 132, 134, 155, 158, 160, 163, 164, 167, 171, 175, 178, 180, 181, 182, 183, 193, 198, 200, 202, 205, 212, 215, 219, 221, 223, 225, 228, 229, 234, 238
Кожа; соединительная ткань и мышцы	2, 3, 4, 5, 9, 12, 13, 14, 16, 17, 25, 32, 33, 37, 38, 47, 52, 53, 54, 64, 65, 68, 70, 80, 87, 88, 90, 106, 123, 124, 125, 142, 143, 150, 158, 175, 186, 191, 196, 199, 203, 210, 225, 226, 228, 235
Дыхательная система	58, 79, 84, 87, 143, 144, 150, 168, 189, 195, 208, 219
Сердечно-сосудистая система	10, 19, 20, 41, 42, 62, 79, 82, 84, 85, 87, 92, 103, 106, 144, 158, 171, 186, 188, 189, 193, 217
Пищеварительная система	4, 14, 15, 24, 26, 31, 38, 51, 52, 60, 62, 73, 79, 83, 84, 89, 99, 105, 106, 108, 112, 118, 122, 142, 145, 146, 153, 154, 161, 162, 164, 166, 168, 172, 175, 179, 184, 189, 190, 203, 206, 215, 216, 221, 227
Эндокринная система	1, 3, 5, 10, 11, 19, 30, 35, 42, 46, 54, 77, 98, 106, 108, 120, 127, 163, 187, 197, 201, 212, 220, 229, 237
Кровь и кроветворение	17, 18, 80, 90, 105, 146, 154, 162, 163, 168, 169, 170, 176, 183, 187, 192, 194, 224

## 16.2. Лечение

### 16.2.1. Диета

Для ряда наследственных заболеваний диета является единственным методом патогенетической терапии.

Таблица 16.5

#### Варианты диетотерапии при некоторых синдромах

Синдром	Диета	Эффективность диетотерапии
Галактоземия	Безгалактозная	Хорошая, если лечение начинается в неонатальном периоде Частичная
Гиперурикемия (Леша — Найхана)	Ограничение продуктов, богатых пуринами и уратами	Частичная
Гликогеноз I типа нефромегальный (Гирке)	Ограничение углеводов	Частичная
Гликогеноз V типа мышечный (Мак-Ардла)	Дополнительное введение глюкозы или фруктозы	Положительный эффект
Глицинурия	Ограничение белка (особенно богатого глицином и серином)	Хорошая
Лейциноз (болезнь кленового сиропа)	Ограничение лейцина, изолейцина, валина	Удовлетворительная, если лечение начинается в неонатальном периоде Неотчетливая
Тирозинемия наследственная	Ограничение тирозина и фенилаланина	Хорошая, если лечение начинается в неонатальном периоде
Фруктозурия	Безфруктозная	Неотчетливая
Цистиноз	Ограничение метионина и цистина	Хорошая, если лечение начинается в неонатальном периоде Неотчетливая

### 16.2.2. Витаминотерапия

Таблица 16.6

#### Наследственные витаминозависимые нарушения обмена веществ (по: Барашнев Ю. И. [и др.], 1979)

Витамин	Заболевания
B <sub>1</sub>	Мегалобластная анемия. Подострая некротизирующая энцефаломиелопатия. Лейциноз (болезнь кленового сиропа)
B <sub>6</sub>	Ксантуренурия. Оксалурия. Судорожный синдром. Цистатуририя. Гипохромная анемия
B <sub>12</sub>	Метилмалоновые ацидемии (три формы)
A	Фоликулярный кератоз
D	Витамин D-зависимый и витамин D-резистентный рахит
Фолиевая кислота	Мегалобластная анемия
E	α-β-Липопротеинемия

### 16.2.3. Лекарственные препараты

*Антиметаболиты (аллопуринол при гиперурикемии)*

*Осторожность при применении ряда лекарственных препаратов (высокий риск «лекарственной болезни»):*

- антибиотиков;
- диуретиков;
- анальгетиков;
- кортикостероидов.

При необходимости назначения препаратов этой группы одновременно применяются мембраностабилизирующие средства и препараты, улучшающие трофику канальцевого нефротелия (эссенциале, пиридоксин, витамины E и A).

### 16.2.4. Хирургическое лечение пороков развития

Хирургическое лечение зависит от варианта порока и наличия осложнений.

### 16.2.5. Медико-генетическое консультирование

Цель медико-генетического консультирования — установление степени генетического риска в обследуемой семье.

Задачи медико-генетического консультирования:

- ретро- и проспективное консультирование семей и больных с наследственной или врожденной патологией;
- пренатальная диагностика врожденных и наследственных заболеваний;
- диагностика заболевания с использованием специальных генетических методов исследования;
- составление генетического прогноза и информирование семей о степени риска рождения больного ребенка.

*Три этапа генетического прогнозирования в семье:*

1. Определение степени генетического риска.  
«Генетический груз» — риск проявления генетически детерминированной аномалии в европейской популяции составляет 3–5%.

Генетический риск:

- до 5% — низкий;
- до 10% — повышенный в легкой степени;
- до 20% — повышенный в средней степени;
- выше 20% — высокий.

2. Оценка тяжести медицинских и социальных последствий предполагаемого порока.

3. Оценка перспектив применения и эффективности методов пренатальной диагностики.



Таблица 16.7

**Показания к проведению медико-генетического консультирования нефрологической ориентации (по: Игнатова М. С., 1989)**

Показание	Возможная патология
Наличие почечных заболеваний в семье	Разнообразные нефро- и уропатии
Наличие однотипных заболеваний почек в семье	НН, наследственные аномалии строения почек
Наличие у близких родственников дисметаболических расстройств при выраженном заболевании почек у ребенка	Дисметаболические нефропатии, включая почечнокаменную болезнь
Повышенная частота заболеваний органов мочевой системы в районе проживания семьи	Заболевания типа балканской нефропатии, геморрагической лихорадки с почечным синдромом
Ранние формы гипертонической болезни в семье, артериальная гипертензия в сочетании с минимальным мочевым синдромом	Гиперлиппротеидемия (семейная) и вторичная нефропатия в связи с ранней гипертонической болезнью
Стойкий гипотонический синдром при наличии внешних признаков дизэмбриогенеза даже при минимальных изменениях в моче	Гипопластическая дисплазия
Множественные признаки дизэмбриогенеза, особенно при транзитном мочевом синдроме	Почечный дизэмбриогенез (различные варианты)
Множественные пороки развития органов	Пороки развития органов мочевой системы, возможная кардиологическая патология
Наличие в семье случаев тугоухости при патологии почек у ребенка	НН (синдром Альпорта)
Наличие в семье патологии глаз, слуха при наличии мочевого синдрома у ребенка	НН
Наличие геморрагического синдрома в сочетании со снижением почечных функций	Гемолитико-уремический синдром, возможно семейный
Ранняя смерть членов семьи от заболеваний почек	Семейный почечный дизэмбриогенез
Случаи ХПН в семье с неясным почечным заболеванием или почечной дисплазией	Дисплазия почек
Заболевания близнецов	Все заболевания почек
Кровное родство родителей	Туболопатии с аутомно-рецессивным типом наследования
Отставание в умственном развитии и изменения в моче	Гиперпролинемия, гидроксипролинемия
Отставание в физическом развитии и изменения в моче	Муковисцидоз (почечная форма)

Таблица 16.7 (окончание)

Показание	Возможная патология
Ожирение, сочетающееся с гипогонадизмом, слабоумием, изменениями в моче	Синдром Лоуренса – Муна – Барде – Бидля
Аномалии костной системы или упорно прогрессирующий рахит	Фосфат-диабет, синдром де Тони – Дебре – Фанкони, почечный тубулярный ацидоз, цистиноз
Семейные случаи бронхолегочных заболеваний в сочетании с расстройствами питания и изменениями в моче	Муковисцидоз, синдром Гудпасчера
Семейные случаи аллергозов	Аллергические поражения почек
Экзема у детей, особенно в сочетании с неврологической симптоматикой и признаками поражения почек	Пиридоксинзависимые состояния
Гепато- и (или) спленомегалия у ребенка с изменениями в моче	Вторичное поражение почек при гликогенной болезни, галактоземии и др.
Глюкозурия	Почечная глюкозурия; диабетическая нефропатия; почечный несахарный диабет

Примечание. НН — наследственные нефропатии; ХПН — хроническая почечная недостаточность.

## Глава 17

### ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ И МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

#### 17.1. Дисметаболическая нефропатия

##### *Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)*

E79. Нарушения обмена пуринов и пиримидинов.

E79.0. Гиперурикемия без признаков воспалительного артрита и подагрических узлов.

E79.1. Синдром Леша — Найхана.

E79.8. Другие нарушения обмена пуринов и пиримидинов.

E79.9. Нарушение пуринового и пиримидинового обмена неуточненное.

E83. Нарушения минерального обмена.

E83.4. Нарушения обмена магния.

E83.5. Нарушения обмена кальция.

E83.8. Другие нарушения минерального обмена.

E83.9. Нарушение минерального обмена неуточненное.

##### 17.1.1. Терминология

*Дисметаболическая нефропатия* — развитие поражения канальцевого аппарата. Не всегда (или по крайней мере не постоянно) сопровождается кристаллурией

*Кристаллурия* — мочевого синдром, при котором в моче выявляются кристаллы различных солей. Чаще всего кристаллурия имеет транзиторный характер и выявляется при лихорадочных состояниях, респираторно-вирусных инфекциях, ее степень уменьшается при выздоровлении.

Дисметаболические нефропатии — группа заболеваний с различной этиологией и патогенезом, характеризующаяся интерстициальным процессом с поражением канальцев почек вследствие нарушения обмена веществ.

При дисметаболической нефропатии определяются структурные или функциональные изменения отделов нефрона при различных заболеваниях, протекающих с нарушениями обменных процессов.

Распространенность дисметаболической нефропатии, согласно популяционным исследованиям, в России составляет 1,4 на 1000 детей (Игнатова М. С., 2003); в Санкт-Петербурге — 2,44 на 1000 детей (Эрман М. В., 2007).

Распространенность оксалатно-кальциевой кристаллурии среди детей Москвы составляет 16 % (Османов И. М., Длин В. В., 2006).

Важна методология оценки: стандартная диета и питьевой режим; состояние желудочно-кишечного тракта.

Дисметаболическая нефропатия характеризуется:

- перенасыщением мочи теми или иными веществами;
- мочевым синдромом в виде кристаллурии.

##### 17.1.2. Классификация дисметаболической нефропатии

Дисметаболические нефропатии первичные.

Дисметаболические нефропатии вторичные:

- полигенно наследуемые;
- поражения других органов и систем;
- лекарственная терапия;
- нестабильность цитомембран канальцев.

*Первичные дисметаболические нефропатии* — наследственно обусловленные заболевания характеризуются прогрессирующим течением, ранним развитием уролитиаза и хронической почечной недостаточности.

*Вторичные дисметаболические нефропатии* — вторичные тубулярные синдромы:

- полигенно наследуемые или мультифакториальные;
- повышенное поступление определенных веществ в организм;
- нарушение метаболизма при поражении других органов и систем (например, желудочно-кишечного тракта);
- лекарственная терапия;
- нестабильность цитомембран канальцев.

##### 17.1.3. Патогенез

###### *Механизмы кристаллообразования*

(по: Малкоч А. В., Гаврилова В. А., 2006; с изменениями)

Кристаллообразование происходит при:

- перенасыщении канальцевой жидкости сверх пределов ее стабильности;

- снижении активности ингибиторов перенасыщения;
- наличии активаторов преципитации.

Для образования кристалла необходимо наличие ионной пары (например, ион кальция ↔ ион оксалата). Перенасыщение мочи ионами приводит в итоге к их преципитации в виде кристаллов и к последующему росту. При дегидратации мочи повышается концентрация ионов в моче, даже если они продуцируются в нормальном количестве.

На растворимость ионов влияет *ионная сила* — способность к комплексообразованию, скорость тока и рН мочи.

Мощным активатором кристаллообразования является *инфекция мозговой системы*, особенно микроорганизмы, продуцирующие уреазу и способные расщеплять мочевину.

При персистирующей кристаллурии возможны:

*Отложение кристаллов в ткани почки* и развитие асептического тубулоинтерстициального воспаления.

*Адгезия* — основа формирования камня и развития мочекаменной болезни.

#### **Структура кристаллурии и дисметаболической нефропатии** (по: Малкоч А. В., Гаврилова В. А., 2006)

**Кальций** (от 70 до 90 % случаев), из них около 85—90 % — с *оксалатами* (в виде оксалата кальция).

**Фосфат** (фосфаты кальция — 3—10 % случаев) или являются смешанными — оксалатно (фосфатно)-уратными.

**Ураты** — около 5 % случаев.

**Цистиноз** — до 3 % случаев.

**Трипельфосфаты** — фосфатные кристаллы, содержащие ион аммония, магний и кальций, — 5—15 % случаев.

#### **17.1.4. Нарушение обмена оксалатов**

Оксалатно-кальциевая кристаллурия — наиболее частая дисметаболическая нефропатия в детском возрасте.

Патогенез ее может быть связан со следующими факторами:

- нарушение обмена кальция — гиперкальциурия при отсутствии нарушения метаболизма оксалатов;
- нарушение обмена оксалатов — при нормальном содержании кальция в моче.

Оксалаты попадают в организм двумя путями:

- экзогенно, с пищей;
- образуются эндогенно.

Оксалаты:

- полностью фильтруются в клубочках;
- реабсорбируются в канальцах;
- секретируются в канальцах.

#### **Причины гипероксалурии**

(по: Наточин Ю. В. [и др.], 1999; Фрейтаг Д., Хруска К., 1987; с изменениями)

Генетические факторы — в развитии оксалатной нефропатии до 70—75 %.

Увеличенная абсорбция оксалатов (повышенное поступление с пищей; воспалительные заболевания кишечника — болезнь Крона, язвенный колит; кишечные анастомозы).

Повышенная эндогенная выработка (аскорбиновая кислота — витамин С; пиридоксин — дефицит витамина В<sub>6</sub>; этиленгликоль, первичная гипероксалурия — оксалоэ).

Нарушение стабильности почечных цитомембран наследственного и спорадического характера.

Средовые факторы: питание, стресс, экологическая нагрузка и др. Заболевания тонкого кишечника, приводящие к:

- повышению синтеза оксалатов в организме больного;
- уменьшению темпов разрушения оксалатов в просвете кишечника специализированной микрофлорой рода *Oxalobacter*;
- снижению концентрации кальция в кишечном содержимом из-за стеатореи. В содержимом толстой кишки повышается концентрация жирных кислот. Присоединяя ионы кальция, они образуют нерастворимые мыла. Часть оксалатов, остающаяся из-за отсутствия кальция в виде свободных ионов, всасывается в кровь и далее в избытке поступает в мочу;
- уменьшению содержания кальция в просвете кишечника из-за возрастающего при этом его всасывания;
- повышению проницаемости мембран толстой кишки в условиях дефицита кальция;
- повышению проницаемости слизистой оболочки толстой кишки для жирных кислот;
- повышению проницаемости слизистой оболочки толстой кишки для желчных кислот;
- влиянию эстрогенов;
- дефициту витамина В<sub>6</sub> и малеиновой кислоты;
- дефициту витамина А;
- уменьшению выделения цитратов;

- дефициту цинка;
- дефициту магния;
- потере ионов натрия, калия и бикарбонатов;
- мальабсорбции аминокислот и потере белковых молекул вследствие экссудативной энтеропатии.

Нестабильность почечных цитомембран при дисметаболической нефропатии, формирующаяся из-за повышенной активности перекисного окисления липидов, ускоряет метаболизм мембранных фосфолипидов. При этом высвобождаются компоненты липидной оболочки (фосфатидилэтаноламин и фосфатидилсерин), подвергаются окислению или окислительному переаминированию глицин, серин, этаноламин, аланин, пролин, что приводит к образованию оксалата.

Предшественником образования оксалатов является аскорбиновая кислота, но количество оксалатов, образующихся из аскорбиновой кислоты, незначительно и имеет значение только при существующем нарушении обмена оксалатов.

Кальцифилаксия, развивающаяся при лабильности фосфолипидного слоя цитомембран, приводит к патологической кальцификации.

#### **Морфологическая картина**

При морфологическом исследовании в почках выявляются:

- деструкция апикальных поверхностей эпителия канальцев почек, лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция;
- в просветах канальцев и интерстиции кристаллы оксалата кальция;
- при прогрессировании заболевания — явления склероза, вовлечение гломерул.

#### **Клиническая картина**

Первые проявления болезни могут развиваться в любом возрасте, даже в периоде новорожденности.

Для оксалатной нефропатии характерны:

- аллергия;
- ожирение;
- вегетативно-сосудистая дистония с тенденцией к гипотензии;
- лабильность пульса;
- головные боли.

Общее развитие детей не страдает.

Чаще всего оксалатная нефропатия выявляется в 5—7 лет в виде мочевого синдрома:

- гиперстенурия;
- оксалатно-кальциевая и (или) фосфатно-кальциевая кристаллурия.

- гематурия различной степени выраженности;
- умеренная протеинурия;
- умеренная лейкоцитурия абактериального характера;
- снижение антикристаллообразующей способности мочи;
- фосфолипидурия;
- повышение фосфолипазной активности мочи.

Оксалатная нефропатия обостряется в период полового созревания (в возрасте 10—14 лет) из-за:

- дисбаланса нейрогуморальной регуляции;
- хронического стресса.

При этом повышается активность процессов перекисного окисления липидов цитомембран.

#### **Осложнения оксалатной нефропатии**

Формирование мочекаменной болезни.

Развитие тубулоинтерстициального нефрита.

Развитие пиелонефрита при наслоении бактериальной инфекции.

### **17.1.5. Нарушение обмена фосфатов**

Первичная, или истинная, фосфатурия.

Встречается при заболеваниях, сопровождающихся нарушением фосфорного и кальциевого обмена.

Вторичная фосфатурия.

Встречается при хронической инфекции мочевой системы, причем особую роль играют микроорганизмы с уреазной активностью. Уреаза разлагает мочевины и ощелачивает мочу. Это приводит к перенасыщению мочи фосфатами магния и аммония (*струвит*). Соединение струвита с углекислым апатитом приводит к образованию трипельфосфатных кристаллов.

Развивается при нарушениях кальциевого обмена и гиперкальциуриях, при этом кристаллы представлены в основном фосфатом кальция.

Сопровождает оксалатно-кальциевую кристаллурию, но при этом варианте выражена в меньшей степени.

### **17.1.6. Нарушение обмена мочевой кислоты**

Мочевая кислота (урат) — конечный продукт обмена пуринов.

Количество образующейся мочевой кислоты определяется:

- количеством пуринов, поступивших с пищей;
- эндогенной продукцией и интенсивностью их перехода в мочевую кислоту.

Большинство свободных пуриновых оснований используются для ресинтеза пуриновых нуклеотидов.

### **Обмен мочевой кислоты**

(по: Наточин Ю. В., Vander A., 2003)

#### **1. Фильтрация.**

Мочевая кислота находится в плазме в форме ионизированных уратов, не связанных с белками и легко фильтрующихся.

#### **2. Канальцевая секреция**

В проксимальном отделе нефрона ураты активно секреторируются.

#### **3. Канальцевая реабсорбция.**

В проксимальном отделе нефрона ураты активно реабсорбируются.

В норме скорость реабсорбции гораздо выше, чем секреции. Поэтому с мочой выводится лишь часть профильтровавшихся уратов. Но секреция уратов является и механизмом регулирования их концентрации в плазме крови. При увеличении количества уратов в плазме крови из-за более активного образования увеличивается секреция в проксимальных канальцах и нарастает выделение их с мочой.

Следовательно, в каждом клиническом случае у пациента с повышением концентрации мочевой кислоты в плазме крови или подагрой необходимо определить, какие факторы или их сочетания являются ведущими в генезе патологического процесса:

- снижение фильтрации уратов из-за уменьшения скорости клубочковой фильтрации;
- избыточная реабсорбция уратов;
- недостаточная секреция уратов.

За сутки в организме образуется 570–1000 мг мочевой кислоты: одна треть образовавшейся мочевой кислоты секреторируется в кишечник и разрушается там бактериями; остальные две трети образовавшейся мочевой кислоты:

- фильтруются в клубочках в виде мононатриевой соли;
- большая часть мононатриевой соли реабсорбируется;
- 6–12 % от профильтрованного количества мононатриевой соли экскретируется.

Мочевая кислота существует в следующих формах:

- диссоциированная (оксиформа) — хорошо растворяется (1580 мг/л при pH 7,0);
- недиссоциированная (оксоформа) — малорастворима (60–120 мг/л).

На кристаллизацию мочевой кислоты влияют:

- pH мочи: при кислых значениях pH мочи мочевая кислота находится в оксоформе. При повышении pH растворимость

мочевой кислоты резко возрастает. При изменении pH от 5,0 до 6,0 концентрация недиссоциированной формы (оксоформа) снижается в 6 раз;

- суточная экскреция мочевой кислоты: в ночное время суток (во время сна) повышается экскреция уратов, снижается количество мочи, а также отсутствует подщелачивание мочи, что усугубляет риск выпадения кристаллов уратов;
- объем мочи.

### **Причины уратных нефропатий**

#### **Первичные уратные нефропатии.**

Обусловлены наследственными нарушениями метаболизма мочевой кислоты.

#### **Вторичные уратные нефропатии:**

- осложнения других заболеваний (эритремия, миеломная болезнь, хроническая гемолитическая анемия и др.);
- следствие применения некоторых препаратов (тиазидовые диуретики, цитостатики, салицилаты, циклоспорин А);
- нарушения функции канальцев почек и физико-химических свойств мочи (при пиелонефрите, тубулоинтерстициальном нефрите и др.).

При уратной нефропатии имеет место дефект почечной экскреции аммония, приводящий к избыточной экскреции титруемых кислот и снижению pH мочи. Причины экскреции постоянно кислой мочи:

- заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся диареей, вследствие дегидратации и (или) потери бикарбонатов;
- илеостомы;
- лекарственно-индуцированная ацидификация.

### **Морфологическая картина**

Кристаллы уратов натрия откладываются в первую очередь в области петель Генле, где концентрация натрия наиболее высока. Быстро развивается обструкция собирательных трубочек.

В последующем наблюдаются гипотрофия и атрофия проксимальных канальцев, их вторичный некроз и фиброз.

В интерстиции — фиброз и лимфогистиоцитарная инфильтрация.

В дальнейшем поражаются клубочки — от частичного до полного гиалиноза.

Все это приводит к прогрессированию склероза и снижению функций почек.

### **Клиническая картина**

Первые проявления болезни могут развиваться в раннем возрасте, но в большинстве случаев наблюдается длительное латентное течение процесса.

Для уратной нефропатии характерны:

Специфическая родословная:

- сосудистая патология;
- спондилез, артропатии;
- сахарный диабет;
- нефропатии;
- мочекаменная болезнь;
- ожирение;
- подагра.

Мочевой синдром:

- при наличии большого количества уратов моча приобретает кирпичный цвет;
- уратная кристаллурия;
- небольшая протеинурия;
- гематурия различной степени выраженности;
- абактериальная лейкоцитурия при развитии абактериального воспаления в тубулоинтерстиции или бактериальная лейкоцитурия при присоединении инфекции.

#### **Осложнения уратной нефропатии**

Формирование уратных или смешанных камней с включением оксалатов и фосфатов.

Развитие тубулоинтерстициального нефрита.

Развитие пиелонефрита при наслоении бактериальной инфекции.

#### **17.1.7. Нарушение обмена цистина**

Цистин — продукт метаболизма метионина, представляет собой наименее растворимую из встречаемых в природе аминокислот.

Порог растворимости цистина при pH 7,0 составляет не более 400 мг/л.

Условия выпадения кристаллов цистина в осадок:

- превышение пороговой концентрации в растворе (более 400 мг/л);
- кислая реакция мочи.

**Основные причины повышения концентрации цистина в моче**

Избыточное накопление цистина в клетках почки.

Цистин накапливается в клетках из-за генетического дефекта лизосомального фермента цистинредуктазы, которая восстанавливает цистин в цистеин.

Нарушение обмена цистина носит системный характер, наблюдается в канальцах и интерстиции почки, в печени, селезенке, лим-

фоузлах, костном мозге, клетках периферической крови, нервной и мышечной ткани, других органах и называется цистинозом.

Нарушение обратного всасывания цистина в почечных канальцах.

Нарушение канальцевой реабсорбции цистина обусловлено генетическим дефектом мембранного транспорта для аминокислот — цистина, аргинина, лизина и орнитина. Но избыточная экскреция аргинина, лизина и орнитина в развитии кристаллурии и камнеобразования роли не играет.

Цистинурия первичная.

Цистинурия вторичная.

Наиболее часто кристаллы цистина выявляются при нефропатиях с преимущественным поражением канальцевого аппарата почек (пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит).

Наличие кристаллов цистина в моче — всегда признак патологии.

#### **17.1.8. Диагностика дисметаболической нефропатии**

Комплексная оценка образа жизни ребенка, характера питания.

Факторы окружающей среды.

Семейный анамнез.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований:

- выявление кристаллурии в общем анализе мочи;
- повышение концентрации тех или иных солей в биохимическом исследовании мочи;
- исследование антикристаллообразующей способности мочи;
- проведение тестов на кальцифилаксию и перекиси в моче;
- УЗИ почек.

Выявление кристаллов солей только в общих анализах мочи не является основанием для постановки диагноза дисметаболической нефропатии.

Кристаллурия у детей может быть транзиторной и не связана с патологией обмена и нестабильностью почечных цитомембран.

#### **Диагностический алгоритм при наличии кристаллурии в общем анализе мочи**

*Биохимический анализ мочи*

*Концентрация солей* (оксалаты, мочевая кислота, кальций, фосфор и др.).

Выявление только увеличения экскреции солей без изменений в анализах мочи, клинических признаков нефропатии, отсутствии изменений при УЗИ почек позволяет говорить о диагнозе: гипероксалурия, гиперуратурия и т. д.

Отсутствие кристаллурии и повышенной экскреции солей с мочой у ребенка в данный момент не позволяет окончательно исключить этот диагноз.

Нормальные показатели в общем и биохимическом анализах мочи могут быть обусловлены правильной диетой и режимом жизни ребенка в данный период. Но склонность к обменным нарушениям имеется и может реализовываться в патологический процесс при погрешностях в диете, интеркуррентных заболеваниях и т. д.

Показатели концентрации солей в биохимическом анализе мочи могут являться «пороговыми» с позиций растворимости для данного ребенка.

*Показатели функции канальцев* (глюкоза, титруемая кислотность, аммиак, рН).

Оценка условий для кристаллообразования, степени вовлеченности тубулярного аппарата в патологический процесс.

Таблица 17.1

**Нормальные биохимические показатели мочи**  
(по: Stapleton F., 2002; Santos-Victoriano M. [et al.], 1998)

Показатель	Суточная моча
Кальций	< 4 мг/кг в сутки
Оксалат	< 40 мг/1,73 м <sup>2</sup> в сутки
Мочевая кислота	< 815 мг/1,73 м <sup>2</sup> в сутки
Цитрат	> 400 мг/г креатинина
Цистин	< 75 мг/1,73 м <sup>2</sup> в сутки
<i>Соотношение в разовой порции мочи</i>	
Кальций / креатинин:	
ранний возраст	< 0,21 мг/мг
старший возраст	< 0,6 мг/мг
Оксалаты / креатинин:	
дети младше 6 мес.	< 0,3 мг/мг
дети младше 4 лет	< 0,15 мг/мг
дети старше 4 лет	< 0,1 мг/мг
Мочевая кислота	< 0,53 мг/дл СКФ
Цитрат/креатинин	> 0,51 г/г

*Оценка способности мочи растворять различные соли*  
Анализ на антикристаллообразующую способность мочи к оксалатам кальция, фосфатам кальция и трипельфосфатам.  
Анализ наличия ингибиторов кристаллообразования и отсутствия или малой активности активаторов кристаллообразования.

В нормальной моче растворение солей и предупреждение кристаллообразования обусловлены наличием ингибиторов кристаллообразования и отсутствием или малой активностью активаторов кристаллообразования.

Антикристаллообразующая способность мочи при дисметаболической нефропатии может быть снижена в различной степени за счет:  
— повышения концентрации этих солей в растворенном виде;  
— и (или) нарушения баланса ингибиторов и активаторов.

*Тест на кальцифилаксию*

Оценка нарушений клеточного гомеостаза кальция, приводящего к патологической кальцификации клеток и тканей.

*Тест на перекиси в моче*

Оценка активности процессов перекисного окисления липидов цитомембран.

*УЗИ почек*

Изменения малоинформативны и неспецифичны. Могут выявляться микролиты или включения с характерными эхонегативными «дорожками».

### 17.1.9. Принципы лечения дисметаболической нефропатии (по: Малкоч А. В., Гаврилова В. А., 2006; с изменениями)

*Нормализация образа жизни*

Нарушения образа жизни, особенно сохраняющиеся длительное время, приводят к микроциркуляторным нарушениям, гипоксии и повреждениям клеток, что повышает интенсивность перекисного окисления липидов мембран, их нестабильность.

Поэтому нормализация образа жизни, физическое и психическое здоровье, соблюдение режимных моментов являются важным условием для достижения положительного эффекта в терапии дисметаболической нефропатии.

*Питьевой режим*

Прием большого количества жидкости является универсальным способом лечения любой дисметаболической нефропатии, так как способствует уменьшению концентрации растворимых веществ в моче.

Также важно время приема жидкости, особенно в периоды максимальной суточной концентрации мочи, т. е. во время сна. Одной из целей лечения является *никтурия*, что достигается приемом жидкости перед сном.



Предпочтение следует отдавать простой или минеральной воде, поскольку длительный прием жидкостей, например, подкисляющих мочу или содержащих углеводы, может вызвать увеличение экскреции кальция.

#### *Диета*

Диета позволяет в значительной степени снизить метаболическую нагрузку на тубулярный аппарат.

#### *Специфические методы терапии*

Специфическая терапия должна быть направлена на:

- предупреждение кристаллообразования;
- выведение солей;
- нормализацию обменных и энергетических процессов.

Так как мембранопатия у детей является одним из звеньев патогенеза дисметаболической нефропатии, следует говорить также об антиоксидантной и мембраностабилизирующей терапии.

### **17.1.10. Лечение оксалатной нефропатии**

#### *Диета*

Гипооксалатная или капустно-картофельная. В картофеле умеренное количество оксалатов, которое не всасывается из желудочно-кишечного тракта. Значительное количество кальция в картофеле удерживают оксалаты в нерастворенном состоянии и способствуют полному выведению оксалатов с калом.

Диета назначается на 2–3 нед. с последующим перерывом на 2–3 нед. (ребенок в это время получает стол № 5 по Певзнеру).

Особенности диеты приводятся выше.

#### *Высокожидкостный питьевой режим*

Равномерное питье жидкости в течение всего дня, в том числе и в вечерние часы.

Жидкость дают до 2 л/1,73 м<sup>2</sup> равномерно в течение дня:

- отвары сухофруктов (груши, вишни, яблоки зеленые);
- морсы бледные (брусника, клюква);
- минеральные воды («Смирновская», «Славяновская», «Эссен-туки» № 4) по 5 мл/кг на прием 3 раза в день.

Минеральную воду принимают за 15–20 мин до еды в слегка подогретом (28–32 °С), дегазированном виде. Каждые 7–10 дней производится смена воды. Длительность питья вод 1–1,5 мес., перерыв 2 мес.

#### *Медикаментозная терапия*

**Витамин В<sub>6</sub>** в высоких дозах (1–3 мг/кг в сутки — до 600 мг в сутки) в течение 1–3 мес.; перерыв 1–2 мес.

Улучшает трансаминирование глиоксилата и уменьшает оксалурию.

**Ксидифон** 2 % раствор (по 3 мг/кг 3 раза в день в течение 3–4 нед.). Курсы проводятся 2 раза в год.

Стабилизирует обмен кальция, встраиваясь в мембраны клеток, предупреждая их спонтанное токсическое и ферментное разрушение; предохраняет мягкие ткани от кальцификации; предупреждает отложение его нерастворимых солей.

**Витамин Е** (1–2 мг/кг в течение месяца; повторный курс через 3 мес.).

**Витамин А.** Недостаток жирорастворимых витаминов, особенно ретинола, входящих в состав литопротеидных мембран, приводит к интенсивному шелушению эпителия. При щелочной реакции мочи эпителий становится ядром фиксации солей фосфатов и служит основой образования почечных камней.

Назначают в дозе 5–10 мг 1 раз в сутки в течение месяца. Наиболее оптимально сочетать с одновременным назначением 5 % масляного раствора витамина Е (до 10 капель 1 раз в сутки). Это поддерживает структурную целостность мембран в результате специфического взаимодействия с полиненасыщенными жирными кислотами и защищает их от перекисления.

**Димефосфон** — мембраностабилизатор. Применяется в дозе 1 мл 15 % раствора на каждые 5 кг массы тела, 3 приема в сутки. Курс — 1 мес., 3 раза в год.

Восстанавливает связь между окислением и фосфорилированием в клеточном дыхании, разобщенность которого наблюдается при нестабильности митохондриальных мембран, прерывая каскадные процессы перекисного окисления липидов.

**Окись магния**, особенно при первичной гипероксалурии. Назначают в дозе 0,15–0,2 г/сут.

### **17.1.11. Лечение фосфатурии**

Развитие фосфатурии при повышении экскреции фосфатов с мочой выше 20 мг/кг в сутки.

#### *Диета*

Особенности диеты приводятся выше.

#### *Питьевой режим*

Лечение при фосфатной кристаллурии должно быть направлено на подкисление мочи:

- минеральные воды: нарзан, «Арзни», «Дзау-суар» и др.;
- препараты: цистенал, аскорбиновая кислота, метионин.

### Терапия

При выраженной экскреции фосфата кальция необходимо добиться снижения всасывания фосфора и кальция в кишечнике (например, назначением альмагеля).

Обязательным компонентом лечения при наличии трипельфосфатов является антибактериальная терапия и санация хронической инфекции мочевой системы

## 17.1.12. Лечение уратной нефропатии

### Диета

Уратурия развивается при повышении содержания мочевой кислоты в крови выше 0,045 г/л и экскреции с мочой выше 1 мг/л. Особенности диеты приводятся выше.

### Питьевой режим

Важным условием успешной терапии является достаточное употребление жидкости — от 1 до 2 л в сутки. Предпочтение следует отдавать слабощелочным и слабоминерализованным водам, отварам трав (хвощ полевой, укроп, лист березы, брусничный лист, клевер пашенный, спорыш и др.), отвару овса.

Для поддержания pH мочи в пределах 6,2—6,6 можно использовать цитратные смеси (уралит-У, блемарен, магурлит, солимок и др.), которые обладают значительной буферной емкостью.

### Медикаментозная терапия

Задача терапии при гиперурикемии — уменьшить концентрацию мочевой кислоты до 6 мг/100 мл и менее. Применяются следующие группы препаратов:

Средства, снижающие синтез мочевой кислоты, — ингибиторы ксантиноксидазы:

Аллопуринол под строгим контролем назначают в дозе 0,2—0,3 г/сут в 2—3 приема в течение 2—3 нед., затем доза снижается. Длительность общего курса до 6 мес. Использование аллопуринола ограничено из-за возможных осложнений — гепатит, эпидермальный некроз, алопеция, лейко- и тромбоцитопения, повышение уровня ксантина в крови.

Никотинамид является более слабым ингибитором активности ксантиноксидазы, чем аллопуринол, но лучше переносится. Назначается в дозе 0,005—0,025 г 2—3 раза в сутки по 1—2 мес. повторными курсами.

Колхицин снижает транспорт пуриновых оснований и скорость их обмена. Назначается в дозе 0,5—2 мг/сут сроком от 18 мес. до нескольких лет.

Урикозурическим и урикостатическим эффектом обладают также оротовая кислота, цистон, этамид, цистенал, фитолизин и др.

Калия оротат в таблетках назначается в дозе 10 мг/кг в сутки в 2—3 приема в течение 1 мес.

Бензбромарон, который применяют по 50—100 мг/сут 2—3 раза в сочетании с салуретиками и цитратом натрия.

Мембранотропные средства:

- ксидифон;
- димефосфон;
- витамин В<sub>6</sub>;
- витамин Е.

## 17.1.13. Лечение экодетерминированной дисметаболической нефропатии

У детей, проживающих в районах интенсивного загрязнения окружающей среды, наряду с мембранотропными средствами и антиоксидантами предлагается использовать хелаторы.

Таблица 17.2

### Протокол лечения детей с экодетерминированной дисметаболической нефропатией (по: Игнатова М. С., 2003; с изменениями)

Метод лечения	Длительность терапии/доза
<i>Диета:</i> картофельно-капустная	6 нед. ежеквартально
<i>Питьевой режим:</i> повышенный	Постоянно
Энтеросорбенты:	
альгисорб	150 мг/кг в сутки, 3 нед. ежеквартально
альгинат натрия	15—20 мг/кг в сутки, 3 нед. ежеквартально
кламин	20—30 мг/кг в сутки, 3 нед. ежеквартально
Мембраностабилизирующие препараты	15—20 мг/кг в сутки

## 17.2. Мочекаменная болезнь

### Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)

N20. Камни почки и мочеточника.

N20.0. Камни почки.

N20.1. Камни мочеточника.

N20.2. Камни почек с камнями мочеточника.

N20.9. Мочевые камни неуточненные.

- N21. Камни нижних отделов мочевых путей.
- N21.0. Камни в мочевом пузыре.
- N21.1. Камни в уретре.
- N21.8. Другие камни в нижних отделах мочевых путей.
- N21.9. Камни в нижних отделах мочевых путей неуточненные.
- N22.8.\*Камни мочевых путей при других заболеваниях, классифицированных в других рубриках.
- N23. Почечная колика неуточненная.

### 17.2.1. Терминология

*Уролителиаз* — наличие камней в мочевом тракте.

*Нефрокальциноз* — значительное увеличение содержания кальция в паренхиме почек.

### 17.2.2. Классификация уролителиаза

Общепризнанной классификации нефролителиаза нет. Наиболее признана минералогическая классификация мочевых камней.

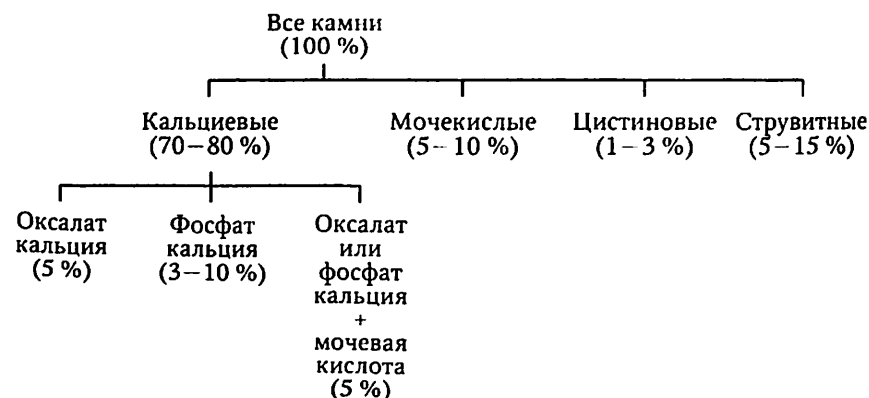


Схема 17.1 Частота выявления различных форм кристаллов в камнях почек (по: Freitag J., Hruska K., 1987)

### 17.2.3. Этиология

#### Этиологические факторы развития уролителиаза

Наследственные или приобретенные (диетические нарушения обмена веществ):

- гиперкальцийурия;
- гипероксалурия;
- гиперурикозурия;

- цистинурия;
- фосфатурия.

Стойкие изменения pH мочи.

Уростаз.

Инфекция мочевыводящих путей.

Эндокринные заболевания.

Заболевания желудочно-кишечного тракта.

Онкологические заболевания.

Лекарственные препараты.

Лучевая терапия.

#### Факторы риска развития мочекаменной болезни (по: Зоркий С. Н., Акопян А. И., 2005)

1. Метаболические нарушения (генетически обусловленные).
2. Гормональный дисбаланс.
3. Факторы окружающей среды.
4. Диетические факторы.

Анатомические аномалии, приводящие к появлению хронического инфекционного процесса и застоя мочи.

Ежегодная заболеваемость нефролителиазом в мире составляет от 0,5 до 5,3 % и постепенно возрастает.

Распространенность мочекаменной болезни: 5 % американских женщин и 12 % мужчин имеют эпизоды развития камня в течение жизни (Fredric C. [et al.], 2005).

Нефролителиаз имеют 2 из 1 000 000 детей Великобритании (Ghazali S. [et al.], 1983). Мочекаменная болезнь является причиной 0,13–0,94 госпитализаций из 1000 детей в педиатрические стационары США (Kroovand R., 1997).

По данным Госкомстата РФ, с 1996 по 2004 г. число случаев мочекаменной болезни на 100 000 населения увеличилось:

- в младшей возрастной группе — с 17,8 до 20,1 (первично выявленная — с 5,4 до 6,0);
- у подростков — с 25,4 до 28,9 (первично выявленная — с 68,7 до 81,7).

В России мочекаменная болезнь встречается чаще и имеет эндемический характер на Северном Кавказе, Урале, Поволжье, бассейнах Дона и Камы.

#### Факторы, способствующие росту распространенности нефролителиаза

1. Наследственность (49 % обследованных детей с нефролителиазом имели семейный анамнез мочекаменной болезни; Samacho Diaz J. A., 1996).

2. Инфекция мочевой системы.
3. Гиподинамия.
4. Характер питания (однообразное питание, высокое содержание белка в рационе).
5. Климатические, географические и жилищные условия.
6. Заболевания желудочно-кишечного тракта.

При обследовании 875 больных с воспалительными заболеваниями тонкой кишки L. H. Smith [et al.] (1998) установили наличие нефролитиаза у 7,2 % пациентов, тогда как средняя частота почечнокаменной болезни у стационарных больных в США не превышает 1 %.

#### 17.2.4. Патогенез

##### Основные механизмы камнеобразования

Кристаллурия.

Образование кристаллов зависит от pH мочи.

Место образования кристаллов — собирательная система.

Матрикс.

Основное вещество — матрикс А (кислый низкомолекулярный гликопротеин).

Область образования камней.

Собирательные трубки, чашки, лоханки.

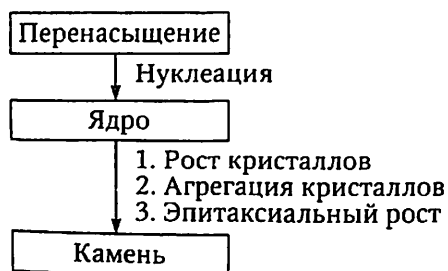


Схема 17.2. Физико-химические механизмы камнеобразования (по: Freitag J., Hruska K., 1987)

##### Факторы, влияющие на процесс преципитации кристаллов и развитие ядра

Перенасыщение мочи:

- степень насыщения;
- ионная сила;
- способность к камнеобразованию;

- магний-фосфатно-кальциевые камни;
- пирофосфат-фосфатно-кальциевые камни, оксалатно-кальциевые камни;
- гликозаминогликаны;
- дифосфонаты;
- низкомолекулярные пептиды (< 1,000) — фосфатно-кальциевые камни;
- высокомолекулярные пептиды (> 10,000) — оксалатно-кальциевые камни;
- мочевины;
- pH мочи.

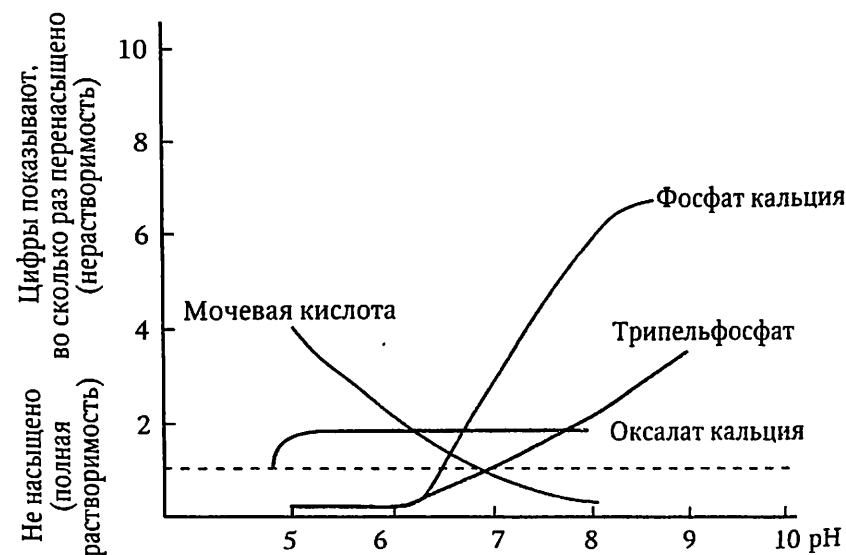


Рис. 17.1. Влияние pH мочи на растворимость кристаллоида (по: Freitag J., Hruska K., 1987)

Активаторы кристаллизации и роста кристаллов:

- урат натрия в метастабильном растворе мочи с pH выше 5,7 — нуклеация оксалата кальция и рост кристаллов;
- инфекция мочевыводящих путей, вызванная микроорганизмами, продуцирующими уреазу и изменяющими pH мочи, — образование камней на основе фосфатов кальция, магния и аммония трипельфосфата.

### 17.2.5. Кальциевый уролитиаз

У 60 % больных с кальциевым уролитиазом при нахождении на диете, содержащей 1 г/с кальция, обнаруживается гиперкальциурия (> 4 мг/кг в сутки).

У здоровых людей при диете, содержащей более 2 г/с кальция, экскреция кальция изменяется незначительно, не достигая гиперкальциурии.

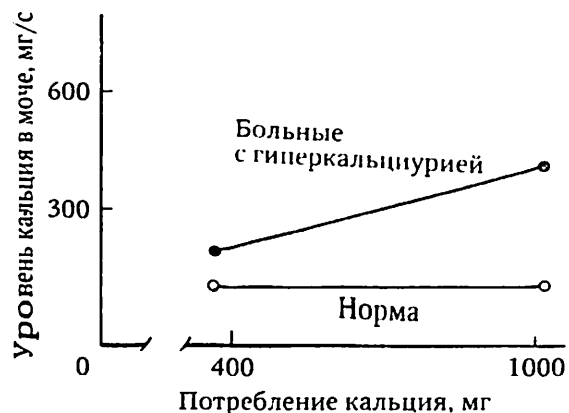


Рис. 17.2. Влияние содержания кальция пищи на его экскрецию с мочой (по: Freitag J., Hruska K., 1987)

#### Основные механизмы гиперкальциурии

**Резорбтивная:** ускоренный метаболизм кости с избыточным поступлением кальцийсодержащих солей в кровяное русло.

**Абсорбтивная:** повышенное всасывание кальция в кишечнике.

**Реабсорбтивная:** нарушение почечной реабсорбции кальция или фосфата.

#### Дифференциальная диагностика гиперкальциурии

(по: Freitag J., Hruska K., 1987)

I. Неидиопатическая гиперкальциурия.

Гиперкальциурия, связанная с определенным заболеванием.

1. Резорбтивная:

- метастатический рак;
- множественная миелома;
- интоксикация витамином D;
- болезнь Кушинга;
- саркоидоз;
- гипертиреозидизм;

- дистальный почечный канальцевый ацидоз;
- гиперпаратиреозидизм.

2. Абсорбтивная:

- молочно-щелочной синдром;
- интоксикация витамином D;
- саркоидоз.

II. Идиопатическая гиперкальциурия:

1. Резорбтивная.

2. Абсорбтивная.

3. Реабсорбтивная:

- дефект всасывания кальция;
- дефект всасывания фосфора.

### 17.2.6. Оксалатный уролитиаз

#### Известные причины гипероксалурии

1. Увелиженная абсорбция оксалатов:

- повышенное поступление с пищей;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит);
- кишечные анастомозы.

2. Повышенная эндогенная выработка:

- аскорбиновая кислота (витамин С);
- пиридоксин (дефицит витамина B<sub>6</sub>);
- этиленгликоль;
- первичная гипероксалурия.

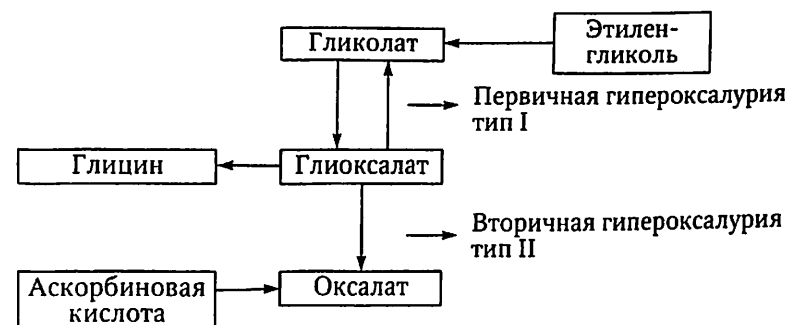


Схема 17.3. Упрощенная схема эндогенного образования оксалатов и действия известных стимуляторов образования оксалатов

### 17.2.7. Мочекислый уролитиаз

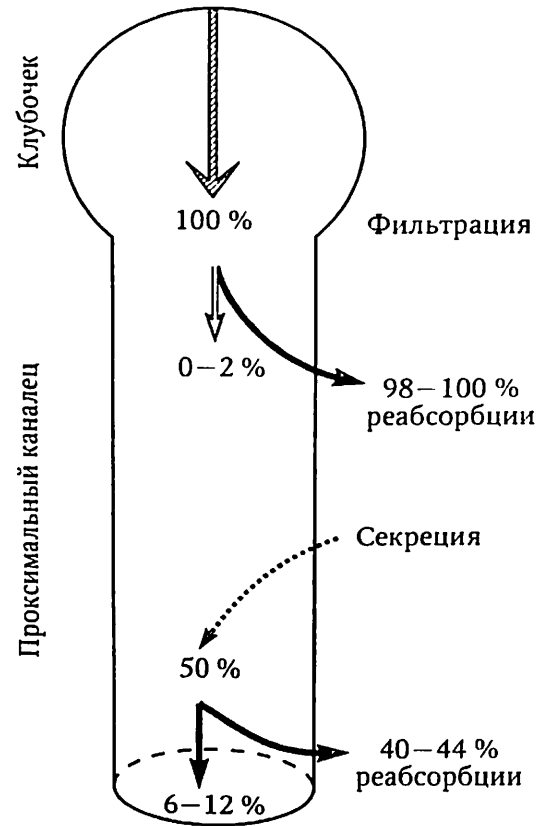


Рис. 17.3. Почечная обработка мочевой кислоты в норме (по: Freitag J., Hruska K., 1987). Цифры соответствуют проценту профильтрованной загрузки, подвергшейся транспорту

#### Условия образования мочекислых камней

##### pH мочи

Кислая реакция мочи резко уменьшает растворимость мочевой кислоты. Только изменение pH мочи с 5,0 до 6,0 снижает концентрацию недиссоциированной мочевой кислоты в 6 раз.

##### Снижение объема мочи

Снижение объема мочи, особенно при кислых значениях pH, приводит к перенасыщению мочи (чаще всего отмечаются ночью).

#### Гиперурикозурия

Повышенное потребление пуринов.

Почечные канальцевые дисфункции, вызывающие увеличение экскреции мочевой кислоты (гиперурикозурия без гиперурикемии).

Повышенный эндогенный метаболизм пуринов (дефект ГФТ-азы при синдроме Леша – Найхана).

Лимфопролиферативные или миелопролиферативные заболевания.

Прием урикозурических препаратов.

#### Образование «инфекционных камней»

Уреаза микроорганизмов действует на мочевины, подвергая ее гидролизу и вызывает ощелачивание мочи; пересыщение фосфатами магния и аммония (струвит) и углекислым апатитом. Последующая кристаллизация приводит к образованию трипельфосфатных камней (струвит + различные количества углекислых апатитов).

### 17.2.8. Цистиновые камни

Частота цистинурии у шведских детей составляет 1 : 100 000 (Segal L. [et al.], 1995), у американских – 1 : 100 000–200 000 (Gahl W. [et al.], 2003), причем цистиновые камни составляют 10 % всех камней у детей (Knoll T. [et al.], 2005).

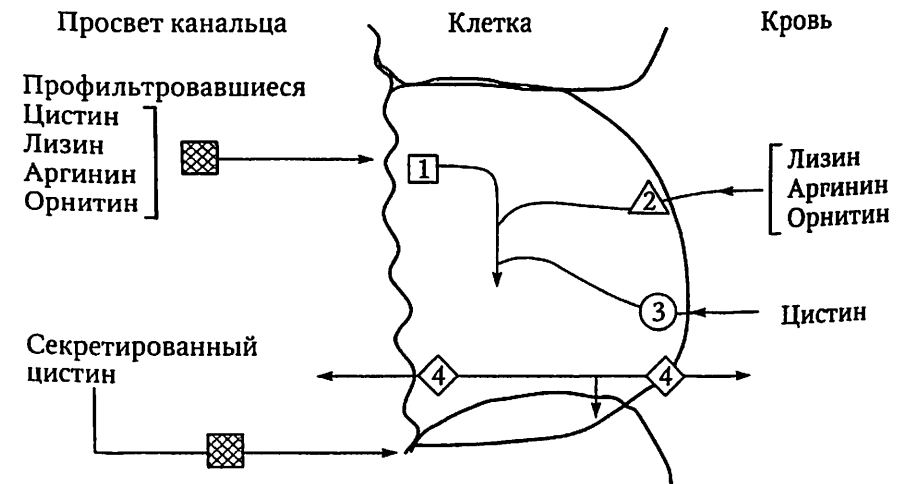


Рис. 17.4. Дефект транспорта при цистинурии: предполагаемый пониженный захват профильтрованного цистина (1) и (или) секретированного цистина люминальной мембраной клеток почечных канальцев (по: Freitag J., Hruska K., 1987; с изменениями)

## 17.2.9. Клиническая картина

Таблица 17.3

**Сравнительная частота признаков мочекаменной болезни у детей различных возрастных групп (по: Мурванидзе Д. Д. [и др.], 1973)**

Симптом	Встречаемость признака у детей в возрасте		
	до 3 лет	3–7 лет	старше 7 лет
Лейкоцитурия	У всех	85–90 %	80–85 %
Гематурия микроскопическая	У всех	Около 90 %	Около 80 %
Гематурия макроскопическая	Редко	55–60 %	Около 40 %
Боли в животе	Часто	Часто	Редко
Боли в пояснице	Нет	Редко	Около 80 %
Дизурия	Часто	Редко	Редко
Отхождение камней	Около 50 %	Редко	Очень редко
Повышение температуры тела	Часто	Редко	Очень редко
Тошнота, рвота	Часто	Редко	Редко
Ригидность брюшной стенки	Часто	Часто	Редко
Сколиоз	Нет	Редко	Часто

Чем младше возраст, тем менее выражены признаки болезни. У детей до 5 лет уролитиаз не имеет специфических клинических признаков. Боли типа «почечной колики» встречаются у детей старше 8 лет.

Таблица 17.4

**Основные клиничко-лабораторные признаки и их частота у детей при оксалатной нефропатии с уролитиазом (по: Вельтищев Ю. Е., Юрьева Э. А., 1989; с изменениями)**

Признак	Частота выявления, %
<i>Клиническое и лабораторное исследование:</i>	
случайное выявление	20
боли в животе	100
аллергический диатез	72
гипотензия	41,4
никтурия	30
сдвиг pH мочи в щелочную сторону	8,4
протеинурия	56
лейкоцитурия	50
гематурия	47,6
аминоацидурия	83,2
оксалурия	100
фосфолипидурия	91,6
этаноламинурия	100
холецистопатия	58,8
<i>Рентгеноконтрастное исследование:</i>	
увеличение размеров почек	25
огрубление форниксов	14
пиелозктазия	50

Таблица 17.4 (окончание)

Признак	Частота выявления, %
пузырно-мочеточниковый рефлюкс	16,8
гиперхолестеринемия	83,2
гипер- $\alpha_2$ -глобулинемия	83,2
увеличение СОЭ	5,6
снижение гемоглобина	5,6

## 17.2.10. Диагностика

### План обследования больного с уролитиазом

1. Клинические методы исследования.
2. Лабораторные тесты, предлагаемые для контроля уролитиаза (Bergstein J., 1992):

*Сыворотка крови:*

- кальций;
- фосфор;
- мочевая кислота;
- электролиты и кислотно-основное состояние;
- креатинин;
- щелочная фосфатаза.

*Моча:*

- анализ мочи;
- посев мочи;
- pH мочи;
- тест на цистинурию.

*Суточная моча:*

- клиренс креатинина;
- кальций;
- фосфаты;
- оксалаты;
- мочевая кислота;

– при положительном тесте на цистинурию – *dibasic amino acid*.

3. Лабораторные тесты, предлагаемые для диагностики уролитиаза и определения состава мочевых камней (Langman C., 2006):

Для уточнения фактора, вызывающего камнеобразование, собирают 4 образца суточной мочи на фоне привычного рациона питания:

- два образца с добавлением тимола или неорганических кислот в качестве консерванта для определения кальция, цитрата, оксалата и креатинина;
- два образца без добавления консервантов для определения фосфора, мочевой кислоты, магния, креатинина,  $\beta_2$ -микро-



глобулина (в качестве типичного низкомолекулярного белка), альбумина и диаминомонокарбоновых аминокислот.

Посев мочи.

По окончании сбора мочи проводят биохимическое исследование крови: оценивают функцию почек (уровень креатинина в сыворотке крови), уровни натрия, калия, бикарбоната, кальция, фосфора, магния, мочевой кислоты; по показаниям определяют уровни ПТГ, кальцидиола, кальцитриола, исследуют плотность кости.

Таблица 17.5

**Нормальные значения экскреции некоторых веществ, приводящих к образованию мочевых камней** (по: Langman С., 2006)

Вещество	Норма
Кальций	≤ 4 мг/кг в сутки для детей старше 2 лет
Цитрат	≥ 0.5 мг/мг креатинина в сутки
Оксалат	≤ 0,5 ммоль/м <sup>2</sup> в сутки
Мочевая кислота	Зависит от возраста, до 750 мг в сутки у подростков

#### *УЗИ почек и мочевого пузыря*

Диагностические признаки (Зоркий С. Н., Акопян А. И., 2005):

Расширение чашечно-лоханочной системы — признак нарушенного оттока мочи. С высокой степенью вероятности можно говорить о диагнозе мочекаменной болезни, если удастся проследить дилатированные мочевые пути и визуализировать причину обструкции (камень лоханки, обтурирующий лоханочно-мочеточниковый сегмент, либо камень мочеточника).

Камни диаметром не менее 6 мм. Они отражают крупные эхо-сигналы, и позади камня образуется коническая или цилиндрическая тень в зависимости от вида сканирования.

Повышение эхогенности почечной капсулы (по сравнению с противоположной почкой), что связано с повышенной гидрофильностью околопочечной клетчатки за счет ее отека.

#### *Обзорная рентгенограмма мочевого тракта (после подготовки кишечника)*

Около 85–90 % камней выявляются при проведении обзорного снимка.

Диагностические признаки:

- наиболее интенсивная тень: оксалаты, карбонаты;
- слабая интенсивность: ураты;
- не видны на снимках: цистиновые, белковые, только из кристаллов мочевой кислоты; «молодые», «мягкие» фосфаты.

#### *Внутривенная урография*

Диагностические признаки (Зоркий С. Н., Акопян А. И., 2005):

При выполнении рентгенограммы через 2–3 мин после введения контрастного вещества можно наблюдать рентгенологический симптом — уплотнение тени почки на стороне обтурации.

Дефект наполнения лоханки или мочеточника за счет конкремента.

В то же время следует помнить, что:

- тень камня мочеточника накладывается на кости таза и маскируется ими;
- камни могут быть рентгенонегативными или малоконтрастными, что зависит от их химического состава;
- конкременты нижнего отдела мочеточника в ряде случаев приходится дифференцировать с тенями флеболитов в брюшной полости, имеющих характерную форму с просветами и участками обызвествления в органах таза.

#### *Компьютерная томография*

Позволяет выявлять мелкие конкременты в передних и задних отделах почки.

#### *Магнитно-резонансная урография*

Регистрируется магнитно-резонансный сигнал от «стоячей» жидкости в мочевых путях и представляется его графическое изображение.

Продолжительность МРТ в режиме урографии — 40–60 с.

Преимущества:

- отсутствие лучевой нагрузки;
- отсутствие необходимости применения контрастных препаратов;
- неинвазивность.

#### *Динамическая нефросцинтиграфия*

Позволяет оценить функциональное состояние пораженной и контралатеральной почки, установить парциальные нарушения почечной паренхимы.

#### *Методы исследования структуры и состава мочевых камней:*

Кристалло-оптический метод.

Рентгеноструктурный анализ (диафрактограмма).

Эмиссионный структурный анализ.

Ускоренный метод качественного анализа по Виго (1964).

На предметное стекло помещают часть конкремента или весь конкремент и петлей наносят на него несколько капель 20 % раствора сульфосалициловой кислоты.

Оценка:

Полное и быстрое растворение — урат.

Медленное растворение, без образования пены — фосфат кальция.

Медленное растворение, с выделением пены или пузырьков — карбонат кальция.

Отсутствие растворения — оксалат кальция.

Частичное растворение, при этом остается аморфная масса — смешанный камень.

**Лабораторные тесты**

Литос-система разработана на основе метода клиновидной дегидратации, предложенного С. Н. Шатохиной и В. Н. Шабалиным.

Литос-система позволяет:

1) выявлять процесс камнеобразования в органах мочевой системы;

2) определять степень активности и устойчивости процесса камнеобразования;

3) устанавливать состав камнеобразующих солей мочи.

Литос-система разрешена Минздравом РФ для применения в клинической практике (Приказ № 17 МЗ РФ от 21 января 1997 г.).

Диагностика основана на принципах теории самоорганизации сложных систем и состоит в выявлении структурных особенностей капли мочи при переходе ее из жидкого состояния в твердое с помощью метода клиновидной дегидратации биологической жидкости. В норме при добавлении белка к моче образуется краевая белковая зона, хорошо наблюдаемая визуально в виде прозрачного периферического кольца дегидратированной капли. Отсутствие краевой аморфной зоны указывает на наличие процесса камнеобразования в органах мочевой системы обследуемого.

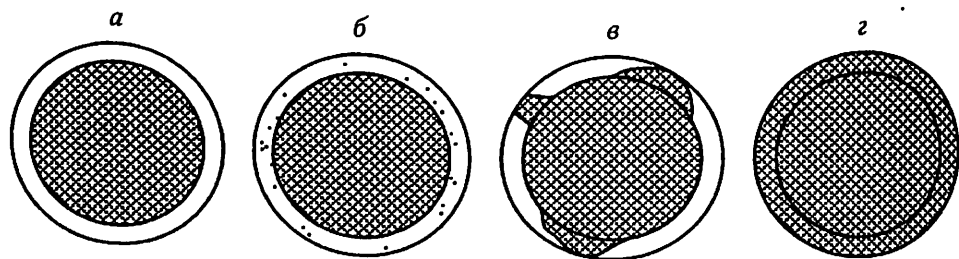


Рис. 17.5. Вид дегидратированных капель мочи в смеси с белковым Литос-реагентом:

*a* — отсутствие активности камнеобразования; различная степень активности камнеобразования в органах мочевой системы: *b* — слабая; *v* — умеренная; *z* — высокая

## 17.2.11. Дифференциальная диагностика

Таблица 17.6

### Дифференциальная диагностика уролитиаза

Признак	Уролитиаз	Гломеруло-нефрит	Пиелонефрит	Цистит	Геморрагический васкулит	Острый аппендицит	Травма почек	Туберкулез мочевой системы
<i>Клиническая картина:</i>								
боли в животе	Часто	Нечасто	Часто	Нет	Часто	Всегда	Часто	Нечасто
почечная колика	Часто	Нет	Редко	Нет	Нет	Нет	Редко	Нет
дизурия	Почти всегда	Редко	Часто	Часто	Нет	Нет	Часто	Часто
лихорадка	Редко	Редко	Часто	Редко	Часто	Часто	Редко	Часто
отеки	Нет	Почти всегда	Редко	Нет	Редко	Нет	Нет	Редко
олигурия (анурия)	Редко	Почти всегда	Редко	Нет	Редко	Нет	Нет	Редко
гипертензия	Редко	Почти всегда	Редко	Нет	Редко	Нет	Нет	Редко
геморрагический синдром	Нет	Нет	Нет	Нет	Очень редко	Нет	Нет	Нет
<i>Анализ мочи:</i>								
гематурия	Почти всегда	Почти всегда	Нечасто	Часто	Часто	Нет	Почти всегда	Редко
протеинурия	Редко	Почти всегда	Нечасто	Нет	Часто	Нет	Редко	Нечасто
лейкоцитурия	Часто	Часто	Почти всегда	Почти всегда	Редко	Нет	Нет	Часто
бактериурия	Часто	Нет	Почти всегда	Часто	Нет	Нет	Нет	Часто (бациллы Коха)
цилиндрурия	Нет	Почти всегда	Редко	Нет	Редко	Нет	Нет	Нет

Таблица 17.6 (окончание)

Признак	Уролитиаз	Гломеруло-нефрит	Пиелонефрит	Цистит	Геморрагический васкулит	Острый аппендицит	Травма почек	Туберкулез мочевой системы
<i>Аппаратные методы:</i>								
УЗИ почек	Конкременты с «дорожкой»	Есть изменения	Есть изменения	Нет изменений	Есть изменения	Нет изменений	Есть изменения	Есть изменения
обзорная рентгенограмма	В 85—90 % случаев есть изменения (камень)	Нет изменений	Редко	Нет изменений	Нет изменений	Нет изменений	Могут быть	Могут быть
экскреторная урография	Часто	Редко	Есть	Нет	Нет	Нет	Часто	Часто
цистоскопия	Нечасто	Нет изменений	Редко	Почти всегда	Нет	Нет	Нечасто	Часто

### 17.2.12. Осложнения

При уролитиазе может развиваться ряд осложнений:

- пиелонефрит;
- интерстициальный нефрит;
- гипертензия;
- гидронефроз;
- пионефроз;
- анурия;
- острая почечная недостаточность;
- хроническая почечная недостаточность.

### 17.2.13. Лечение

#### Диета

Лечебное питание назначается с учетом типа основных солевых нарушений. Ограничивается употребление продуктов, богатых этими солями, и увеличивается прием жидкостей.

Ограничение кальция не следует рекомендовать пациентам с гиперкальциурией:

Нет четкого разграничения между всасыванием кальция и реанальной гиперкальциурией.

Нет проспективных исследований, позволяющих подтвердить, что ограничение кальция ведет к уменьшению рецидивов камнеобразования.

Ограничение кальция вызывает вторичную гипероксалурию.

Ограничение кальция предрасполагает к потере костной массы вследствие отрицательного кальциевого баланса.

Хроническое ограничение кальция может привести к нарушению регуляции рецепторов к витамину D, что ведет к более интенсивному всасыванию кальция в кишечнике и резорбции кости.

Другие нутриенты, такие как белок, натрий, оксалаты и калий, также воздействуют на экскрецию кальция.

В настоящее время большинство нефрологов рекомендуют высокое потребление кальция.

При замещении белков мясными продуктами повышается потребление фосфора, который соединяется с кальцием и оседает в просвете кишки. При этом уровень фосфора в моче не повышается. Так как кальций и магний имеют общие системы реабсорбции в петле Генле, повышение уровня экскреции не только кальция, но и магния играет существенную роль, потому что магний является мощным ингибитором кристаллообразования.

В большинстве случаев у пациентов с кальциевыми камнями отмечалась «легкая гипероксалурия», определяемая по уровню оксалатов в моче 40—100 мг/сут и встречающаяся с частотой 12—63 %. Только 10—15 % содержания оксалатов в моче определяется диетой. Способность богатых оксалатами продуктов усиливать экскрецию оксалатов зависит не только от их содержания, но и от биодоступности, растворимости и формы, в которой существуют их соли. Только употребление шпината и ревеня представляет риск, так как они содержат большое количество биодоступных оксалатов. Употребление арахиса, растворимого чая, миндаля, шоколада представляет умеренный риск.

В. Hess [et al.] (1998) показали, что у здоровых субъектов гипероксалурия, вызванная 20-кратным повышением оксалатной нагрузки, может быть полностью предотвращена высоким, около 4 г/сут, приемом кальция. Не было никаких изменений экскреции оксалатов или кальция при 2-кратном повышении количества оксалатов, вызванном употреблением в день одной большой плитки молочного шоколада, содержащей 95 мг оксалатов и 430 мг кальция.

Только совместное ограничение оксалатов и кальция и вело к эффективному снижению произведения кальция и оксалата ниже уровня камнеобразования.

### Белок

Белок оказывает универсальное влияние на большинство параметров, участвующих в камнеобразовании. Высокое потребление белка животного происхождения вызывает гиперурикозурию (перегрузка пуринами), гипероксалурию (повышение синтеза оксалатов) и гиперцитратурию (повышение реабсорбции цитрата). Умеренное ограничение белка снижает содержание в моче оксалата, фосфата, гидроксипролина, кальция и мочевой кислоты и повышает экскрецию цитрата.

### Калий

Низкое потребление калия (ниже 74 ммоль/сут) повышает относительный риск камнеобразования, что может быть связано с повышением уровня кальция в моче и снижением экскреции цитрата (Curhan G. [et al.], 1999).

### Натрий

Повышение натрия в пище на каждые 100 ммоль повышает экскрецию кальция с мочой на 25 мг и снижает экскрецию цитрата (Lemann J. [et al.], 1989).

### Потребление жидкости

Высокое потребление жидкости является очень важной задачей, имеющей целью уменьшение концентрации мочи. Тщательно проведенное 5-летнее рандомизированное проспективное исследование, в которое были включены пациенты с первым эпизодом камнеобразования, показало снижение частоты рецидивов (12 %) у больных с повышенным потреблением жидкости и без (27 %) (Borghi L. [et al.], 1991).

Употребление чая, обычного и декофеинизированного кофе ассоциировалось со снижением риска на 8–10 %, белое вино снижало риск на 50 %, а употребление грейпфрутового сока повышало риск образования камней на 44 %. Протективный эффект кофе, чая и вина объясняется разведением мочи, связанным со способностью кофеина и алкоголя ингибировать антидиуретический гормон (Curhan G. [et al.], 1999).

### Диетические рекомендации при мочекаменной болезни

1. Диета должна быть приспособлена к специфическому метаболическому расстройству, а также к индивидуальным пищевым привычкам, чтобы быть уверенным в сотрудничестве больного.
2. Ограничения потребления кальция следует избегать.
3. Необходим баланс кальция и оксалатов.
4. Потребление животного белка и натрия хлорида должно быть «адекватным» или умеренно ограниченным.
5. Потребление калия должно быть высоким.
6. Прием жидкости должен обеспечивать образование по меньшей мере 1,5 л мочи в сутки.

### Тиазиды

Тиазиды снижают содержание кальция в моче, что приводит к уменьшению перенасыщения оксалатами фосфатами кальция. Два двойных слепых рандомизированных проспективных и плацебо-контролируемых исследования – первое включало 25 больных, получавших гидрохлортиазид в дозе 25 мг/сут (Agreste A. [et al.], 1999), второе – 42 больных, получавших хлорталидон в дозе 25–50 мг/сут (Ettinger B. [et al.], 1989), – подтвердили значительное снижение частоты рецидивов через 3 года (25 %) по сравнению с группами плацебо (55 %).

### Контроль реакции мочи

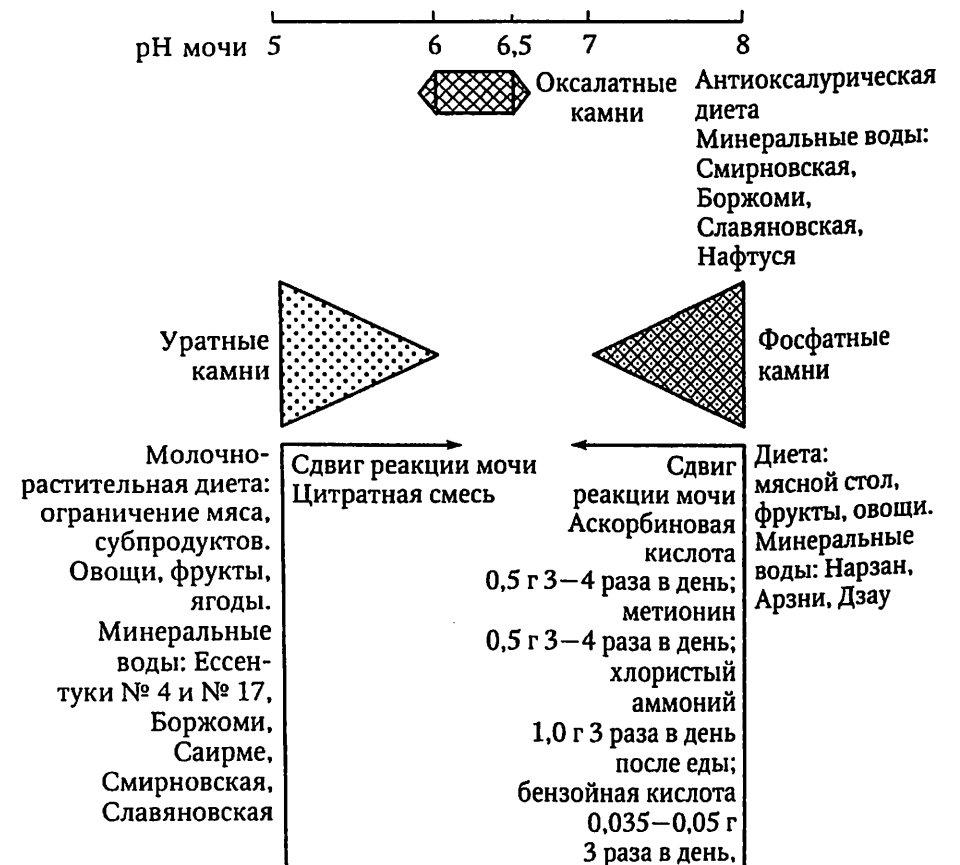


Рис. 17.6. Контролируемое управление реакцией мочи

### Спазмолитическая терапия погечной колики и изгнания конкрементов

1. Теплая ванна, температура воды 40–41 °С.
2. Физиотерапевтические процедуры:
  - диадинамотерапия – аппарат «Диадинамик»; продолжительность процедуры при одной локализации 4–6 мин, можно последовательно выполнять от 4–6 до 8–10 процедур;
  - парафиновые аппликации.
3. Раствор баралгина внутривенно 2,0–3,0–4,0 мл. При отсутствии эффекта повторное введение через 2 ч.
4. Сочетание спазмолитических препаратов (Тиктинский О. Л., 1980):
  - 2,5 % раствор галидора (1–4 мг/кг разовая доза) или 2 % раствор но-шпы (0,8–2,0 мг/кг разовая доза) + 2,5 % раствор пипольфена (1–3 мг/кг или 0,1 мл/год разовая доза). Внутримышечно 1–2 раза в день;
  - 2,5 % раствор галидора (1–4 мг/кг разовая доза) + 2 % раствор папаверина (0,8–2,0 мг/кг или 0,2 мл/год разовая доза) + 1 % раствор димедрола (1–3 мг/кг или 0,05 мл/кг разовая доза) + 2,5 % раствор аминазина (0,5 мг/кг разовая доза). Внутримышечно 1–2 раза в день;
  - 2 % раствор но-шпы (0,8–2,0 мг/кг разовая доза) + 2 % раствор папаверина (0,8–2,0 мг/кг или 0,2 мл/год разовая доза) + 1 % раствор промедола (0,1–0,2 мг/кг разовая доза) + 50 % раствор анальгина (0,1 мл/год жизни разовая доза) + 5 % раствор пентамина (разовые дозы: 2–4 года – 1,5–2,0 мг/кг; 5–7 лет – 1,0–1,5 мг/кг; старше 8 лет – 0,5–1,0 мг/кг). Внутримышечно 1–2 раза в день.

### Иглокальвание и прижигание

1-й сеанс: шэнь-шу (V23), сань-инь-цзяо (RP6), хун-мэнь (V47);  
2-й сеанс: гуань-юань (Jcon4), дай-май (VB26), хэ-гу (Gj4), шэнь-шу (V23);

3-й сеанс: цзин-мэнь (VB25), шэнь-шу (V23).

Акупунктура проводится по первому варианту тормозного метода продолжительностью 12–15 мин с последующим прижиганием 10–15 мин ежедневно.

Спазмолитическая терапия для устранения болевого синдрома:

- баралгин (спазмолитическое и анальгетическое действие, состоит из трех компонентов);
- новалгин (производное пиразолона – действие, подобное действию анальгина);
- дифенил-пиперидиноэтил-ацетамидбромметилат (блокирование парасимпатических ганглиев).

Доза  $1/2$ –1–2 таблетки 3–4 раза в день.

Баралгин  $1/2$ –1–2 таблетки 3 раза в день + но-шпа 0,8–2,0 мг/кг разовая доза 2–3 раза в день.

### Спазмолитическая терапия для длительного легения

Снятие спазма гладкой мускулатуры мочеточника при наличии камня в просвете 7–14 дней:

- но-шпа 1,0 мг/кг разовая доза 2–3 раза в сутки;
- галидор 2,0 мг/кг разовая доза 2–3 раза в сутки;
- ависан 0,05–0,1 г 3–4 раза в день, запивая 150,0–200,0 мл кипяченой воды или чая;
- энатин в капсулах (1 капсула содержит 0,17 г мяты перечной; 0,0341 г масла терпенового; 0,025 г масла айрного; 0,9205 г масла оливкового; 0,0034 г серы очищенной). По 1 капсуле 3–4 раза в день;
- олиметин в капсулах по 0,5 г (близок по составу к энатину). По 1 капсуле 3–4 раза в день;
- цистенал (0,01 г экстракта корня марены красильной; 0,15 г магния салицилата; 6,15 г эфирных масел; 0,8 г этилового спирта; 10 г оливкового масла). По 3–4 капли на сахаре 3 раза в день (при почечной колике – до 20 капель одномоментно). Противопоказан при снижении функции почек.

### Нисходящий литолизис (растворение мочевого камня)

Могекислый уролитоаз:

1) цитратная смесь Айзенберга: *Acidi citrici* – 40,0; *Natrii citrici* – 60,0; *Kalii citrici* – 66,0; *T-ra Aurantii* – 6,0; *Sirupus simplex* – 600,0. По 1 ложке (чайная – десертная – столовая) 3 раза в день 4–5 мес. под контролем рН мочи. На период лечения увеличивается прием жидкости до 1,5 л. Об эффективности терапии (уменьшение размеров или исчезновение камня) можно говорить не ранее, чем через 4 мес.;

2) *Uralit U*. 100 г препарата содержит: цитрат калия – 46,5 г, цитрат натрия – 39,0 г, лимонная кислота – 14,5 г. 1,25–2,5 г ( $1/2$ –1 ложечка гранул) растворяется в 50–100 мл воды и выпивается 4 раза в день после еды. Перед приемом препарата проверяется рН мочи для коррекции его дозы (оптимум рН 6,7–7,0). Одновременно с уралитом могут применяться цистенал, пинабин, ниерон;

3) аллопуринол. Ингибитор ксантиноксидазы. Суточная доза: 2–4 года – 100 мг; 4–6 лет – 150 мг; 7–9 лет – 200 мг; 9–13 лет – 250 мг; старше 13 лет – 300 мг. Суточная доза дается в 2–3 приема после еды (Маркова И. В. [и др.], 1994). Назначается курсами 2–3 нед. в течение 4–5 мес. под контролем степени урике-

мии и урикурии. Одновременно с аллопуринолом может назначаться цитратная смесь.

#### *Кальцевый уролитиаз:*

1) метиленовый синий по 0,025–0,05 г в капсулах 3 раза в день курсами 7–10 дней в течение 3 мес.

2) лидаз по 32–64 ЕД подкожно 1 раз в день ежедневно 12–15 дней. Курсы повторяются в течение 3 мес.;

3) фуросемид (схема О. Л. Тиктинского, 1980). Фуросемид в дозе 1 мг/кг 2 раза в неделю (понедельник, четверг) 4–5 мес. + 2 нед. ежемесячно растительные диуретики. Затем фуросемид в дозе 1 мг/кг 1 раз в неделю (понедельник) еще 5–6 мес. + 2 нед. ежемесячно растительные диуретики.

#### *Оксалатный уролитиаз:*

1) витамин В<sub>6</sub> (суточная доза 0,02–0,60 г) в сочетании с окисью магния (суточная доза 100–150 мг) в 2 приема курсами 10–14 дней в течение 3–6 мес.;

2) фитин в дозе 0,125–0,25 г 3 раза в день курсами 3 нед. в течение 3–6 мес.

#### *Оксалатно-уратный уролитиаз:*

1) магурлит внутрь по 0,5–2,0 г 3 раза в день после еды. Перед каждым приемом магурлита контролируется рН мочи. Препарат назначают больным с кислой мочой (рН менее 5,5); оптимум рН 6,0–6,7. Прием жидкости увеличивается до 1,5 л в день;

2) блемарен внутрь в суточной дозе 3,0–12,0 г в 3 приема после еды. Реакция мочи контролируется, как и при приеме магурлита.

#### *Смешанный уролитиаз:*

1) нефролит в таблетках: экстракт марены красильной — 0,065 г; солидаго — 0,015 г; кокционель — 0,003 г; келлин — 0,005 г; салициламид — 0,0775 г; сульфаминобензойная кислота — 0,0125 г; глюкуроновая кислота — 0,005 г; калия глюкуроновой кислоты — 0,00025 г; экстракт ландыша *q. s.* По 1–2 таблетки 3 раза в день после еды 1–2 мес.;

2) уралит: настойка марены красильной — 0,55 г; солидаго — 0,55 г; эквизена — 0,375 г; эхинацеи — 0,6 г; цветок арники — 0,1 г; фосфорнокислая магнезия — 0,222 г; конвалария — 0,025 г. По 1–2 таблетки 3 раза в день после еды 1–2 мес.;

3) ниерон: солидаго — 0,8 мл; саксифрага — 0,6 мл; настойка амми зубной — 2,0 мл; настойка марены красильной — 2,0 мл; настойка стальника полевого — 1,0 мл; настойка календулы — 1,0 мл; оксалиловая кислота — 1,0 мл. По 10–15 капель 3 раза в день после еды 1–2 мес. Эффект усиливается при одновременном приеме вместе с растительным чаем «Nieron-Tee» (1 чайная ложка чая на стакан кипятка; настаивать не более 5 мин);

4) экстракт марены красильной в таблетках по 0,25–0,5 г 3 раза в день. Таблетка растворяется в 50–70 мл воды. Препарат окрашивает мочу в красноватый цвет. Длительность приема 1 мес.;

5) фитилизин в тубиках. 1/2–1 чайная ложка пасты в 75 мл сладкой воды 3 раза в день после еды. Длительность приема 2–3 мес.;

6) цистенал, энатин, олиметин. Комбинированные препараты улучшают кровоток, снимают спазм гладкой мускулатуры, усиливают перистальтику мочеточника, лизируют слизь, увеличивают диурез, оказывают бактериостатическое и противовоспалительное действие, разрыхляют мочевые конкременты.

### **Фитотерапия**

*Фосфатные и карбонатные камни:* марена красильная, брусника, петрушка, зверобой, рута, толокнянка, лопух, аир (Чистякова А. И., 1994).

*Уратные камни:* береза (лист), укроп, земляника, брусника, петрушка, хвощ полевой (Чистякова А. И., 1994).

*Оксалатные камни:* спорыш, укроп, земляника, хвощ полевой, золотая розга, мята перечная, пырей, кукурузные рыльца (Чистякова А. И., 1994).

Сборы из 2–3 трав готовятся в виде отваров или настоев. Принимаются перед едой по 10–15 мл 3 раза в день в течение нескольких месяцев. Каждые 10–14 дней меняется состав сбора.

*Оксалатно-уратные камни:* 1 чайная ложка семян льна заливается стаканом воды комнатной температуры, настаивается 3 ч и принимается по 50–100–200 мл утром и вечером 2–3 нед. (Чистякова А. И., 1994).

#### *Смешанные камни:*

1. Йорданов [и др.] (1970):

- крапива двудомная (листья) 20,0;
- аир болотный (корневище) 15,0;
- мята перечная (листья) 10,0;
- хвощ полевой (трава) 15,0;
- бузина черная (цветки) 10,0;
- можжевельник обыкновенный (плоды) 15,0;
- шиповник (плоды) 15,0.

По 30–50 мл отвара в теплом виде 2–3 раза в день.

2. С. Я. Соколов, И. П. Замотаев (1984):

- марена красильная (корень) 20,0;
- стальник полевой (трава) 15,0;
- береза повислая (листья) 10,0;
- почечный чай (трава) 15,0;
- хвощ полевой (трава) 10,0;
- ромашка аптечная (цветки) 15,0;

— укроп огородный (семена) 15.0.

По 30—50 мл настоя 3—4 раза в день.

Овощи, фрукты, ягоды, оказывающие литолитическое действие: петрушка, укроп, земляника, брусника, барбарис, арбуз, дыня, груша.

### **Хирургическое лечение**

#### **Метаболически активный уролитиаз**

(по: Freitag J., Hruska K., 1987)

Имеется рентгенологическое подтверждение новообразования камней за последний год.

Имеется рентгенологическое подтверждение роста камня за последний год.

Имеется подтверждение отхождения мочевого песка за последний год.

При наличии ранее доказанного рентгенологически уролитиаза отсутствие любого из указанных критериев свидетельствует о метаболически неактивном уролитиазе.

#### **Показания к оперативному лечению при мочекаменной болезни** (по: Пытель А. Я., 1969)

1. Сильные, часто повторяющиеся приступы почечной колики.
2. Острый и хронический пиелонефрит, осложнившийся уролитиазом.
3. Олигурия и анурия, обусловленные камнем.
4. Большие камни мочеточника и камни, осложненные его стриктурой.
5. Блокада почки, вызванная камнем, если спустя примерно неделю функции почки не восстанавливаются.
6. Неподвижные, не мигрирующие в течение 3 мес. камни мочеточника.
7. Камни единственной почки.
8. Гематурия, угрожающая жизни больного.

#### **Лежбная тактика** (по: Дзеранов Н. К., 2006)

##### **Показатели, определяющие выбор тактики лечения**

###### **Функция почек**

Выраженное снижение функции почки (на 50 % и более) является противопоказанием к проведению дистанционной литотрипсии крупных и цистиновых камней (когда требуется проведение трех и более сеансов).

При пиелонефрозе и потере функции почки более чем на 70—80 % выполняют нефрэктомия.

*Инфекция мочевой системы (вид, титр и чувствительность к антибиотикам).*

Острый или обострение хронического калькулезного пиелонефрита является противопоказанием к назначению дистанционной и эндоскопической контактной литотрипсии.

В основном выполняются пиелолитотомия, при больших коралловидных камнях — пиелонефролитотомия, секционная нефролитотомия с пережатием почечной артерии. По показаниям операцию заканчивают дренированием почки.

###### **Химический состав и размер камня**

Мочекаменная болезнь с мочекислыми камнями. Общепринятой практикой является проведение первоначально литолитической терапии. При грамотном подходе к такому лечению его эффективность составляет 47 %. Лишь при неэффективности литолитической терапии применяют другие методы.

Дистанционная литотрипсия применяется практически при всех камнях почек и мочеточников размером до 20 мм.

При коралловидном нефролитиазе показано прежде всего открытое оперативное вмешательство, включая нефрэктомия и резекцию почки.

###### **Состояние уродинамики мочевых путей**

Стриктуры или аномалии верхних мочевых путей являются показанием к открытому оперативному удалению камней с реконструктивной коррекцией выявленных аномалий.

*Поздняя недостаточность (латентная, компенсированная, интермиттирующая, терминальная стадия).*

#### **Хирургические методы лечения уролитиаза**

(по: Зоркий С. Н., Акопян А. И., 2005; с изменениями)

##### **Открытые оперативные вмешательства:**

- операции, непосредственно направленные на удаление камня;
- операции, преследующие цель устранения этиологических и патогенетических факторов камнеобразования; оперативные вмешательства в связи с осложнениями мочекаменной болезни.

##### **Инструментальные методы удаления камней:**

- цистолитотрипсия;
- уретеролитоэкстракция;
- контактное уретероскопическое разрушение камня.

##### **Инструментальные методы лечения уролитиаза:**

- катетеризация мочеточников;
- блокада устья мочеточника;



- рассечение устья мочеточника;
- механическая уретеролитотрипсия;
- механическая пиелолитотрипсия через нефростому;
- цистолитотрипсия, уретеролитотрипсия.

**Чрескожное разрушение или удаление камней:**

- чрескожная нефростомия в сочетании с механическим разрушением камня;
- чрескожное удаление камней почек путем экстракции или литоапаксии;
- чрескожное и трансуретральное эндоскопическое удаление камней почек и мочеточников.

**Дистанционная (бесконтактная) ударно-волновая литотрипсия.**

Один из наиболее часто используемых в педиатрической практике современных методов лечения мочекаменной болезни, позволивший снизить частоту открытого оперативного удаления камней.

**Использование технологий лечения мочекаменной болезни у 1240 детей** (по: Дзеранов Н. К., 2006)

- Дистанционная литотрипсия – 70,0 % случаев.
  - Перкутанная эндоскопическая контактная литотрипсия – 10,2 % случаев.
  - Трансуретральная контактная литотрипсия и литоэкстракция – 6,0 % случаев.
  - Открытое оперативное вмешательство – 13,8 % случаев.
- После удаления камня наступает важный этап метафилактики мочекаменной болезни, который должен включать (Дзеранов Н. К., 2006):
- активную антибактериальную терапию инфекции мочевых путей, проводимую на основании исследования посевов мочи (особенно у детей с фосфатным нефролитиазом);
  - восстановление функции почек;
  - литолитическую терапию (особенно эффективную при уратном нефролитиазе);
  - лечение сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, эндокринных желез, опорно-двигательного аппарата.

**Факторы риска рецидива камней** (по: Дзеранов Н. К., 2006)

1. Семейный анамнез, начало заболевания в возрасте до 20 лет.
2. Рецидивирующая мочевиная инфекция.
3. Аномалии развития мочеполовой системы.
4. Наличие в анамнезе заболеваний эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта.

5. Лекарственный анамнез (в отношении кальция, витаминов D, C и др.).

6. Операции на органах мочеполовой системы, особенно в детском возрасте; травмы, переломы, длительная иммобилизация.

У пациентов с впервые выявленными камнями существует 10 % вероятность появления нового камня в течение года и 50 % вероятность рецидива в течение 5 лет – при отсутствии медицинского наблюдения и лечения (Tolley D. A., 2002).

При 10-летнем исследовании установлено, что рецидив заболевания (после удаления камня) у больных без адекватного лечения и наблюдения в поликлинике возникает в 78,5 % случаев, тогда как у пациентов, получавших противорецидивное лечение, – в 3 раза реже (21,5 %) (Дзеранов Н. К., 2005).

Частота рецидивов камнеобразования у детей после дистанционной ударно-волновой литотрипсии колеблется от 5,4 до 18,9 % (Зоркий С. Н., Акопян А. И., 2005).

## 17.2.14. Диспансеризация

### Диспансерное наблюдение детей с уролитиазом (наличие конкремента)

**Частота осмотров специалистов:**

- педиатр – 1 раз в месяц;
- нефролог – 1 раз в 2–3 мес.;
- уролог – 1 раз в 3–6 мес.;
- стоматолог – 1 раз в 6 мес.;
- отоларинголог – 1–2 раза в год;
- окулист – 1 раз в год.

**Особое внимание обратить на:**

- общее состояние;
- диурез;
- осадок мочи и отхождение конкрементов;
- наличие почечной колики;
- мочевого синдром (лейкоцитурия, эритроцитурия).

**Дополнительные методы обследования:**

- анализы мочи 1–2 раза в месяц и при болевых приступах;
- посев мочи – 1 раз в 2–3 мес.;
- количественные пробы (Амбурже или Нечипоренко) – 1 раз в месяц;
- суточная экскреция оксалатов, уратов, кальция, фосфора – 1 раз в 1–2–3 мес.;

- УЗИ почек, мочевого пузыря (по показаниям от 1 раза в месяц до 1 раза в 3 мес.);
- обзорная рентгенограмма области почек — 1—2 раза в год;
- экскреторная урография (по показаниям) — 1 раз в год;
- контроль pH мочи (от ежедневного до 1 раза в месяц);
- функциональная диагностика (проба Реберга, проба Зимницкого) — 1—2 раза в год.

*Основные пути оздоровления*

- 1) режим;
- 2) диета;
- 3) при болевом синдроме проводится спазмолитическая терапия:
  - ванна;
  - медикаментозная терапия;
  - физиотерапия;
  - спазмолитическая терапия длительного лечения;
  - уретеролизис;
  - фитотерапия;
- 4) реабилитация в местном санатории (метаболически неактивный уролитиаз).

*Критерии эффективности диспансеризации:*

- 1) отхождение конкрементов;
- 2) метаболически неактивный уролитиаз.

***Диспансерное наблюдение детей с уролитиазом  
(отсутствие конкремента)***

*Частота осмотров специалистов:*

- педиатр — 1 раз в 2—3 мес.;
- нефролог — 1 раз в 6—12 мес.;
- стоматолог — 1 раз в год;
- отоларинголог — 1 раз в год.

*Особое внимание обратить на:*

- общее состояние;
- артериальное давление;
- мочевого синдром (лейкоцитурия, эритроцитурия).

*Дополнительные методы обследования:*

- анализы мочи 1 раз в 1—2 мес.;
- количественные пробы (Амбурже или Нечипоренко) — 1 раз в 3—6 мес.;
- суточная экскреция оксалатов, уратов, кальция, фосфора — 1 раз в 6—12 мес.;
- УЗИ почек, мочевого пузыря — 1 раз в 6—12 мес.;
- посев мочи 1 раз в 3—6 мес.;
- проба Зимницкого — 1 раз в год;

- функциональная диагностика почек — 1 раз в год;
- контроль pH мочи — 1 раз в 3 мес.

*Основные пути оздоровления:*

- 1) режим;
- 2) диета;
- 3) фитотерапия;
- 4) реабилитация в местном санатории;
- 5) лечение на питьевых курортах.

*Критерии эффективности диспансеризации:*

- 1) отсутствие болевого синдрома;
- 2) отсутствие рецидива камнеобразования;
- 3) отсутствие обострения пиелонефрита.

## Глава 18

### ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

*Международная классификация болезней,  
10-й пересмотр (1995)*

N17. Острая почечная недостаточность.

N17.0. Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом.

N17.1. Острая почечная недостаточность с острым кортикальным некрозом.

N17.2. Острая почечная недостаточность с медулярным некрозом.

N17.8. Другая острая почечная недостаточность.

N17.9. Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом неуточненная.

Остро развивающийся синдром, характеризующийся быстрым или внезапным снижением клубочковой фильтрации и проявляющийся клиническим снижением диуреза, нарушением азотовыделительной функции, водно-электролитного и других обменов, патологическим поражением практически всех систем и функций.

#### 18.1. Терминология

«Олигурия» — диурез менее  $\frac{1}{3}$  от нормального, или 300 мл/м<sup>2</sup> в сутки, или 10–12 мг/кг в сутки, или менее 0,5 мл/ч на кг.

У детей в возрасте от 7 дней до 3 мес. олигурией считается диурез менее 1 мл/ч на кг.

«Анурия» — диурез менее 60 мл/м<sup>2</sup> в сутки или менее 50 мл/сут.

#### 18.2. Этиология

Частота острой почечной недостаточности — 4 случая на 1 000 000 детского населения в год; около  $\frac{1}{3}$  больных — дети грудного возраста.

##### Преренальные факторы

Острая гиповолемия, артериальная гипотензия, компенсаторная централизация кровообращения с резким нарушением почечного кровотока (морфологически — пустые капилляры) — шок травматический, послеоперационный, постгеморрагический; острая дегидратация при ожогах, поносах, неукротимой рвоте; уменьшение сердечного выброса при сердечной недостаточности.

##### Ренальные факторы

Непосредственное повреждение нефрона:

- острое нарушение почечной гемодинамики;
- острая внутрисосудистая блокада почечного кровотока;
- острое повреждение тубулоинтерстициальной ткани почек.

##### Постренальные факторы

Нарушение оттока мочи — камни, кристаллы мочевой кислоты и лекарственных препаратов (сульфамиды), сгустки крови, пережатие опухолью или гематомой, случайная перевязка мочеточников.

У детей, в отличие от взрослых, постренальная почечная недостаточность встречается редко — менее 1 %.

Таблица 18.1

Этиология острой почечной недостаточности  
(по: Юшко В. Д., 2007)

Причинные факторы	Частота в возрастных группах, %		
	Новорожденные, ранний возраст	Дошкольники, школьники	Взрослые
Преренальные	60	20	30
Ренальные	30	70	60
Постренальные	10	10	10

Таблица 18.2

Причины острой почечной недостаточности  
(по: Gonzales R., Michael A., 1993; с изменениями)

Преренальные	Ренальные	Постренальные
Гиповолемия:	Гломерулонефрит:	Врожденные:
Кровотечение	Постстрептококковый	Обструктивная уропатия лоханочно-мочеточникового сегмента
Потери через желудочно-кишечный тракт	Волчаночный мембранозно-пролиферативный	Уретероцеле
Гипопроteinемия	Идиопатический быстро прогрессирующий	Клапаны уретры
Ожоги	Прогие пригины:	Приобретенные:
Болезни почек и надпочечников с потерей солей	Анафилактоидная пурпура	Опухоль
Гепаторенальный синдром	Локализованная внутрисосудистая коагуляция	Пузырно-мочеточниковый рефлюкс
Гипотензия:	Тромбоз почечной вены	Камни
Септицемия	Некроз мозгового слоя	Сгустки крови
ДВС синдром	Гемолитико-уремический синдром	
Гипотермия	Острый канальцевый некроз	
Кровотечение	Соли тяжелых металлов	
Сердечная недостаточность	Химические вещества	
Гипоксия:	Лекарственные препараты (аминогликозиды и др.)	
Пневмония	Гемоглобин, миоглобин	
Пережатие аорты	Шок	
Синдром нарушения дыхания	Ишемия	

Таблица 18.2 (окончание)

Преренальные	Ренальные	Постренальные
	Острый интерстициальный нефрит Инфекция Опухоли Инфильтрация в почечную паренхиму Мочекислая нефропатия Аномалии развития Кистоз Гипоплазия/дисплазия Наследственный нефрит	

**Причины острой почечной недостаточности у новорожденных** (по: Gonzales R., Michael A., 1993)

1. Дисгенезия почек.
2. Обструктивная уропатия.
3. Реноваскулярные травмы.
4. Врожденные пороки сердца.
5. Дегидратация.
6. Кровотечение.
7. Сепсис.
8. Аноксия.
9. Шок.
10. Тромбоз почечной вены.

**Этиологическая структура острой почечной недостаточности в различных возрастных группах** (по: Папаян А. В., 1991; с изменениями)

1 мес. — 3 года:

- гемолитико-уремический синдром;
- первичный инфекционный токсикоз;
- ангидремический шок при острых кишечных инфекциях;
- тяжелые электролитные нарушения (гипокалиемия, метаболический алкалоз) различного генеза.

3—7 лет:

- вирусные и бактериальные поражения почек (иерсиниоз, грипп);
- лекарственный и интерстициальный нефрит (отравления);
- синдром Мошковица;
- шок (ожоговый, септический, травматический, трансфузионный).

7—14 лет:

- системные васкулиты (синдром Мошковица, системная красная волчанка и др.);

- подострый злокачественный гломерулонефрит;
- шок (ожоговый, септический, травматический, трансфузионный).

Таблица 18.3

**Структура острой почечной недостаточности у детей до 1 года в госпитале Лондона** (по: Barrat T., 1989; с изменениями)

Этиология	Количество	Диализ	Умерли
Преренальная и острый тубулярный некроз (исключая сердечные причины)	36	13	15
Тромбоз почечных вен	16	6	2
Гемолитико-уремический синдром	15	9	1
Инфекция мочевыводящих путей (септицемия)	41	13	9
Обструктивная уропатия	84	7	8
Поликистоз	4	2	3
Почечная агенезия	3	0	3

### 18.3. Патогенез

#### Стадии развития ОПН

*Начальная (острая олигурия, функциональная почечная недостаточность)*

Запускаются патологические механизмы (ишемия, токсины и др.), приводящие к повреждению нефрона, преимущественно канальцевого аппарата.

В фазе острой олигурии ишемия почечной ткани обусловлена расстройством центральной и внутрпочечной гемодинамики.

В норме имеется ауторегуляция почечного кровотока, действующая в диапазоне от 80 до 160 мм рт. ст. Ауторегуляция нарушается на запредельной артериальной гипотензии (ниже 60 мм рт. ст.) и при чрезмерном спазме почечных сосудов (дисбаланс между сосудосуживающим влиянием при шоке).

Вследствие снижения центральной гемодинамики сокращается почечный кровоток. Чтобы поддержать объем циркулирующей крови для питания мозга и миокарда (жизненно важные органы) происходит шунтирование крови на уровне кортико-медуллярной зоны. В норме 93—95 % крови проходит через кортикальный слой и только 5—7 % — через мозговой. Но при шунтировании развиваются ишемизация и гипоксия коркового слоя. Очень важен фактор времени: как длительно будет сохраняться ишемия. Это определяет прогноз — выздоровление; летальный исход или исход в ХПН.

В мозговом слое сосуды переполняются не только в связи с чрезмерным поступлением крови вследствие шунтирования, но и из-за нарушения реологических характеристик (сладж-синдром). Снижение кровотока в корковом и переполнение кровью мозгового слоя усиливает гипоксию нефрона и отек интерстиция.

В итоге почечный кровоток и потребление почками кислорода снижается до 20–25 % от нормы, а величина клубочковой фильтрации — еще ниже.

Снижается дренажная функция лимфатической системы почки.

Все это вместе нарушает как образование, так и продвижение мочи к собирательным трубочкам. Итог — олигоанурия.

#### Органические повреждения нефрона

Патологический процесс поддерживается анатомическими изменениями.

Нарушения почечной гемодинамики.

Для развития органических изменений необходимо воздействие повреждающих факторов в критических величинах и пролонгированных во времени:

- централизация кровообращения более 4 ч;
- артериальная гипотензия ниже 60 мм рт. ст. более 2 ч;
- содержание кислорода менее 50 мм рт. ст. или  $pCO_2$  более 90 мм рт. ст. свыше 8–12 ч.



Схема 18.1. Патогенез начальной стадии ОПН (по: Папаян А. В.; 1991)



Схема 18.2. Патогенез олигурии при острой почечной недостаточности (по: Шабалов Н. П., 2007)

Первичная внутрисосудистая блокада кровотока в почке.

На фоне диссеминированного внутрисосудистого свертывания — гемолитико-уремический синдром, синдром Мошковица (врожденная или приобретенная протромботическая недостаточность — тромботическая тромбоцитопеническая пурпура). Эти два состояния настолько схожи, что ряд исследователей отождествляют их, считая, что гемолитико-уремический синдром — это проявление синдрома Мошковица в раннем возрасте. Это положение ошибочно. При экстренной биопсии кожи, десен выявление тромботических тромбов без примеси фибрина — значимый аргумент в пользу тромботической тромбоцитопенической пурпуры.

Интракапиллярный тромбоз вызывает порочный круг: переполнение прямых сосудов почек → нарушение оттока из юкстамедул-

лярных клубочков → повышение интерстициального давления → повышение давления в дугообразных венах → нарушение венозного оттока → дальнейшее повышение интерстициального давления.

**18.4. Клиническая картина и течение**

**Стадии острой почечной недостаточности**

*I стадия — начальная*

Продолжительность от 6 до 24 ч.

В клинической картине доминируют признаки основного заболевания, вызвавшего острую почечную недостаточность, и снижение диуреза.

*II стадия — олигоанурическая*

Продолжительность от нескольких дней до 3 нед.

В клинической картине отмечается поражение практически всех органов и систем организма.

Клинические признаки:

- 1) олигоанурия: нарастание массы тела, отеки;
- 2) азотемия: запах аммиака изо рта, зуд, отвращение к пище, нарушение сна;
- 3) центральная нервная система: утомляемость, слабость, сильная головная боль, подергивание мышц;
- 4) сердечно-сосудистая система: расширение границ сердца, тахикардия, систолический шум, аритмии, гипотензия или гипертензия, перикардит, изменения на ЭКГ;
- 5) дыхательная система: диспноэ, застойные хрипы в легких, интерстициальный отек легких «fluid lung» (характерным признаком на рентгенограмме является расположение отека в центре легких в виде «бабочки», при этом периферия легких свободна от отека);
- 6) желудочно-кишечный тракт: сухость во рту, анорексия, трещины слизистой оболочки рта и языка, тошнота, рвота, понос, увеличение печени, иктеричность склер и кожного покрова, боли в животе, парез кишечника;
- 7) кожа: бледность, иктеричность, геморрагические петехии, экхимозы;
- 8) мочевыделительная система: отеки, боли в пояснице, болезненность при поколачивании поясницы;
- 9) электролитные нарушения и нарушения кислотно-основного равновесия;
- 10) клинические признаки инфекционного заболевания или реинфекции.

**Клинические проявления экстраренальных синдромов олигоанурической стадии ОПН**

(по: Папаян А. В., Цыбульский Э. К., 1978)

Экстраренальные синдромы	Клинические проявления	
	Компенсация	Декомпенсация
Синдром гипергидратации	Нарастание массы тела, периферические отеки	Полостные и висцеральные отеки; отек мозга с комой и судорогами; отек легких
Синдром уремии интоксикации: азотемический компонент	Запах аммиака изо рта, кожный зуд, беспокойство, анорексия, гастроэнтерит, нарушения сна	Уремическая кома
ацидотический компонент	Ацидотическое дыхание, метаболический ацидоз	Декомпенсация системной гемодинамики, артериальная гипотензия
электролитные расстройства	Слабость, апатия, тахикардия, артериальная гипертензия, изменение сухожильных рефлексов, псевдоменингеальные симптомы	Фибрилляция желудочков сердца, артериальная гипотензия, судороги, парез кишечника, кома
Повышение содержания среднемолекулярных уремических токсинов (олигопептидов)	Шунтово-диффузная дыхательная недостаточность	Шок легкое; декомпенсация системной гемодинамики

На олигоанурическую стадию приходится более 70 % летальных исходов от ОПН.

*III стадия — восстановление диуреза*

Продолжительность стадии — 5—15 дней.

Отмечаются два варианта — постепенное нарастание диуреза или внезапное увеличение количества мочи.

Клиническая картина может быть связана с возникающей дегидратацией и дисэлектремией: потеря массы тела, астения, вялость, заторможенность, рвота. Часто присоединяется инфекция.

Нормализуется азотовыделительная функция.

На стадию восстановления диуреза приходится около 30 % летальных исходов от ОПН

*IV стадия — выздоровление*

Продолжительность от 6 до 24 мес.

Отмечается медленное восстановление парциальных почечных функций (концентрационная, фильтрационная, ацидоаммиогенез), нормализуются водно-электролитный обмен и кислотно-основное равновесие. Ликвидируются симптомы поражения сердечно-сосудистой и других систем организма.

## 18.5. Диагностика

Рутинные исследования при острой почечной недостаточности

Клинические методы:

- взвешивание 2 раза в день;
- учет выпитой и выделенной жидкости;
- измерение артериального давления.

Кровь:

- клинический анализ крови – гемоглобин, эритроциты, лейкоциты и лейкоцитарная формула, тромбоциты;
- мазок крови – наличие фрагментированных эритроцитов;
- биохимический анализ крови – белок, альбумин, креатинин, мочевины, мочевиная кислота, Na, K, Ca, P;
- кислотно-основное состояние – pH,  $p_a\text{CO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ .

Моча:

- клинический анализ мочи;
- биохимический анализ мочи – креатинин, мочевины, ураты, Na, K, Ca, P;
- осмолярность.

Бактериологическое исследование крови и мочи.

Аппаратные исследования: УЗИ почек и мочевого пузыря

- доплерографическое исследование почечного кровотока;
- рентгенограмма грудной клетки;
- ЭКГ.

Исследования для уточнения предполагаемой этиологии ОПН.

**Оценка тяжести поражения почек, динамики и прогноза ГУС при ультразвуковом исследовании почек**  
(по: Ольхова Е. Б., 1999)

В начале заболевания:

1. В-режим. Увеличение размеров почек, повышение эхогенности кортикального слоя.
2. Дуплексное доплеровское сканирование. Обеднение интратрениального сосудистого рисунка.
3. Допплерография. Повышение периферического сопротивления ренальной кровотока. Снижение  $V_{\text{max}}$  артериального ренального кровотока до 0,25–0,4 м/с свидетельствует об анурии не менее 14 суток и возможности развития кортикального некроза.

При развитии кортикального некроза:

1. В-режим. Размер почек не увеличен (уменьшение размеров – прогностически неблагоприятный признак). У основания пирамид – гиперэхогенный ободок.

2. Дуплексное доплеровское сканирование. Интратрениальный сосудистый рисунок обеднен.

3. Допплерография. Резкое снижение  $V_{\text{max}}$ , RI артериального почечного кровотока. Повышение эхогенности кортикального слоя в последующем свидетельствует о развитии нефросклероза, при котором полное восстановления функций почек не происходит.

При благоприятном течении:

1. В-режим. Размеры почек увеличены (больше левая), эхогенность кортикального слоя повышена, иногда отмечаются признаки отека слизистой оболочки лоханки.

2. Дуплексное доплеровское сканирование. Восстановление интратрениального сосудистого рисунка.

3. Допплерография. Регистрируется повышение  $V_{\text{max}}$  и снижение RI до нормы.

В фазу репарации размеры почек и эхогенность остаются повышенными еще долгое время, даже после восстановления функций почек.

Таблица 18.5

**Лабораторные показатели при ОПН**  
(по: Шабалов Н. П., 2007)

Показатель	Преренальная		Ренальная		Постренальная
	Дети	Новорожденные	Дети	Новорожденные	
Na мочи, ммоль/л	< 20	< 20–30	> 40	> 40	Варьирует; может быть > 40
Фракционное выделение, $\text{EF}_{\text{NaCl}}$ , %	< 1	< 2–5	> 2	> 2–5	Варьирует; может быть > 2
Осмолярность мочи, мосм/л	> 500	> 300–500	–300	–300	Варьирует; может быть < 300
Индекс почечной недостаточности	< 1	< 2–5	> 2	> 2–5	Вариабелен
Отношение азота мочевины к азоту креатинина плазмы крови	> 20	> 10	–10	> 10	Варьирует; может быть > 20
Ответ на объем*	Диурез	Диурез	Нет изменений	Нет изменений	Нет изменений
Ответ на фуросемид**	Диурез	Диурез	Нет изменений	Нет изменений	Нет изменений



Таблица 18.5 (окончние)

Показатель	Преренальная		Ренальная		Постренальная
	Дети	Новорожденные	Дети	Новорожденные	
Анализ мочи	Нормальный	Нормальный	Эритроциты, лейкоциты, цилиндры, протеинурия	Эритроциты, лейкоциты, цилиндры, протеинурия	Вариабельный — нормальный
Анамнез	Диарея, рвоты, геморрагия, диуретики	Диарея, рвоты, геморрагия, диуретики	Гипотензия, аноксия, контакт с нефротоксином	Гипотензия, аноксия, контакт с нефротоксинами	«Слабая» струя мочи, мал диурез
Осмотр	Признаки гиповолемии	Признаки гиповолемии	Гипертензия, отеки	Гипертензия, отеки	«Образование» в боку, растянутый мочевой пузырь

Примечания.  $EF_{NaCl}, \% = (Na_m/Na_{пл}) : (Kp_m/Kp_{пл}) \times 100$ ; ИПН =  $Na_m$  (моль/л) : ( $Kp_m/Kp_{пл}$ ); м — моча, пл — плазма, Кр — креатинин.

\* Ответ на объем — изменения после внутривенного вливания в течение 60 мин 20 мл/кг массы тела изотонического раствора натрия хлорида.

\*\* Доза фуросемида 2 мг/кг.

Таблица 18.6

**Показатели функции почек при функциональной и органической почечной недостаточности у детей и их дифференциальная диагностика** (по: Папаян А. В., Цыбулькина Г. И., 1991; с изменениями)

Состояние здоровья детей различных возрастных групп	Показатели функции почек				Проба с фуросемидом (5–10 мл/кг) на фоне нормогидратации и не позднее 36 ч от начала олигурии
	Диурез, мл/ч	Относительная плотность мочи, г/мл	Концентрация ионов натрия в моче, ммоль/л	Соотношение концентрации Кр мочи/Кр крови	
<b>Здоровые дети:</b>					
1 год	20–25	1005–1025	30–70	—	—
3–5 лет	30–40	1005–1025	30–70	—	—
6–11 лет	50–60	1005–1025	30–70	—	—
<b>Больные дети:</b>					
Функциональная почечная недостаточность	Снижен на $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$	Выше 1025	20–50	> 20	Восстановление диуреза
Органическая почечная недостаточность	Снижен на $\frac{2}{3}$ и более	1001–1010	<20	<20	Диурез не изменяется

## 18.6. Терапия

### Начальная стадия и период развернутых клинических проявлений

#### Основные задачи

Борьба с шоком, улучшение гемодинамики и микроциркуляции, восстановление диуреза, воздействие на этиологический фактор.

#### Диета

Ограничение белка (до 0,6–1 г/кг в сутки) и натрия хлорида. Калорийность диеты должна составлять 40–80 ккал/кг в сутки для предупреждения катаболизма белков. Основа диеты — углеводы.

#### Жидкость

Количество жидкости на сутки = Потери при перспирации + Экстраренальные потери + Диурез предыдущего дня.

Потери при перспирации:

- у новорожденных — 1,5 мл/кг в час;
- до 5 лет — 1,0 мл/кг в час;
- старше 5 лет — 0,5 мл/кг в час.

Потери экстраренальные:

- неучтенные потери со стулом и рвотой — 10–20 мл/кг в сутки;
- на каждые 10 дыханий свыше возрастной нормы — 10 мл/кг в сутки;
- на каждый градус выше 37 °С — 10 мл/кг в сутки.

Контроль массы тела через 12 ч.

При адекватной водной нагрузке колебания массы тела не превышают 1 % от массы тела.

Восполнение объема циркулирующей крови при гиповолемии и шоке.

#### Восполнение объема циркулирующей крови при шоке

(по: Шабалов Н. П., Архипов В. В., 2007)

В течение 30–60 мин внутривенно вводят 5 % альбумин в объеме 10 мл/кг и 0,33 % раствор натрия хлорида с 5 % раствором глюкозы в соотношении 1 : 1 — 10–20 мл/кг.

Затем продолжают введение глюкозо-солевого раствора со скоростью 10 мл/кг в час до исчезновения симптомов шока и водно-электролитных нарушений.

Критерии нормализации объема циркулирующей крови:

- нормализация артериального и центрального венозного давления;
- нормализация частоты пульса и дыхания;

- улучшение периферического кровообращения;
- увеличение гематокрита (при отсутствии кровопотери);
- увеличение диуреза (более 0,5 мл/кг в час);
- снижение уровня креатинина, осмолярности плазмы крови.

#### Гиперкалиемия

Таблица 18.7

#### Консервативное лечение гиперкалиемии\* (по: Шабалов Н. П., Архипов В. В., 2007)

Мероприятия	Начало действия	Продолжительность действия
Ионообменная смола 0,5–1 г/кг в сочетании с 70 % раствором сорбитола 0,5 мг/кг через рот в 2–3 приема или 1–1,5 мг/кг ректально. Введение повторять каждые 4–6 ч до снижения уровня калия	Через 1–4 ч	Несколько часов
Глюконат кальция 10 % раствор 0,5–1 мл/кг (до 20 мл) внутривенно в течение 5–10 мин с наблюдением за числом сердечных сокращений. Повторное введение до исчезновения изменений на ЭКГ	Немедленно	30–60 мин
Гидрокарбонат натрия внутривенно под контролем КОС крови	Через 5–10 мин	1–2 ч
Глюкоза 10–20 % раствор в дозе 0,5 г/кг в течение 30 мин внутривенно. При необходимости повторить через 30–60 мин	Через 30–60 мин	2–4 ч
Албутерол (сальбутамол) в виде ингаляций в возрастной дозе в течение 20 мин	Через 30–60 мин	2–4 ч
Гемодиализ	Через 2–3 ч	–

\* Исключить: гиперкатаболизм, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинконвертируемого фермента, гепарин, β-адреноблокаторы, прием калия с пищей и лекарственными средствами.

#### Метаболический ацидоз

К коррекции ацидоза приступают после проведения мероприятий по восстановлению гемодинамики и дыхания, так как после ликвидации этих нарушений может исчезнуть потребность в коррекции КОС.

Показания для коррекции метаболического ацидоза (Шабалов Н. П., Архипов В. В., 2007):

- ацидотическая одышка;
- SB крови менее 15–12 ммоль/л;
- pH менее 7,2.

Для коррекции ацидоза 2–4 % раствор натрия гидрокарбоната назначают внутрь в дозе 1,0–2,0 ммоль/кг дробно в 4–6 приемов.

При тяжелом метаболическом ацидозе 1,4 % раствор натрия гидрокарбоната вводят внутривенно.

Количество р-ра для введения (мл) = BE × Масса тела (кг),

где BE — дефицит оснований в крови.

Улучшение почечного кровотока при высокой артериальной гипертензии.

Дипиридамол увеличивает активность аденозина (антагонист эндогенного агрегата) и увеличивает продукцию простаглицина, который обладает вазодилатирующими и антиагрегантными свойствами. При его назначении повышаются почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации. Назначается дипиридамол в дозе 1,5–5,0 мг/кг в сутки в течение 7–10 дней.

**Антибактериальная терапия** (при инфекции).

**Заместительная почечная терапия:**

- прерывистый гемодиализ;
- гемофильтрация;
- гемодиализация;
- непрерывные низкопоточные экстракорпоральные методики;
- перитонеальный диализ.

#### Показания к проведению экстренного диализа

Показания к проведению гемодиализа (Папаян А. В., Цыбулькина Г. И., 1991; Drummond K., 1988; с изменениями):

1. Перегрузка жидкостью с нарушениями гемодинамики и отеком легких; суточное увеличение массы тела более чем 5–7 %.

2. Уремическая интоксикация:

- мочевины сыворотки крови выше 24 ммоль/л, креатинин сыворотки выше 0,5 ммоль/л;
- суточный прирост в плазме крови мочевины на 21,4–28,5 ммоль/л в сутки и креатинина на 0,18–0,44 ммоль/л в сутки.

3. Некорригируемая гиперкалиемия выше 7,5 ммоль/л (при отеке мозга, легких более 6,5 ммоль/л).

4. Трудно поддающийся коррекции ацидоз: pH крови менее 7,2 и дефицит оснований более 12.

5. Отсутствие положительной динамики на фоне консервативного лечения (сохраняющаяся более 2 суток анурия).

6. Клинические признаки — нарастание неврологической симптоматики и проявление судорожного синдрома.

Для начала диализной терапии нет необходимости ожидать возникновения всех признаков, приведенных в показаниях к выполнению гемодиализа.

Показания к проведению гемодиализа (Зверев Д. В., Чугунова О. Л., 2006):

1. Анурия более 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.
3. Необходимость в обеспечении адекватного питания при длительной олигурии.

Таблица 18.8

**Реанимационные мероприятия при острой почечной недостаточности** (по: Barratt T., 1987; с изменениями)

Состояние	Лечение
Циркуляторный коллапс	Плазма крови или изотонический раствор натрия хлорида 20 мл/кг внутривенно
Гиперкалиемия	Допамин 1–10 мг/кг в 1 мин внутривенно
	Кальция глюконат (10 %) 0,5 мл/кг внутривенно <i>Calcium resonium</i> , 1 г/кг в сутки перорально или ректально
Судороги	Инсулин 0,1 ЕД/кг и глюкоза 0,3 г/кг внутривенно
Гипокальциемия	Диазепам 0,25 мг/кг внутривенно
Гипомагниемия	Кальция глюконат (10 %) 0,5 мл/кг внутривенно
Отеки	Магния сульфат (50 %) 0,1 мг/кг внутримышечно
Гиперфосфатемия	Фуросемид 1–5 мг/кг внутривенно Алюдрокс 1 мл/кг в сутки перорально

Таблица 18.9

**Основные интрадиализные осложнения у детей с ОПН** (по: Мионов Л. Л., 2005; с изменениями)

Вид осложнений	Частота выявления, %
Тахикардия	38,85
Артериальная гипертензия	34,12
Брадикардия	16,89
Артериальная гипотензия	9,12
Судорожный синдром	1,01

**Наиболее распространенные ошибки и необоснованные назначения** (по: Зверев Д. В., Чугунова О. Л., 2006)

1. Назначение фуросемида на фоне невосполненного ОЦК.
2. Упорное увеличение дозы фуросемида при отсутствии эффекта.
3. Интенсивная и неконтролируемая инфузионная терапия на фоне олигоанурии.
4. Продолжение консервативной терапии при наличии показаний к диализу.
5. Применение ганглиоблокаторов (пентамин) с гипотензивной целью.

**Стадия выздоровления**

*Основные задачи*

Борьба с инфекцией, восстановление утраченных функций.

*Диета*

Механически и химически щадящая (стол № 5 по Певзнеру).

*Домашний режим*

Непосещение детских учреждений в течение 3–6 мес.

*Терапия инфекции мочевых путей*

Уросептики до нормализации анализов мочи (фурадонин, неграм, канефрон Н). В последующем в течение 3 мес. прием профилактических доз уросептиков.

Таблица 18.10

**Профилактические дозы уросептиков**

Препарат	Доза
Нитрофурантоин	1,0 мг/кг в сутки
Фурагин	1,0 мг/кг в сутки
Налидиксовая кислота	10,0 мг/кг в сутки
Канефрон Н:	3 раза в сутки
школьники	1 драже или 25 капель
дошкольники	15 капель
грудной возраст	10 капель

1. Фитотерапия (сосудоукрепляющие, улучшающие почечный кровоток, противовоспалительные, содержащие витамины и микроэлементы, антисептики) в дни, свободные от приема уросептиков.
2. Восстановление утраченных функций.
3. Витамины А, группы В, Е; элеутерококк или настойка женьшеня.

## 18.7. Прогноз

Летальность от ОПН остается высокой — 20–40 % и во многом определяется возрастными особенностями и структурой патологии диализных центров.

Наиболее высокая летальность отмечается при полиорганной недостаточности — 80–100 %, после травм и хирургических вмешательств — 70 %, при лекарственных поражениях — 50 % (Милованов Ю. С., Николаев А. Ю., 1998).

Prayong Vachvanichsanon [et al.] (2006) за 22-летний период наблюдали 318 эпизодов ОПН у 321 ребенка (177 мальчиков, 144 девочки; средний возраст  $7,6 \pm 5,1$  года). Общая летальность составила 41,5 % (132 случая). При этом максимальные показатели (53,8 %) отмечены среди самых маленьких пациентов (младше 1 года). За период наблюдения отмечено снижение летальности с 47 до 35 %.

У 149 детей, умерших от ОПН, Reyner Loza [et al.] (2006) установили следующие факторы:

Чаще умирают мальчики (соотношение 1,58 : 1).

Чаще умирают в более раннем возрасте (период новорожденности — 44,3 %; дошкольный возраст — 37,6 %; школьный возраст — 18,1 %).

Чаще умирают уже в неолигурической стадии (олигурическая стадия — 20,8 %; неолигурическая стадия — 79,2 %).

Структура причин ОПН:

- тубулярный некроз — 54,5 %;
- острый интерстициальный нефрит — 30,3 %;
- гломерулярные болезни — 11,0 %;
- прочие причины — 4,1 %.

**Факторы риска неблагоприятного исхода при ОПН в первые 3-е суток от начала диализной терапии**  
(по: Папаян А. В., Цыбулькина Г. И., 1993)

**Факторы, не зависящие от возраста**

**1 мес. — 14 лет:**

- неблагоприятное течение беременности;
- масса тела при рождении меньше 2500 г;
- высокий индекс заболеваемости у ребенка;
- нарушение сознания;
- судороги;
- артериальная гипертензия;
- гипокоагуляция;
- тромбоцитопения менее  $1 \times 10^9$ /л;
- повышенная концентрация трансаминазы свыше 3 ммоль/л;
- гиперкалиемия выше 7 ммоль/л;

- прогрессирующее снижение содержания фибриногена;
- отсутствие снижения креатинина и мочевины в сыворотке крови на фоне первых сеансов диализа.

**Факторы, зависящие от возраста**

**1 мес. — 3 года:**

- гипокоагуляция при концентрации фибриногена менее 2 г/л;
- повышение содержания креатинина выше 0,8 ммоль/л;
- гипернатриемия свыше 150 ммоль/л;
- нарастание клинических проявлений геморрагического синдрома;
- прогрессирующая тромбоцитопения;
- сохраняющаяся анемия;
- длительность анурии свыше 14 суток.

**3 года — 14 лет:**

- олигурия на 5–6-й день заболевания;
- повышение содержания свободного гемоглобина в плазме крови;
- повышение содержания билирубина;
- стойкая тромбоцитопения;
- прогрессирующая анемизация.

Таблица 18.11

**Исходы ОПН у детей в зависимости от ее причины**  
(по: Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е., 1989; с изменениями)

Причина развития ОПН	Клинические состояния, при которых развивается ОПН	Встречаемость	Прогноз
Гиповолемия Дегидратация	Гастроэнтерит Передозировка диуретиков и слабительных	Часто Редко	Благоприятный при своевременной терапии, когда анурия длится менее 24 ч То же
Шок Нефротический синдром	Ожоги НС при гломеруло-нефрите, СКВ, ГВ	Редко Редко	Неблагоприятный, если содержание мочевины выше 16,5 ммоль/л Благоприятный при своевременной терапии
Острое заболевание погек Острое течение гломерулонефрита	Постстрептококковый гломерулонефрит Быстропрогрессирующий (подострый) нефрит	Редко  Относительно редко	Благоприятный при своевременном лечении (хотя и не у 100 % больных) Различен, зависит от типа морфологических изменений, обязательен диализ

Таблица 18.11 (окончание)

Причина развития ОПН	Клинические состояния, при которых развивается ОПН	Встречаемость	Прогноз
Кортикальный некроз	Гемолитико-уремический синдром	Часто	Различен, зависит от своевременности лечения
	Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура	Редко	Различен, часто неблагоприятен, обязателен диализ
Тромбоз почечных вен	Вторично при различных заболеваниях	Редко	Зависит от основного заболевания
Тромбоз почечных сосудов	Как основное заболевание у новорожденных	Не очень часто	Неблагоприятен даже при проведении диализа
Обструктивная уropатия	Врожденные аномалии	Редко	Зависит от степени вторичных изменений.
	Нефролитиаз	Редко	Обычно благоприятный при удалении камней и малой выраженности вторичных изменений
Внутривенная или ретроградная пиелография	Диагностическая процедура	Очень редко	Благоприятный

### 18.8. Гемолитико-уремический синдром

Одна из наиболее распространенных причин острой почечной недостаточности у детей — гемолитико-уремический синдром (синдром Гассера).

Распространенность ГУС составляет 1,11 случая в год на 100 000 детского населения до 16 лет в Канаде (Proulx F., Sockett P., 2005); 1,44 — во Франции (Decludt B. [et al.], 2000).

В структуре ОПН у детей до 3 лет гемолитико-уремический синдром составляет 70 % всех случаев.

Типичный ГУС, или постдиарейный (D+). Классическая форма ГУС, встречающаяся исключительно у детей раннего возраста (до 3 лет). Характеризуется признаками кишечной инфекции с гемоколитом и тромботической микроангиопатией.

Группа атипичных, или бездиарейных (D-) форм ГУС:

— постинфекционная форма развивается после инфекций, вызванных стрептококками, пневмококками, вирусами. Характеризуется наличием эндотоксемии, ДВС-синдрома;

— спорадические или идиопатические формы (D-). Характеризуются постепенным началом, часто без какого-либо заболевания и продромального периода. В подобных случаях часто развивается

тяжелая артериальная гипертензия и необратимое поражение почек. Эти формы чаще наблюдаются у взрослых.

В педиатрической практике наибольшее значение имеет постдиарейный ГУС, являющийся основной причиной острой почечной недостаточности у детей раннего возраста.

Частота (D+) ГУС в Северной Америке составляет 2—3 случая на 100 000 детей до 5 лет, в Москве 2—3 случая на 100 000 детского населения, в Московской области 4—5 на 100 000 (Зверев Д. В., Теблоева Л. Т., 2000).

#### Клиническая классификация гемолитико-уремического синдрома (по: Kaplan, 1971)

*Легкая форма:*

1. Триада симптомов (анемия, тромбоцитопения, азотемия).
2. Указанная триада, осложненная судорожным синдромом или артериальной гипертензией.

*Тяжелая форма:*

1. Триада в сочетании с анурией длительностью более суток.
2. Указанная триада на фоне анурии в сочетании с артериальной гипертензией и (или) судорожным синдромом.

#### Диагностический алгоритм гемолитико-уремического синдрома (по: Зверев Д. В., Теблоева Л. Т., 2000)

Дети раннего возраста с кишечной инфекцией, протекающей с гемоколитом и абдоминальным синдромом, — группа риска по развитию ГУС.

Резкая бледность, отечность, снижение диуреза, появление неврологической симптоматики у этих больных указывают на вероятность ГУС.

Выявление у них триады симптомов: гемолитической анемии, тромбоцитопении и азотемии — диагноз ГУС является бесспорным.

ГУС проявляется триадой признаков:

- острая почечная недостаточность;
- гемолитическая анемия;
- тромбоцитопения.

Часто ГУС предшествуют гастроэнтерит или инфекция верхних дыхательных путей.

### Этиология

Заболевание полиэтиологично. Семейные случаи указывают на роль генетических факторов. Наследование HLA В40 значительно увеличивает риск развития и тяжесть течения гемолитико-уремического синдрома.

Имеются сведения о связи заболевания с инфекцией, вызванной бактериями и вирусами.

Вакцинации могут явиться разрешающим фактором в развитии синдрома.

Гетерогенность ГУС предопределяет различные клинические варианты, ответ на терапию и прогноз.

### Патогенез

Рассматриваются следующие концепции:

1. Повреждение эндотелиальных клеток микробами, вирусами, бактериальными токсинами. Наиболее часто повреждающие агенты — веротоксин *Escherichia coli* O157:H7 и шигаподобный токсин *S. dysenteriae*.

2. Иммунологические процессы, связанные с реакцией антиген — антитело.

3. При вирусных и бактериальных инфекциях образуется циркулирующий иммунный комплекс (антиген — антитело). Происходит генерализованное поражение эндотелия капилляров.

4. Проявление ДВС-синдрома.

Патологический процесс протекает по типу экспериментального феномена Санарелли — Шварцмана. Подтверждают эту концепцию клинические проявления, снижение содержания тромбоцитов и факторов свертывания (коагулопатия потребления).

В клинической картине выделяют три периода: продромальный, разгара и репарации.

#### Продромальный период

Характеризуется клиникой инфекционного поражения желудочно-кишечного тракта или дыхательных путей. Присоединяется неврологическая симптоматика; недостаточность периферического кровотока. Длительность периода — 2–7 дней. В конце периода — олигоанурия.

#### Период разгара

Отмечаются три ведущих синдрома:

- гемолитическая анемия;
- ДВС с тромбоцитопенией;
- острая почечная недостаточность.

Геморрагический синдром (геморрагическая сыпь, кровотечения) может затруднить диагностику олигоанурической стадии ОПН.

В эту стадию характерным является отсутствие отеков, что связано с большими потерями жидкости со стулом или при перспирации.

Выраженность клинической симптоматики поражения различных систем, нарушений водно-электролитного обмена.

### Лабораторная диагностика

Анализ периферической крови.

#### Анемия

Эритроциты приобретают искаженные фрагментированные формы в виде палочек, треугольников, дисков яичной скорлупы с фестончатыми краями (фрагментоцитоз). Диагностически значимо обнаружение свыше 4 % фрагментированных эритроцитов.

Гемолитический характер анемии подтверждается наличием свободного гемоглобина в плазме крови, гемоглинурией и снижением содержания гаптоглобина. Диагностически значим свободный гемоглобин в сыворотке крови выше 100 мг/л.

#### Тромбоциты

У 45 % процентов больных количество тромбоцитов — от единичных до 5000. Степени тромбоцитопении соответствует выраженность геморрагических проявлений.

Прямой и непрямой тест Кумбса отрицательны.

Осмотическая и механическая стойкость эритроцитов. Норма.

Гемокоагуляция. В дебюте — гиперкоагуляция. В терминальной стадии — гипокоагуляция.

Темпы интенсивности катаболических процессов.

Суточный прирост мочевины более 6,6 ммоль/л является показанием к экстракорпоральной детоксикации.

### Принципы терапии гемолитико-уремического синдрома

(по: Зверев Д. В., 2005; с изменениями)

#### Патогенетические лечебные мероприятия:

1. Назначение препаратов, влияющих на агрегатное состояние крови — антиагрегантов (курантил в дозе 5 мг/кг).

2. Коррекция антиоксидантного статуса — витамины Е и А.

3. Гепаринотерапия в остром периоде — гепарин в дозе 300–500 ЕД/кг. Цель — удлинение времени свертывания в 3 раза по сравнению с нормой.

4. Восполнение дефицита антитромбина-III переливанием свежезамороженной плазмы. Цель — повышение собственной фибринолитической активности крови больного.

5. Плазмаферез:

- при легких формах проведение дискретного плазмафереза в объеме  $1/3-3/4$  ОЦП для восполнения дефицита плазмен-

ных факторов и активации фибринолитической активности плазмы крови способствует abortивному течению синдрома и в ряде случаев позволяет избежать диализа;

- при типичных (D+) ГУС с прогнозируемым благоприятным исходом, плазмаферез используется при длительных сроках анурии (более 2 нед.) или при тяжелых осложнениях со стороны ЦНС или легких, что обусловлено не только высокой себестоимостью метода, но и высоким риском посттрансфузионных осложнений;
- при атипичных формах ГУС — применение плазмафереза на ранних сроках.

*Симптоматические легочные мероприятия:*

1. Коррекция анемии.
2. Антибактериальная терапия.
3. Лечение сердечной и легочной недостаточности.
4. Лечение гипертензии и энцефалопатии.

*Заместительная терапия (гемодиализ, продолженная артериовенозная гемофильтрация, перитонеальный диализ)*

Показания к проведению экстренного диализа:

1. Анурия больше суток.
2. Олигурия, осложненная:
  - артериальной гипертензией;
  - нарушениями со стороны ЦНС;
  - гиперволемией с сердечной недостаточностью и (или) отеком легких;
  - гиперкалиемией (более 7 ммоль/л), не поддающейся консервативной терапии;
  - декомпенсированным метаболическим ацидозом, не поддающимся консервативной терапии;
  - постоянным приростом показателей азотемии (прирост креатинина более 120 мкмоль в сутки);
3. Невозможность обеспечить адекватное питание, особенно при длительной олигурической фазе.
4. На принятие решения о начале заместительной терапии в меньшей мере оказывают влияние уровень креатинина и мочевины плазмы крови и в большей мере — общее состояние больных с учетом клинического течения ОПН.

*Применение новых технологий нейтрализации веротоксина на тканевом и органном уровнях:*

Synsorb PK — изоляция токсина на поверхности эндотелиальных клеток в просвете кишки и предупреждение системной абсорбции.

Рекомбинантная *E. coli* с имитатором ВТ-рецептора на поверхности, эффективно адсорбирующий и нейтрализующий ВТ (бактериофагопосредованный веротоксин).

Starfish — олиговалентный лиганд, нейтрализующий 5 субъединиц двух молекул токсина.

#### **Неблагоприятные прогностические признаки гемолитико-уремического синдрома (по: Зверев Д. В., 2005)**

1. Возраст до 6 мес. и старше 4 лет (в том и другом случае это связано с высокой вероятностью развития атипичных форм ГУС).
2. Продрома в виде ОРВИ.
3. Длительно сохраняющаяся тромбоцитопения.
4. Рецидивирующее течение.
5. Наследственный характер заболевания, т. е. атипичные формы ГУС.
6. Высокая нейтрофилия в начале синдрома.
7. Раннее развитие артериальной гипертензии.
8. Судороги и кома.
9. Анурия свыше 3 нед.

#### **Исходы гемолитико-уремического синдрома**

Летальность острого периода при тяжелой форме ГУС, по данным разных авторов, составляет 8—15 %; по данным Московского детского центра гемодиализа и плазмафереза, — 10,2 % (Зверев Д. В., 2005).

Переход в ХПН:

- исход ОПН в ХПН — 1—2 %;
- развитие терминальной ХПН через 5—7 лет — у 5 % больных;
- развитие терминальной ХПН через 10—15 лет — у 10—25 % у выживших.

### **18.9. Диспансерное наблюдение**

#### **Примерная схема диспансерного наблюдения детей после острой почечной недостаточности**

*Частота осмотров специалистов*

*Педиатр:*

1-й год:

- первые 3 мес. — 1 раз в 10—14 дней;
- затем 4—12-й мес. — 1 раз в месяц;

2-й год — 1 раз в 2—3 мес.



*Нефролог:*

1-й год:

- первые 3 мес. — 1 раз в месяц;
- 4—12-й мес. — 1 раз в 2 мес.;

2-й год — 1 раз в 3—5 мес.

*Стоматолог* — 1 раз в год.

*Отоларинголог* — 1 раз в год.

*Особое внимание обратить на:*

- общее состояние;
- величину артериального давления;
- диурез;
- относительную плотность мочи;
- мочевого синдром;
- бактериурию;
- анемию;
- клинические признаки почечной недостаточности.

*Дополнительные методы обследования:*

*Клинический анализ мочи:*

- 1-й год — 1 раз в 10—14 дней;
- 2-й год — 1 раз в месяц.

*Посев мочи:*

1-й год:

- первые 3 мес. — 1 раз в месяц;
- 4—12-й мес. — 1 раз в 2—3 мес.

*Проба Зимницкого:*

1-й год:

- первые 3 мес. — 1 раз в месяц;
- 4—12-й мес. — 1 раз в 2—3 мес.;

2-й год:

1 раз в 3—6 мес.

*Анализ крови:*

1-й год:

- первые 3 мес. — 1 раз в месяц;
- 4—12-й мес. — 1 раз в 3 мес.;

2-й год:

— 1 раз в 6 мес.

*Биохимия крови (мочевина, креатинин):*

- первые 6 мес. — 1 раз в 3 мес.;
- затем — 1 раз в 6 мес.

Контрольное обследование (функциональные почечные пробы, УЗИ, динамическая реносцинтиграфия и др.) в стационаре одного дня, диагностическом центре, диализном центре и т. д. — 1 раз в 6—12 мес.

*Основные пути оздоровления:*

- 1) режим;
- 2) диета;
- 3) фитотерапия;
- 4) уросептики при необходимости.

При интеркуррентных заболеваниях следует соблюдать осторожность при назначении фармакотерапии.

*Критерии эффективности диспансеризации*

Снятие с учета через 2 года после обследования при отсутствии жалоб, стойкой клинико-лабораторной ремиссии.

## Глава 19

### ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

#### *Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (1995)*

N18. Хроническая почечная недостаточность.

N18.0. Терминальная стадия поражения почек.

N18.8. Другие проявления хронической почечной недостаточности.

Уремическая невропатия (G63.8).

Уремический перикардит (I32.8).

N18.9. Хроническая почечная недостаточность неуточненная.

Хроническая почечная недостаточность — стойкое необратимое прогрессирующее нарушение функции почек при различных заболеваниях, когда не менее 6 мес. клиренс эндогенного креатинина ниже 20 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>, креатинин сыворотки выше 0,177 ммоль/л, азот мочевины выше 5,8 ммоль/л (Рекомендации IV Европейского конгресса педиатров-нефрологов, Дублин, 1971).

#### 19.1. Терминология

Тотальная почечная недостаточность — вовлечение в патологический процесс всех отделов нефрона.

Парциальная почечная недостаточность — изолированное поражение отдельной почечной функции (концентрационная, фильтрационная и др.).

Преимущественно гломерулярный тип почечной недостаточности.

Преимущественно тубулярный тип почечной недостаточности.

Терминальная почечная недостаточность — большинство нефронов не функционирует, компенсаторные возможности исчерпаны; синоним — уремия.

#### *Распространенность*

Точных данных о распространенности хронической почечной недостаточности нет, так как используются разные критерии оценки степени нарушения функции почек, чаще всего создаются регистры или базы данных по терминальной почечной недостаточности.

Итальянские нефрологи учитывают пациентов со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 75 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> (определение по формуле Schwartz) — ежегодно 12,1 новых случаев на 1 000 000 детской популяции (Adrissino G. [et al.], 2003); шведские

нефрологи — менее 30 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> — ежегодно 7,7 новых случаев на 1 000 000 детской популяции (Esbjorner E. [et al.], 1997).

Распространенность терминальной почечной недостаточности у детей США — 66 на 1 000 000 популяции, заболеваемость — 13 на 1 000 000 (Watkins Y. [et al.], 2006).

Частота новых случаев терминальной стадии ХПН составляет 5–6 случаев в год на 1 000 000 детской популяции в Европе, Японии, Сингапуре (Yap H., 2005); от 5 до 10 случаев — в Австралии и Новой Зеландии (Walker R., 1999); 10–11 — в США (McDonald S., Craig J., 2004).

Частота терминальной стадии в европейских странах составляет 4–7 новых случаев в год на 1 000 000 детской популяции.

Всего детей с конечной стадией почечных заболеваний на 1 000 000 детского населения: Италия — 21,0; Испания — 24,5; Германии — 30,2; Англии — 32,2; Франции — 48,2; США — 233,0.

#### *Российский регистр детей с хронической почечной недостаточностью* (по: Молчанова Е. А., Валов А. Л., 2004)

Распространенность терминальной стадии ХПН в 2000 г. — 2,17, в 2001 г. — 2,56, в 2002 г. — 2,42 человека на 1 млн общей популяции.

Всего детей в регистре — 966:

1) додиализная ХПН — 630;

2) заместительная терапия — 336:

— гемодиализ — 184;

— перитонеальный диализ — 54;

— трансплантация почки — 98.

В Санкт-Петербурге в 2006 г. распространенность ХПН — 189,0 на 1 000 000; детей с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на заместительной терапии, — 28,0 на 1 000 000 (Эрман М. В., 2007).

Ежегодно от 4 до 6 детей на 1 млн детского населения до 15 лет нуждаются в почечно-заместительной терапии (Зверев Д. В., 2000). В России, имеющей около 30 млн детского населения, ежегодно должно выявляться 150–250 детей в этой стадии ХПН, нуждающихся в проведении заместительной терапии.

#### 19.2. Классификация

Современная классификация хронической почечной недостаточности должна отражать следующие характеристики: 1) масса действующих нефронов; 2) степень нарушений ряда почечных функций — азотовыделительная, почечная гипертензия, нарушение эри-

**Нарушение функции почек у детей**  
(по: Игнатова М. С., Гроссман П., 1986; с изменениями)

Степень нарушений	Обратимость	Тип преимущественного нарушения		Эквиваленты  (по: Рябов С. И., 1976)
		Клубочковый (при гломерулонефрите, нефрите при геморрагическом васкулите и др.)	Канальцевый (при тубулопатиях, пиелонефрите, дисплазиях)	
ПН <sub>0</sub>	Возможна	Изменения функций не определяются	Изменения функций не определяются	—
ПН <sub>I</sub>		Нарушение циркадного ритма (дизритмия)		
		Фильтрации	Отдельных канальцевых функций (осмотическая плотность, аммионогенез, асимметрия ренограмм)	—
ПН <sub>IIa</sub>		Компенсированные (выявленные с нагрузочными пробами) и субкомпенсированные нарушения		
		Фильтрации, концентрации и др.	Отдельных канальцевых функций	—
ПН <sub>IIб</sub> —ХПН <sub>I</sub>		Декомпенсированные нарушения		ХПН <sub>Ia,б</sub>
		Фильтрации и канальцевых функций	Канальцевых функций, снижение фильтрации	
ПН <sub>III</sub> —ХПН <sub>II</sub>	Необратима	Тотальная с нарушением гомеостаза	Чаще парциальная с нарушением гомеостаза	ХПН <sub>IIa,б</sub>
ХПН <sub>III</sub> —ТПН		Терминальная тотальная	Терминальная; как правило, тотальная	ХПН <sub>IIIa,б</sub>

тропоза и регуляции обмена электролитов и диапазон их компенсаторных возможностей; 3) тяжесть внепочечных поражений (уремическая остеоидистрофия, уремическая кардиомиопатия и др.); 4) характеристика трудоспособности; 5) преемственность терапии в динамике процесса, принципиальные лечебные возможности и их прогнозируемую эффективность; 6) степень риска тех или иных осложнений; 7) удобство пользования (Пелещук А. П., Голигорский М. С., 1979).

Создание такой классификации, по крайней мере, в ближайшем будущем, проблематично.

Из большого количества классификаций, на наш взгляд, заслуживают внимание представленные ниже.

Таблица 19.1

**Характеристика хронической почечной недостаточности**  
(по: Наумова В. И., 1991)

Стадии и степени ХПН (по современным классификациям)	Симптомы ХПН		Международный эквивалент терминов стадий ХПН
	при гломерулопатиях	при тубулоинтерстициальных болезнях почек	
I. Тубулярная почечная недостаточность	Артериальная гипертензия, анемия, ацидоз, повышение концентрации мочевины в крови, ограничение скорости клубочковой фильтрации и тубулярных функций	Остеопатия, анемия, ацидоз, нарушение тубулярных функций	Полиурическая стадия, renal insufficiency
<i>Нормальное содержание креатинина в крови</i>			
II. Тотальная почечная недостаточность (стадии): 1) при концентрации креатинина в крови 0,17—0,44 ммоль/л 2) при концентрации креатинина в крови 0,44—0,88 ммоль/л 3) при концентрации креатинина в крови выше 0,88 ммоль/л	Гипертензия, геморрагический синдром, ацидоз, ограничение скорости клубочковой фильтрации и тубулярных функций То же; поражение внутренних органов	Остеопатия, анемия, ацидоз, ограничение клубочковой фильтрации и тубулярных функций То же, поражение внутренних органов, геморрагический синдром	То же  Полиурическая стадия, renal failure
	Симптомы уремии; независимо от этиологии ХПН		Олигоанурическая стадия, end stage renal disease

Таблица 19.3

**Классификация хронической почечной недостаточности**  
(по: Шабалов Н. П., Архипов В. В., 2007)

Стадия	Клубочковая фильтрация, мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup>	Креатинин сы-воротки крови, моль/л	Объем почечных функций, %	Остаточное число нефронов, %	Клинические проявления
I (компенсированная, impaired function)	70–50	0,088–0,265	80–50	50–30	Основное заболевание
II (субкомпенсированная, chronic renal insufficiency)	50–30	0,120–0,530	80–50	30	Азотемия, задержка роста
III (декомпенсированная, chronic renal failure)	30–10	0,485–0,800	30	10	Отчетливые проявления
IV (терминальная, или конечная, end stage renal disease)	10	0,620–1,1	5	5	Уремия

**Критерии оценки тяжести хронического заболевания почек**  
(по: Окен I., 1982)

**I. Клинические проявления (классификация симптомов)**

**Класс I:**

- а) симптомы, обусловленные заболеванием почек, отсутствуют;
- б) постоянная протеинурия (более 0,2 г/сут);
- в) патологический осадок мочи и бактериурия при повторных исследованиях;
- г) патология верхних отделов мочевыводящих путей по данным урографии;
- д) гипертензия почечного происхождения;
- е) поражение паренхимы почек, доказанное биопсией.

**Класс II:**

- а) симптомы поражения почек (например, дизурия, никтурия, гипопроteinемические отеки, боли в пояснице, колики);
- б) рентгенологические признаки остеоидистрофии;
- в) стойкая анемия почечного генеза;

- г) метаболический ацидоз почечного генеза;
- д) высокая гипертензия (диастолическое давление выше 110 мм рт. ст.).

**Класс III:**

- а) клинические проявления остеоидистрофии;
- б) клинические проявления периферической нейропатии;
- в) тошнота, рвота (при отсутствии первичного заболевания желудочно-кишечного тракта);
- г) нарушение способности задерживать и экскретировать натрий и воду при обычном потреблении их с пищей; тенденция к потере натрия, дегидратации или сердечной недостаточности;
- д) изменение со стороны ЦНС.

**Класс IV:**

- а) уремический перикардит;
- б) уремический геморрагический диатез;
- в) выраженные изменения со стороны ЦНС с судорогами или без них;
- г) гипокальциемическая терапия.

**Класс V:**

Кома.

**II. Функциональное состояние почек**

Таблица 19.4

**Классификация функционального состояния почек**

Класс	Клубочковая фильтрация, % от нормы	Креатинин плазмы крови, ммоль/л
A	Норма	Норма
B	До 50 %	До 0,2
C	В пределах 20–50 % от должной	0,2–0,4
D	В пределах 10–20 % от должной	0,4–0,7
E	В пределах 5–10 % от должной	0,7–1,0
F	Менее 5 % от должной	Выше 1,0

**III. Классификация изменений физического состояния больного**  
(«Описание того, что больной, по его мнению, может делать, а не того, что он должен делать, по мнению врага»)

**Класс I.** Физическая активность сохранена полностью.

**Класс II.** Не способен к значительным нагрузкам, которые ранее переносил хорошо (например, занятия каким-либо видом спорта, длительные прогулки, бег и т. д.).

**Класс III.** Не способен полностью выполнять повседневные нагрузки (например, игра с детьми, домашнее хозяйство, учеба и т. д.).

Класс IV. Необходимо значительное ограничение повседневной физической активности, нуждается в посторонней помощи.

Класс V. Прекома, кома.

### 19.3. Этиология

#### Основные причины хронической почечной недостаточности (по: Tolkoff-Rubin N., 1990)

##### Гломерулопатии:

- первичные гломерулярные болезни;
- фокальный гломерулосклероз;
- мембранозная нефропатия;
- IgA-нефропатия;
- мембранопролиферативный гломерулонефрит;
- гломерулонефрит с нарушениями.

##### Гломерулопатии, ассоциированные с системными болезнями:

- диабет;
- амилоидоз;
- постинфекционный гломерулонефрит;
- системная красная волчанка;
- грануломатоз Вегенера;
- гемолитико-уремический синдром.

##### Тубулоинтерстициальные болезни:

- анальгетическая нефропатия;
- рефлюкс-нефропатия с пиелонефритом;
- миеломная почка;
- саркоидоз;
- токсическая нефропатия.

##### Наследственные болезни:

- кистозные болезни почек;
- синдром Альпорта.

##### Гипертензия.

##### Почечные васкулярные болезни.

##### Обструктивные уропатии.

#### Факторы риска хронической почечной недостаточности (по: Игнатова М. С. [и др.], 1991)

1. Наличие в семье случаев ХПН и летальных исходов у больных в молодом возрасте от ХПН.
2. Раннее развитие патологии и торпидное прогрессивное течение с ранним снижением почечных функций по тубулярному типу.

3. Наличие в почечной ткани признаков дизэмбриогенеза, определяемых при биопсийном исследовании, склерозирующих вариантов гломерулонефрита.

4. Наличие стойких иммунодефицитных или гипоиммунных состояний с признаками аутоагрессии.

5. Нарастающая нестабильность цитомембран при отсутствии семейной предрасположенности к дисметаболическим нефропатиям.

6. Раннее развитие патологии и торпидное прогрессивное течение с ранним снижением почечных функций по тубулярному типу.

7. Наличие в почечной ткани признаков дизэмбриогенеза, определяемых при биопсийном исследовании, склерозирующих вариантов гломерулонефрита.

8. Наличие стойких иммунодефицитных или гипоиммунных состояний с признаками аутоагрессии.

9. Нарастающая нестабильность цитомембран при отсутствии семейной предрасположенности к дисметаболическим нефропатиям.

Таблица 19.5

#### Клиническая характеристика стадий ХПН и объем основных лечебных мероприятий

(по: Шабалов Н. П., Архипов В. В., 2007; с изменениями)

Стадия	Характеристика. Лечебные мероприятия
I стадия (компенсированная, impaired function)	Значительного изменения в состоянии пациентов не отмечают, за исключением незначительного увеличения микропротеинурии и АД. Отличительная особенность этого периода — отсутствие клинических симптомов ХПН. Консервативное и оперативное (при необходимости) лечение основного заболевания
II стадия (субкомпенсированная, chronic renal insufficiency)	Нарушение толерантности к различным пищевым ингредиентам, нарушение всасывания Ca. На этой стадии пациенты могут хуже переносить интеркуррентные заболевания, а также такие состояния, как дегидратация, гиперкалиемия, ацидоз; значительно увеличивается риск развития ОПН в случае наличия дегидратации. У детей часто появляется задержка роста. Консервативные мероприятия направлены на сохранение остаточной функции почек
III стадия (декомпенсированная, chronic renal failure)	Отмечаются остеодистрофия, анемия и гипертензия. Консервативная терапия направлена на коррекцию метаболических нарушений. Пациенты, строго соблюдающие режим консервативной терапии и диету, могут вести обычный режим жизни на фоне остаточной функции почек. Ведется подготовка к терапии диализом или трансплантации почки

Таблица 19.5 (окончание)

Стадия	Характеристика. Лечебные мероприятия
IV стадия (терминальная или конечная (end stage renal disease))	Симптомокомплекс, ассоциированный с анорексией, тошнотой, слабостью. При отсутствии лечения появляются рвота, судороги, кома и желудочно-кишечные кровотечения. Часто отмечают сердечную недостаточность и аритмии. Симптомы частично обратимы при использовании строгой консервативной терапии. Консервативную терапию дополняют диализом и (или) почечной трансплантацией

Таблица 19.6

## Структура хронической почечной недостаточности у детей

Заболевание	S. Bakaloglu [et al.] (2005) 514 пациентов на перитонеальном диализе (Турция)	Е. А. Молчанова (2004) 296 пациентов на заместительной терапии (Россия)	Kamyar Madani [et al.] (2001) 166 пациентов с ХПН (Иран)
Обструктивная уропатия	39,7	49	47
Гломерулонефрит	22,4	15	10,2
Кистозные болезни почек	6,4	6	7,8
Вторичные гломерулопатии	6,4	5	3,6
Наследственные/метаболические болезни	5,8	6	21,1
Ренальная гипоплазия/дисплазия	2,8	16	7,2
Этиология неизвестна	11,3	—	8,4
Другие причины	—	3	9,6
Множественные причины	2,3	—	—

## 19.4. Патогенез

## Основные этапы прогрессирования ХПН

(по: Наточин Ю. В., 2000; Ермоленко В. М. [и др.], 2006)

1. Изначальные адаптивные изменения внутрипочечной гемодинамики в виде гиперfiltrации и внутрив клубочковой гипертензии.
2. Гипертрофия клубочков с их последующей ишемией.
3. Образование фибрина в клубочке способствует развитию фокально-сегментарного гломерулосклероза.
4. Развитие тубулоинтерстициального фиброза.
5. Активация ренин-ангиотензиновой системы и повышение системного артериального давления.
6. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена с кальцификацией сосудов и почечных структур.

7. Анемия, усугубляющая ишемию почек.  
8. Дислипидемия способствует отложению липидов низкой плотности в базальной мембране и мезангии; отфильтрованные липиды осаждаются в проксимальных канальцах. Это благоприятствует развитию тубулоинтерстициального компонента и фокально-сегментарного гломерулосклероза.

9. Избыточная продукция свободных радикалов кислорода.  
При значительном снижении клубочковой фильтрации регуляция мочеотделения обеспечивается изменением локальной секреции аутокоидов (простагландинов), которые играют решающую роль в снижении реабсорбции натрия и ряда других ионов в толстом восходящем отделе петли Генле и тем самым — в поддержании гомеостаза в условиях резкого сужения возможностей работы почки, свойственного ХПН.

Потенциальные «токсины», накапливаемые при уремии  
(по: Trompeter R., 1989; с изменениями)

1. Продукты метаболизма белков: мочевины, креатинин, мочевая кислота, свободные и связанные аминокислоты, органические кислоты, липоинозитол, тирные и ароматические амины, фенолы, индолы, сорбитол, сульфаты, полиамины, средние молекулы.
2. Гуанидиновые соединения: гуанидин, метилгуанидин, гуанидинсукцинат кислоты, глицинамин, гуанидинуксусная кислота.
3. Гормоны: паратгормон, кальцитонин, глюкагон, натрийуретический гормон, гормон роста, ренин, гастрин.
4. Ионы металла: алюминий, олово, свинец, кадмий, цинк, ртуть, магний, мышьяк, медь, железо.

Таблица 19.7

Синдромы хронической почечной недостаточности, причины их развития и клинические проявления  
(по: Игнатова М. С., Гроссман П., 1986)

Синдром	Причины развития	Клинические проявления
Нарушение роста и развития	Почечный дизэмбриогенез и (или) нефросклероз, нарушения гормональных воздействий; дефицит белка, калорий, витаминов, азотемия, ацидоз	Гипостатура, отсутствие или недоразвитие вторичных половых признаков, снижение показателей роста и массы тела
Азотемия (уремия)	Задержка азотистых метаболитов в крови из-за снижения фильтрации, усиленный катаболизм, накопление в крови молекул средней молекулярной массы	Астения, анорексия, психоневрологические расстройства; гастроэнтероколит, перикардит

Таблица 19.7 (окончание)

Синдром	Причины развития	Клинические проявления
Анемия	Дефицит белка, железа, эритропоэтина, остеопатия	Бледность, вялость, слабость, дистрофические изменения в органах, анемический шум
Водно-электролитный дисбаланс	Гломерулотубулярный дисбаланс, внутривисочечные нарушения транспорта электролитов; усиленный катаболизм	Клинические симптомы в зависимости от превалирования гиперкалиемии, гипокальциемии, гипонатриемии, отеочный синдром
Нарушение равновесия кислот и оснований (типичный метаболический ацидоз)	Нарушение фильтрации; амонио- и ацидогенеза; истощение щелочного резерва	Тошнота, рвота, проявления компенсаторной деятельности органов дыхания
Артериальная гипертензия	Усиленная продукция ренина; угнетение продукции простагландинов, водно-электролитный дисбаланс	Головная боль, гипертонические кризы, ретинопатия
Остеодистрофия	Нарушение продукции активных метаболитов витамина D, гиперпаратиреозидизм	Боли в костях, рентгенологически и морфологически обнаруживаемые изменения костей
ДВС-синдром	Нарушение тромбообразования, реологических свойств крови	Геморрагические проявления в различных тканях и органах
Иммунодефицитное состояние	Белковый дефицит, гормональный дисбаланс, первичный и индуцированный лекарственными, нарушение иммунологического гомеостаза	Частые бактериальные и вирусные инфекции (в том числе гепатит), септические осложнения, предрасположенность к опухолевым процессам

Таблица 19.8

**Патофизиология хронической почечной недостаточности**  
(по: Bergstein J., 1992)

Признак	Механизм
Азотемия	Уменьшение скорости клубочковой фильтрации Уменьшение экскреции аммония Уменьшение экскреции кислот
Задержка натрия	Истощение бикарбонатов мочи Нефротический синдром Застойная сердечная недостаточность Олигурия Избыточное введение солей

Таблица 19.8 (окончание)

Признак	Механизм
Истощение натрия	Солевой диурез Тубулярные повреждения
Дефект концентрационной функции	Уменьшение массы нефронов Солевой диурез
Гиперкалиемия	Уменьшение модулярного кровотока Уменьшение скорости клубочковой фильтрации Ацидоз
Почечная остеодистрофия	Избыточное введение калия Гипоальдестеронизм Уменьшение интестинальной абсорбции кальция Нарушение продукции 1,25-дигидрооксикальциферола в почках Гипокальциемия и гиперфосфатемия
Задержка роста	Вторичный гиперпаратиреозидизм Дефицит белка и кальция Почечная остеодистрофия Ацидоз
Анемия	Анемия Неизвестные факторы Уменьшение продукции эритропоэтина Умеренная степень гемолиза Кровотечения Уменьшение срока жизни эритроцитов Недостаточное всасывание железа Недостаточное всасывание фолиевой кислоты Ингибирование эритропоэза
Тенденция к кровоточивости	Тромбоцитопения Дефект функции тромбоцитов Дефект функции гранулоцитов
Инфекция	Нарушение клеточного звена иммунитета Уремические факторы Токсичность алюминия
Неврологические (усталость, отвлекаемость, головная боль, невнятная речь, мышечная слабость и судороги, инсульты, кома, периферическая нейропатия)	Гиперсекреция желудочной кислоты
Гастроинтестинальные язвы	Задержка натрия и воды
Гипертензия	Избыточная продукция ренина
Гипертриглицеридемия	Снижение липопротеинлипазной активности плазмы
Перикардит и кардиомиопатия	Неизвестен



## 19.5. Клиническая картина

### *Клинические проявления начальной стадии хронической почечной недостаточности*

#### *Жалобы:*

- утомляемость;
- слабость;
- снижение аппетита и избирательный аппетит;
- субфебрильная температура тела;
- полидипсия.

#### *Клиническая картина:*

- возможно отставание в физическом развитии;
- возможно уменьшение мышечной массы;
- сухая кожа, бледно-желтушного оттенка;
- утрата потливости;
- тошнота, рвота, кишечные дисфункции;
- полиурия;
- никтурия.

#### *Данные лабораторных исследований:*

- нормостенурия, гипостенурия;
- анемия нормохромная, легкой или средней степени.

### *Клинические проявления стадии тубулярной недостаточности хронической почечной недостаточности (renal insufficiency)*

#### *Жалобы:*

- быстрая утомляемость;
- утрата интереса к школьным занятиям и играм;
- выраженные головные боли;
- анорексия;
- полиурия, полидипсия.

#### *Клиническая картина*

#### *Симптоматика, общая для всех вариантов:*

- выраженная бледность кожного покрова;
- отложение урохрома в складках кожи;
- сухость кожи;
- кишечная дисфункция (гастроэнтероколит, тошнота, рвота);
- никтурия, полиурия.

#### *Гломерулопатии:*

- гипертензия;
- отеки.

#### *Тубулопатии:*

- выраженное отставание в физическом развитии;
- остеопатии;
- выраженная полиурия с признаками дегидратации.

#### *Электролитные нарушения:*

- гипонатриемия (головная боль, тошнота, судороги);
- гипокалиемия (мышечная гипотония, апатия);
- тенденция к снижению артериального давления.

#### *Лабораторные исследования:*

- снижение величины клубочковой фильтрации;
- анемия нормохромная или гипохромная легкой или средней степени тяжести;
- умеренное увеличение мочевины сыворотки (до 10–13 ммоль/л) при нормальном содержании креатинина;
- небольшой метаболический ацидоз (BE от –5 до –7);
- гипостенурия.

### *Клинические проявления I степени тяжести тотальной хронической почечной недостаточности (renal insufficiency)*

#### *Жалобы:*

- выражены более интенсивно, чем при тубулярной недостаточности.

#### *Клиническая картина*

#### *Симптоматика, общая для всех вариантов:*

- желтушно-землистый оттенок кожного покрова;
- геморрагический синдром (носовые и другие кровотечения, геморрагии);
- гастроэнтероколит;
- гипертензия;
- остеопороз, деминерализация костей;
- анемия средней тяжести.

#### *Тубулопатии:*

- выраженные изменения костей (боли в костях, нарушение походки, деформация конечностей).

#### *Лабораторные исследования:*

- снижение величины клубочковой фильтрации на 40–50 %;
- анемия гипохромная (гемоглобин 80–90 г/л);
- увеличение содержания мочевины и креатинина;
- метаболический ацидоз;
- гиперфосфатемия;
- гипокалиемия;
- гипокальциемия.

**Клинические проявления II степени тяжести стадии тотальной хронической почечной недостаточности (renal failure)**

Жалобы и клинические признаки выражены значительно интенсивнее в связи с прогрессированием патологического процесса.

**Сердечно-сосудистая система:**

- гипертензия (у 60 % больных — тяжелая);
- нарушение ритма сердца;
- перикардит;
- электрокардиографические изменения (тахикардия, изменение амплитуды зубцов P, R и T, смещение сегмента RS-T ниже изолинии);
- сердечная недостаточность.

**Дыхательная система:**

- банальные пневмонии;
- специфическое поражение «уремический пневмонит»;
- фибринозный плеврит;
- нефрогенный отек легких.

**I стадия.** Легочный рисунок усилен, нечеткий, детали его смазаны. Корни массивны и малоструктурны. В центральных отделах мелкие очаговые тени, без слияния.

**II стадия.** Участки затемнения достигают 1,5 см в диаметре, местами наблюдается их слияние. Корневой рисунок усилен.

**III стадия.** В центральных отделах легких крупные участки затемнения, плохо отличимые от органов средостения. Затемнения могут иметь вид гомогенной бесструктурной тени или пятнисто-желтых образований. По периферии от края грудной клетки остается прозрачная полоса шириной 2–4 см. Клинические признаки III стадии: удушье, хрипы, пенистая мокрота.

**Желудочно-кишечный тракт:**

- анорексия;
- тошнота;
- рвота;
- запах изо рта;
- гастроэнтероколит;
- метеоризм.

**Нервно-психическая сфера:**

**1. Субклиническая стадия.**

Замедление проведения электрических импульсов по периферическим нервам. Снижение вольтажа и замедление  $\alpha$ -активности на

электроэнцефалограмме. Укорочение времени ощущения вибрационной чувствительности.

**2. Стадия преходящих неврологических расстройств.**

Неврастенический синдром. Преходящие нервно-мышечные расстройства — подергивания мышц, тремор пальцев, болезненные судороги икроножных мышц, «синдром беспокойных ног». Преходящие расстройства мозгового кровообращения.

**3. Стадия стойких неврологических нарушений.**

Поражение периферической нервной системы и мышц — полинейропатия. Поражение центральной нервной системы — энцефалопатия, инсульт.

**Психические нарушения:**

- астенические, астенодепрессивные состояния, навязчивые страхи.

**Расстройства зрения:**

- снижение остроты зрения;
- «туман» перед глазами;
- синдром «красных глаз» (отложение кальция в конъюнктиве).

**Расстройства слуха:**

- снижение слуха звуковоспринимающего характера.

**Лабораторные исследования:**

- резкое снижение клубочковой фильтрации;
- тяжелая анемия смешанного генеза.

**Клинические проявления III степени тяжести стадии тотальной хронической почечной недостаточности (end stage renal disease)**

1. Выраженность всех клинических и лабораторных признаков уремии.

2. Уменьшение диуреза.

3. Мышечная атрофия.

4. Тяжелые изменения кожи (пролежни), слизистых оболочек (стоматит и др.).

5. Декомпенсированный метаболический ацидоз до ацидотической комы.

6. Проведение диализной терапии в данной стадии способствует регрессии клинической симптоматики и появлению новых клинических признаков: «диализного синдрома нарушенного равновесия», «диализной болезни костей» и др.

**Потенциально обратимые осложнения при хронической почечной недостаточности**  
(по: Папаян А. В., Архипов В. В., 1997; с изменениями)

1. Инфекция мочевой системы.
2. Обструкция мочевой системы.
3. Уменьшение объема экстрацеллюлярной жидкости.
4. Нефротоксические агенты.
5. Застойная сердечная недостаточность.
6. Артериальная гипертензия.
7. Тампонада перикарда.
8. Гипокалиемия.

### 19.6. Диагностика

**Основные этапы диагностики ХПН**

(по: Папаян А. В., Архипов В. В., 1997; с изменениями)

- I. Подтверждение хронической природы болезни почек:
  - анамнез заболевания (продолжительность протеинурии, артериальная гипертензия, задержка роста, рецидивирующая мочевиная инфекция и др.);
  - семейный анамнез (синдром Альпорта, поликистоз и другие врожденные и наследственные заболевания);
  - данные осмотра (анемия, артериальная гипертензия, патология глаз, задержка роста, деформация скелета и др.);
  - размер почек (уменьшение размера почек, но нормальный или большой размер почек не исключают ХПН);
  - рентгенологическое подтверждение остеоистрофии.
- II. Этиология основного заболевания (УЗИ почек, динамическая нефросцинтиграфия, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, микционная цистоуретрография, биопсия почек и другие исследования).
- III. Лабораторные и клинические исследования по определению последствий ХПН.
- IV. Определение факторов, способствующих снижению функции почек (артериальная гипертензия, пиелонефрит, обструктивная уропатия, дегидратация и др.).

### 19.7. Терапия

**Задачи консервативной терапии**

- Замедление темпов прогрессирования ХПН:  
— малобелковая диета.

Устранение факторов, усугубляющих течение ХПН:

- интеркуррентные инфекции;
- водно-электролитные нарушения;
- гиповолемия;
- нефротоксичные препараты.

Коррекция проявления уремии — гормональные и метаболические нарушения:

- анемия;
- гиперфосфатемия;
- гиперлипидемия.

Контроль артериальной гипертензии.

Таблица 19.9

**Принципы ведения больного с начальными проявлениями ХПН**  
(по: Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е., 1986)

Задача	Пути осуществления
Устранение факторов, усиливающих ХПН	Ликвидация электролитных нарушений (гипонатриемии вследствие диуретической терапии, гипонатриевой диеты или развития сольтеряющего синдрома, гиперкальциемии в результате передозировки витамина D и др.). Устранение нарушенного пассажа мочи. Контроль гипертензии. Улучшение микроциркуляции. Борьба с мембранолитическими процессами. Улучшение функции тубулярного эпителия. Иммуномодуляция
Использование лекарственных препаратов с учетом функционального состояния	Исключение абсолютного и условно нефротоксичных препаратов (таких как индометацин). Проведение коррекции доз медикаментов в зависимости от величины клубочковой фильтрации
Контроль основных синдромов при прогрессировании ХПН: предотвращение анемии	Избегание кровопотерь при взятии анализов, а также неоправданных исследований. У девочек старшего возраста контролировать кровопотери при менструации
контроль гипертензии	Гипотензивная терапия.
контроль азотемии	Контроль потребления хлорида натрия, жидкости Диетотерапия. Улучшение функции органов компенсации (желудочно-кишечный тракт, кожа, легкие).
предотвращение развития декомпенсированного ацидоза	Использование консервативных методов снижения содержания продуктов азотистого обмена Улучшение функции тубулярного эпителия. Ограниченное поступление с пищей кислых валентностей

Таблица 19.9 (окончание)

Задача	Пути осуществления
Профилактика остеопатии	Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена уменьшением поступления фосфора, назначением препаратов кальция, применением витамина D и его аналогов. Контроль равновесия кислот и оснований крови
Своевременное информирование и подготовка больного и членов его семьи к возможной заместительной терапии	Профилактика сосудистых и других осложнений, препятствующих проведению заместительной терапии. Разрешение психологических проблем, возникающих у больного и его родственников в связи с необходимостью проведения гемодиализа и трансплантации кожи

### 19.7.1. Диетотерапия

Малобелковая диета:

- ограничение потребления белков и фосфора;
- достаточное количество калорий.

#### Положительные эффекты малобелковой диеты

(по: Ермоленко В. М. [и др.], 2006; Кучер А. Г. [и др.], 2006; Смирнов А. В. [и др.], 2006)

1. Уменьшение гиперперфузии и гиперфильтрации в интактных нефронах.
2. Улучшение внутриваглярной гемодинамики.
3. Снижение гиперлипидемии и риска атеросклероза.
4. Кардиопротективное воздействие — уменьшение степени гипертрофии левого желудочка.
5. Уменьшение выраженности метаболического ацидоза.
6. Снижение продукции оксидантов и нефротоксинов.
7. Предотвращение и регрессия вторичного гиперпаратиреоза.
8. Поддержание фосфорно-кальциевого гомеостаза.
9. Улучшение состояния скелета.
10. Ингибирование интрагломерулярной коагуляции.
11. Подавление выработки ангиотензина II, ТРФ-β и других цитокинов.
12. Уменьшение активации иммунных клеток.
13. Уменьшение протеинурии.

Длительное применение малобелковой диеты может привести к дефициту незаменимых аминокислот, синдрому белково-энергетической недостаточности (malnutrition по англоязычной терминологии). Это требует использования препаратов незаменимых аминокислот и их кетоаналогов (кетостерил, «Fresenius»).

Таблица 19.10

### Факторы, ухудшающие нутрициологический статус пациентов с ХПН (по: Зверев Д. В. [и др.], 2006)

Условие	Механизм
Анорексия	Недостаточное употребление белков и калорий Стимулируется деградация белков и аминокислот Стимулируется деградация белков Стимулируется деградация белков и подавляется их синтез
Метаболический ацидоз	
Инфекции/воспалительные заболевания	
Диабет	

### Факторы, способствующие потере белка при ХПН (по: Зверев Д. В. [и др.], 2006)

1. Метаболический ацидоз (стимулирует потерю белка мышцами и подавляет синтез альбумина за счет механизма АТФ — ибиквитин — протеасом).
2. Воспалительные цитокины (фактор некроза опухоли, ИЛ-1, ИЛ-8).
3. Резистентность к анаболическим гормонам (инсулин, инсулиноподобный фактор роста-1, тиреоидные гормоны и др.).  
При исходной скорости клубочковой фильтрации 25 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> и линейном ее снижении на 4 мл/мин в год строгое соблюдение малобелковой диеты в течение 4,5 лет позволяет отсрочить начало диализной терапии (клубочковая фильтрация 10,5 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>) на:
  - 6 мес. (Kasiske В. [et al.], 1998);
  - 11 мес. (MDRD — Modification of Diet on Renal Disease Study Group, 1998);
  - 12 мес. (Милованов Ю. С., 2007).

Таблица 19.11

### Рекомендации по ограничению белка у детей с ХПН (по: Шабалов Н. П., Архипов В. В., 2007)

Клубочковая фильтрация, мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup>	Поступление белка с пищей, г/кг массы тела в сутки
55–25	0,8
25–13	0,6

Белок — более 50 % в виде белков высокой биологической ценности (творог, желток яйца, мясо — телятина, индейка).

Таблица 19.12

**Биологическая ценность диет, применяемых у детей школьного возраста с заболеваниями почек в стадии ХПН**  
(по: Наумова В. И., 1991)

Показатель	Белки		Жиры		Углеводы		Энергетическая ценность, кДж	Са, мг/сут	Р, мг/сут	Са/Р
	г/сут	г/кг массы тела	г/сут	г/кг массы тела	г/сут	г/кг массы тела				
Диета 7	50-55	1,0-1,5	126,5	2,7-3,3	420,9	12	11.723-12.979	751	1040	1:1,4
Рацион 1	58-60	1,0-1,3	126 (1:2)*	2,7-3,3	425,9	11	12.100-12.142	768	853	1:1,1
Диета Джордано - Дживанетти	28-28,7	0,65-0,7	128,25 (1:3)	2,8-3,3	350,5	10,5	10.630-11.723	387	680	1:1,75

Примечание. В скобках — соотношение количества растительного и животного жира.

Показания к назначению диеты № 7:

- 1) скорость клубочковой фильтрации 40—10 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>;
- 2) креатинин сыворотки крови до 0,44 ммоль/л;
- 3) мочевины сыворотки крови до 16,8 ммоль/л.

Диета № 7 по В. И. Наумовой характеризуется умеренным ограничением белка; достаточной энергетической ценностью, увеличением количества жиров за счет растительных. Количество хлорида натрия составляет 0,4 г/сут за счет содержания в продуктах. При сольтертяющей форме добавляется хлорид натрия дозированно (до 10 г/сут).

Кулинарная обработка любая. Для улучшения вкусовых качеств первые блюда подкисляют лимонным или апельсиновым соком. Во вторые блюда добавляются лук, чеснок, укроп, петрушка и другая зелень.

Исключаются: мясо, рыба, творог.

Разрешаются: крупы, макаронные изделия, овощи, сливочное и растительное масло, яйцо, молоко, кефир, фрукты.

Варианты диет № 1 и № 2 отличаются содержанием фосфора.

Снижение мочевины до 8,4 ммоль/л позволяет включать в рацион 1—2 раза в неделю продукты животного происхождения (мясо, рыбы, творог) и увеличивать потребление хлорида натрия до 3—4 г/сут.

Таблица 9.13

**Примерное меню с умеренным ограничением белка при ХПН, диета № 7** (по: Наумова В. И., 1991)

1-й день	2-й день
<i>Первый завтрак</i>	
Каша гречневая — 200 г Яйцо — 1 шт. Кофе — 200 г Хлеб с маслом — 10 г	Каша рисовая — 200 г Яйцо — 1 шт. Кофе — 200 г Хлеб с маслом — 10 г
<i>Второй завтрак</i>	
Картофель печеный с маслом — 200 г Сок (мусс) — 200 г	Картофель печеный с маслом — 200 г Сок (мусс) — 200 г
<i>Обед</i>	
Винегрет — 70 г Суп рисовый молочный — 150 г Картофель тушеный — 200 г Компот — 150 г	Салат из свежей капусты — 70 г Борщ — 150 г Макароны отварные — 200 г Компот — 150 г
<i>Полдник</i>	
Фрукты — 200 г	Фрукты — 200 г
<i>Ужин</i>	
Салат капустный — 100 г Картофель жареный — 150 г Кефир — 200 г Хлеб с маслом — 10 г Чай — 200 г	Блины с вареньем — 100 г Картофель отварной — 150 г Кефир — 200 г Хлеб с маслом — 10 г Чай — 200 г
Хлеб на день — 250 г	

**Диета с умеренным ограничением белка**  
(по: Воронцов И. М., Мазурин А. В., 1980)

**Показания:** III–IV стадии хронической почечной недостаточности до начала диализа.

**Цель назначения:** обеспечение сбалансированным питанием с учетом особенностей обмена веществ при тяжелой недостаточности почек.

**Общая характеристика:** умеренное ограничение белка (50–55 % от нормы), но в III стадии хронической почечной недостаточности мясо, рыба, творог не исключаются (до 100 г в день). Диета повышенной энергоценности за счет жиров и углеводов. При отсутствии артериальной гипертензии и отеков и достаточном объеме суточной мочи ограничения соли и жидкости не требуется. Кулинарная обработка без механического щажения. Мясо и рыбу отваривают. Вкус блюд улучшают соусами, пряностями, лимонной кислотой. Температура блюд обычная.

Режим питания: 5 раз в день.

Таблица 19.14

**Примерное меню-раскладка для детей с ХПН**

Меню	Раскладка
<i>Первый завтрак</i>	
Каша манная Яйцо Кофе, 200 мл	35 г манной крупы 100 мл молока 10 г сливочного масла 8 г сахара Яйцо, 1 шт. 3 г кофе 100 мл молока 15 г сахара 10 г сливочного масла
<i>Второй завтрак</i>	
Фрукты	200 г фруктов
<i>Обед</i>	
Суп с зеленым горошком, 300 мл Картофельные котлеты с соусом, 200 г Кисель яблочный, 180 мл	200 г картофеля 20 г моркови 10 г перловой крупы 10 г сметаны 2 г сливочного масла 300 г картофеля 15 г лука 30 мл молока 2 г пшеничной муки 10 г сметаны 15 г растительного масла 50 г яблок 10 г сахара 10 г варенья 8 г крахмала

Таблица 19.14 (окончание)

Меню	Раскладка
<i>Полдник</i>	
Кефир Фрукты	200 мл кефира 10 г сахара 200 г фруктов
<i>Ужин</i>	
Блинчики с вареньем, 200 г Картофель отварной Чай, 200 мл	60 мл молока 10 г масла 50 г пшеничной муки 5 г сахара 30 г варенья 150 г картофеля 20 г сливочного масла 0,2 г чая 15 г сахара 10 г масла
Хлеб	200 г пшеничного хлеба на день

**Показания к назначению диеты Джордано — Жиованетти:**

1. Скорость клубочковой фильтрации меньше 10 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>.
2. Креатинин сыворотки крови выше 0,44 ммоль/л.
3. Диета Джордано — Жиованетти в модификации В. И. Наумовой (1991) характеризуется резким ограничением белка, высокой энергетической ценностью за счет углеводов и жиров, причем увеличено содержание растительного жира.
4. Из-за недостаточного содержания кальция, магния назначаются препараты кальция, хлебобулочные изделия, обогащенные кальцием.
5. Разрешаются: растительные (в основном картофель и растительное масло) и биологически ценные продукты животного происхождения (куриное яйцо, сметана, сливочное масло), безбелковые продукты (хлеб, вермишель, саго), молочный коктейль из электродиализированной творожной сыворотки.

Таблица 19.15

**Примерное меню с резким ограничением белка при хронической почечной недостаточности (диета Джордано — Жиованетти в модификации Наумовой В. И. [и др.], 1971)**

1-й день	2-й день
<i>Первый завтрак</i>	
Омлет из желтков — 70 г Винегрет — 200 г Масло сливочное — 10 г Чай с сахаром и пастила — 30 г	Яйцо — 1 шт. Картофель отварной с маслом и сметаной — 200 г Масло сливочное — 10 г Чай с сахаром и пастила — 30 г

Таблица 19.15 (окончание)

1-й день	2-й день
<i>Второй завтрак</i>	
Сок виноградный – 100 г	Сок виноградный – 100 г
<i>Обед</i>	
Суп фруктовый – 300 г	Щи зеленые – 300 г
Каша пшеничная с изюмом или черносливом – 200 г	Картофель жареный с луком – 200 г
Масло сливочное – 10 г	Масло сливочное – 10 г
Кисель из свежих яблок – 200 г	Кисель из свежих яблок – 200 г
<i>Полдник</i>	
Фрукты – 200 г	Фрукты – 200 г
Сок или лимонный напиток – 200 г	Сок или лимонный напиток – 200 г
<i>Ужин</i>	
Картофель жареный с яблоками – 200 г	Каша рисовая с маслом, изюмом или черносливом – 200 г
Масло сливочное – 10 г	Масло сливочное – 10 г
Фрукты – 100 г	Фрукты – 100 г
Чай с сахаром и пастила – 30 г	Чай с сахаром и пастила – 30 г

**Диета № 7з** (по: Воронцов И. М., Мазурин А. В., 1980)

**Показания:** конечная стадия хронической почечной недостаточности при гемодиализе.

**Цель назначения:** обеспечение сбалансированным питанием с учетом особенностей обмена веществ при тяжелой недостаточности почек и побочных эффектов гемодиализа.

**Общая характеристика:** повышенное количество белка, резкое ограничение натрия, жидкости, калия и фосфора. Диета повышенной энергоценности за счет жиров и углеводов. Пищу готовят без соли, хлеб бессолевой. При отсутствии артериальной гипертензии и отеков больному выдают 2–3 г соли. Кулинарная обработка без механического щажения. Мясо и рыбу отваривают. Вкус блюд улучшают соусами, пряностями, лимонной кислотой. Температура блюд обычная.

**Режим питания:** 6 раз в день.

Таблица 19.16

**Продукты, рекомендуемые и исключаемые при хронической почечной недостаточности**

Рекомендуемые продукты	Исключаемые продукты
<i>Хлеб и мучные изделия</i>	
Хлеб пшеничный и ржаной бессолевой, домашняя выпечка и пирожные без соли, макароны	Соленое печенье, крекеры промышленного изготовления
<i>Супы</i>	
Вегетарианские и мясные с разными овощами, борщи, щи из свежей капусты, фруктовые	Мясные, рыбные, грибные бульоны ограниченно молочные
<i>Мясо, рыба, птица</i>	
Говядина, телятина, кролик, курица, индейка, свинина, рыба в вареном виде с последующим запеканием или поджариванием куском или рубленые	Ограниченно колбасы, сосиски, соленую рыбу, копчености, консервы, икру
<i>Моложные продукты</i>	
Сливки, сметана, творог, сливочные сырки, кефир	—
<i>Яйца</i>	
Яйца всмятку, омлеты, запеканки, яичница с картофелем и для приготовления других блюд	—
<i>Крупы (ограниченно)</i>	
Рис, саго (плов с фруктами, запеканки)	Бобовые, отруби
<i>Овощи</i>	
Капуста, морковь, свекла, огурцы, томаты, лук, укроп, петрушка, картофель в виде различных блюд и гарниров (предварительно вымачивают, сменяя воду)	Бобовые, соленые, квашеные, маринованные овощи, ревень, шпинат, щавель
Фрукты и ягоды в сыром, вареном и запеченном виде, муссы, желе, кисель, сахар, мед, варенье, мармелад	Ограничивают персики, абрикосы, виноград, черешню, черную смородину, инжир, бананы, исключают сухофрукты, шоколад
<i>Соусы, пряности</i>	
Молочный, сметанный, томатный, сладкие и кислые подливы, лимонная кислота, ванилин, в небольших количествах хрен, горчица, перец, корица	Мясные, рыбные, грибные соусы
<i>Напитки</i>	
Чай, некрепкий кофе, отвар шиповника, компоты и соки из рекомендованных овощей и фруктов	Какао
<i>Жиры</i>	
Масло растительное и сливочное	Маргарины

Таблица 19.17

**Примерное меню для больного на гемодиализе**  
(по: Кучер А. Г. [и др.], 1997)

Меню	Раскладка
<i>Первый завтрак</i>	
Белый хлеб, масло, мед, чайная колбаса	80 г белого хлеба 20 г масла 30 г пчелиного меда 30 г чайной колбасы 20 мл сливок для кофе
<i>Второй завтрак</i>	
Рисовый пудинг с яблоками	100 мл воды 30 г риса 100 г яблок 15 г сахара Корица
<i>Обед</i>	
Яичница-глазунья, жареный картофель, салат-ассорти	5 г подсолнечного масла 150 г вымоченного картофеля 10 г подсолнечного масла 10 г лука Перец 50 г вымоченной моркови 50 г вымоченной цветной капусты 3 г подсолнечного масла Пряности
<i>Полдник</i>	
Бисквитное печенье	50 г бисквитного печенья
<i>Ужин</i>	
Белый хлеб, масло, отварной язык, творог с луком, салат из краснокочанной капусты	80 г белого хлеба 25 г масла 100 г языка 70 г творога 30 мл сливок 5 г лука 5 г подсолнечного масла 100 г вымоченной краснокочанной капусты 5 г подсолнечного масла Луковица, уксус, перец, сахар

Примечание. Внимание! Очищенный и нарезанный накануне картофель вымачивать в сменяемых не менее 10 раз порциях воды в течение 24 ч.

Содержание веществ: белки — 65 г, жиры — 123 г, углеводы — 238 г, энергия — 2400 ккал, натрий — 790 мг, калий — 1540 мг, фосфор — 927 мг, кальций — 270 мг, вода — 975 мл.

*Рисовый пудинг с яблоками*

Яблоко промыть, очистить и нарезать кружочками, сварить в небольшом количестве сладкой воды, затем перемешать с выпаренным рисом и недолго варить на слабом огне, оставить набухать, приправить корицей и посыпать сахаром.

*Жареный картофель*

Вымоченный картофель проварить до готовности в достаточном количестве воды, слить воду, картофель остудить и нарезать кружочками. Разогреть подсолнечное масло, положить в него кружочки картофеля, нарезанный кубиками лук и, помешивая, поджарить до золотисто-желтого цвета, приправить перцем и небольшим количеством соли.

*Салат ассорти*

Очищенные овощи отварить во многих водах (до 10 раз). Приготовить маринад из малого количества воды с пряностями и растительным маслом, добавить измельченные овощи. Отвар не использовать!

*Отварной язык*

Язык промыть, залить кипятком и варить до готовности в подсоленной воде. Быстро обдать холодной водой, снять кожу и нарезать кружочками.

*Творог с луком*

Творог перемешать с обильным количеством сливок и подсолнечным маслом, подмешать кубики лука, приправить небольшим количеством соли.

*Салат из краснокочанной капусты*

Приготовленную краснокочанную капусту мелко нарезать, ошпарить, меняя воду 10 раз, оставить настояться, затем слить воду из кастрюли. Приправить капусту уксусом, сахаром, перцем и луком. После охлаждения добавить подсолнечное масло.



**Содержание основных питательных веществ в готовых блюдах на 100 г съедобной части**  
(по: Кучер А. Г. [и др.], 1997)

Меню	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Натрий, мг	Калий, мг	Фосфор, мг	Энергетическая ценность, ккал
<i>Супы</i>							
Суп из овощей	1.1	1.7	4.6	5	135	26	38.1
Суп картофельный на рыбном бульоне	1.1	1.1	1.5	5	110	32	20.3
Суп картофельный с грибами	1.0	1.0	6.7	6	133	145	39.8
Суп картофельный с крупой	1.3	1.2	9.5	7	147	46	54.0
Суп картофельный с макаронами	1.3	1.0	8.4	7	143	33	47.8
Суп рисовый с мясом	0.7	1.1	5.2	2	60	22	33.5
Суп с горохом	3.4	2.2	7.9	1	122	49	65.0
Суп с макаронами на курином бульоне	1.4	2.1	5.9	4	29	19	48.1
Борщ летний	1.1	2.1	6.4	22	198	23	48.9
Борщ с мясом	12.0	12.4	5.1	124	527	297	180.0
Борщ со свежей капустой на мясном бульоне	0.9	2.1	5.2	14	115	13	43.3
Бульон куриный	0.5	0.1	0.0	0	7	14	2.9
Бульон мясокостный	0.6	0.2	0.0	0	5	12	4.2
Бульон рыбный	0.4	0.0	0.0	0	9	40	1.6
Рассольник домашний	1.1	1.7	6.4	65	166	21	45.3
Свекольник	0.5	2.0	4.2	45	181	20	36.8
Суп-пюре гороховый	16.6	10.9	4.4	117	558	298	182.1
Щи из квашеной капусты с картофелем	0.6	2.1	2.7	72	122	17	32.1
Щи из свежей капусты на мясном бульоне	0.9	2.1	2.3	7	120	15	31.7

*Блюда из мяса*

<i>Говядина</i>	29.2	11.2	0.0	71	300	154	217.6
Антрекот	18.0	14.3	6.6	78	335	156	227.1
Бефстроганов	14.0	11.6	8.2	65	312	145	193.2
Биточки паровые	28.8	11.0	0.0	75	320	156	214.2
Бифштекс	14.3	5.3	3.3	74	321	160	118.1
Говядина тушеная	12.3	12.2	3.9	76	320	160	174.6
Гуляш	14.6	11.8	13.6	78	321	165	219.0
Котлеты рубленые	10.7	4.9	20.6	67	311	154	169.3
Пельмени сибирские	26.0	13.6	3.8	75	321	167	241.6
Поджарка	5.9	6.7	10.4	74	331	158	125.5
Рагу из отварного мяса	17.6	25.1	10.2	79	321	156	337.1
<i>Шницель натуральный рубленый</i>							
<i>Свинина</i>	10.6	26.8	13.6	72	321	172	338.0
Котлеты рубленые	22.6	31.6	0.0	71	321	170	374.8
Отварная свинина	22.8	10.2	10.8	227	390	220	226.2
Печень жареная	11.0	9.6	8.4	165	305	204	164.0
Печень тушеная	18.5	39.7	4.3	81	331	174	448.5
Поджарка	9.8	20.3	3.2	75	350	175	234.7
Тушеная свинина	18.8	32.1	9.8	76	332	167	403.3
Шницель							
<i>Баранина</i>	11.3	12.7	3.3	173	430	160	172.7
Тушеная баранина	21.9	22.9	10.2	335	380	165	334.5
Шницель							

Таблица 19.18 (окончание)

Меню	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Натрий, мг	Калий, мг	Фосфор, мг	Энергетическая ценность, ккал
<i>Блюда из птицы</i>							
Котлеты отбивные	20,0	28,0	10,0	373	400	150	372,0
Котлеты рубленые	13,8	14,8	13,8	245	337	170	243,6
<i>Кура</i>							
Котлеты	18,0	8,0	15,2	206	420	400	204,8
Котлеты паровые	16,0	14,4	9,5	229	437	412	231,6
Кура жареная	26,3	11,0	0,0	204	450	390	204,2
Окорочка жареные	29,4	8,6	0,0	195	407	414	195,0
Филе жареное	31,8	3,3	0,0	157	451	401	156,9
<i>Утка</i>							
Вареная	26,2	13,5	0,0	226	450	400	226,3
Жареная	22,6	19,5	0,0	266	402	387	265,9
Котлеты I сорт	18,6	9,8	15,4	226	470	309	224,2
Котлеты II сорт	15,2	14,6	14,2	250	406	379	249,0
Отварная I сорт	25,3	10,4	0,0	195	450	394	194,8
Отварная II сорт	19,7	18,8	0,0	248	400	394	248,0
<i>Блюда из рыбы</i>							
Котлеты из леща	12,8	8,1	12,5	174	297	496	174,1
Котлеты из морского окуна	13,9	8,1	14,1	185	284	547	184,9
Котлеты из судака	13,5	5,5	14,7	164	276	494	162,3
Котлеты из трески	11,9	5,2	14,7	155	278	487	153,2
Минтай под маринадом	17,3	10,1	7,0	186	342	387	188,1
Судак заливной	9,3	0,8	1,3	49	298	307	49,6

<i>Блюда из овощей</i>							
Запеканка картофельная	7,7	8,1	12,4	150	297	198	153,3
Запеканка морковная	2,8	4,4	18,2	123	177	112	123,6
Кабачки жареные	1,1	6,1	5,5	89	111	87	81,3
Кабачки фаршированные	2,2	7,1	6,4	99	109	85	98,3
Капуста цветная отварная	1,8	0,3	4,0	26	139	90	25,9
Капуста тушеная	2,0	3,3	9,6	75	137	92	76,1
Картофельное пюре	2,2	0,8	14,3	74	219	204	73,2
Картофельные котлеты	2,8	4,7	20,5	138	241	177	135,5
Морковные котлеты	3,6	6,8	21,9	156	189	100	163,2
<i>Салаты</i>							
Винегрет	1,3	6,0	7,8	92	147	81	90,4
Салат зеленый с огурцами	1,0	1,8	2,6	32	100	38	30,6
Салат из зеленого лука с яйцом	3,1	4,5	2,9	65	127	97	64,5
Салат из помидоров и огурцов	1,3	2,3	3,1	40	127	39	38,3
Салат из редиса в сметане	1,4	1,9	3,7	38	104	42	37,5
Салат из свеклы с орехами	2,8	9,5	10,1	136	222	49	137,1
<i>Блюда из круп</i>							
Каша гречневая	9,2	9,1	56,2	4	226	237	343,5
Каша пшеничная	8,9	11,6	41,6	16	132	229	306,4
Каша «особая» пшеничная	6,5	12,9	17,8	390	317	221	213,3

## 19.7.2. Коррекция азотемии

Таблица 19.19

### Факторы, влияющие на уровень креатинина

(по: Дмитрова Т. Б., Кобалава Ж. Д., 2004)

Фактор влияния	Влияние на уровень креатинина	Механизм
Уменьшение мышечной массы	Снижение	Снижение образования креатинина
Повышенное потребление красного мяса	Повышение	Кратковременное увеличение образования креатинина (возможно кратковременное увеличение СКФ)
Малобелковая диета Вегетарианство	Снижение	Снижение образования креатинина (связано с уменьшением мышечной массы и потребления мяса)
Применение триметоприма	Повышение	Ингибирование канальцевой секреции креатинина

#### Диетотерапия (малобелковая диета)

Стимуляция органов и систем организма, компенсирующих выделение продуктов азотистого обмена:

- полость рта (гигиенический уход; полоскание рта изотоническим раствором натрия хлорида);
- кожа (гигиенические ванны; сауна при температуре 55 °С).

#### Желудочно-кишечный тракт:

1. Прием внутрь сорбентов (окисленный крахмал, оксицеллюлоза, активированные угли, полифепан и т. д.) при креатинине сыворотки крови выше 0,6 ммоль/л).
2. Активированный уголь в дозе 1 г/кг в сутки в 2–3 приема 2–3 раза в неделю при отсутствии запоров.
3. Гранулированный сорбит в дозе 0,8–1,5 г/кг в сутки в 3 приема за 1,5 ч до еды, запивая 100–150 мл воды.
4. На фоне приема энтеродеза (поливинилпирродалина) по 5 г 3–4 раза в сутки за 1,5–2 ч до еды уровень креатинина в сыворотке крови к концу 4-й недели снизился на 15 %, содержание мочевины примерно на 8 %, мочевой кислоты – примерно на 8 %, фосфатов – примерно на 10 % (Ермоленко В. М., 2000).

Сорбенты *противопоказаны* при язвенном процессе и (или) при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта.

5. Леспенефрил.
6. Хофитол.

## 19.7.3. Лечение анемии

В предпубертатном возрасте с ХПН анемия диагностируется при уровне гемоглобина меньше 110 г/л и гематокрита меньше 33 % (European best practice guidelines for management of anaemia in patients with chronic renal failure file, 1999).

Анемия при скорости клубочковой фильтрации > 50 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> отмечается у 25,4 % больных с ХПН; при скорости клубочковой фильтрации 50–20 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> – у 42,4 %; 20–10 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> – у 66,7 %; 10–5 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> – у 76,7 % (Команденко М. С., Сабадаш А. Б., 2004).

### Составляющие нефрогенной анемии

(по: Команденко М. С., 2005; Милованов Ю. С. [и др.], 2005)

1. Дефицит эритропоэтина.
2. Нарушение синтеза ферропротеинов (дефицит железа, инфекция).
3. Белково-энергетическая недостаточность.
4. Снижение уровня железа из-за неадекватного всасывания в кишечнике.
5. Снижение длительности жизни эритроцитов (кровопотери, гемолиз).
6. Тромбоцитарная дисфункция, обуславливающая кровоточивость.
7. Токсины (ПТГ, Al, диализат).

### Обследование перед началом терапии эритропоэтином

Обследование больных (до начала терапии эритропоэтином):

1. Уровень гемоглобина и показатель гематокрита.
2. Морфология эритроцитов, эритроцитные индексы, количество гипохромных эритроцитов (в норме не превышает 2,5 %).  
Пациенты с содержанием гипохромных эритроцитов более 10 % имеют в 2 раза более высокий риск смертности, чем пациенты с уровнем гипохромных эритроцитов менее 5 % (Winkelmayr W. [et al.], 2004).
3. Ретикулоциты (с поправкой на количество эритроцитов).
4. Тест на кровь в кале.
5. Оценка запасов железа в организме:
  - железо сыворотки крови;
  - общая железосвязывающая емкость сыворотки крови;
  - процент насыщения трансферрина железом;
  - ферритин сыворотки крови.

#### Цель обследования:

- исключить причины анемии, не связанные с ХПН: дефицит железа, витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, гемоглобинопатии, гемолиз, избыточную кровопотерю и др.;
- оценить запасы железа в организме.

#### Принципы терапии анемии при ХПН

1. Диетотерапия (сбалансированность по железу, витаминам).
2. Ограничение потерь крови (исключение необоснованных заборов крови, использование микрометодик).
3. Назначение препаратов железа.

Лечение дефицита железа при ХПН на додиализном этапе:

- при умеренных кровопотерях (7–10 мг/сут) и хорошей переносимости возможно использование пероральных препаратов железа.

Наиболее часто используются гидроксидполимальтозный комплекс железа (феррум Лек, мальтофер):

- до 3 лет – 5–8 мг/кг в сутки;
- старше 3 лет – 5 мг/кг в сутки.

#### Контроль легения:

- снижение количества гипохромных эритроцитов;
- прирост уровня гемоглобина около 0,1 г/л в сутки.

#### Абсолютные показания к легению эритропоэтином (по: Милованов Ю. С. [и др.], 2005)

1. Гемоглобин менее 11 г/дл (гематокрит менее 0,3 %).
2. Зависимость от гемотрансфузий.
3. Вызванные анемией симптомы поражения миокарда (эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, плохая переносимость физических нагрузок).
4. Нарушения функций ЦНС (снижение эффективности умственной деятельности).
5. Отставание в росте и развитии у детей с ХПН.

До назначения эритропоэтина (эритропоэтин- $\alpha$  — *эпокрин*, эритропоэтин- $\beta$  — *рекормон*) должен быть устранен дефицит железа назначением препаратов трехосновного железа через рот, а при отсутствии эффекта внутривенно.

Абсолютный дефицит железа:

- уровень ферритина < 100 мкг/л;
- TSAT (насыщение сывороточного трансферрина) < 20 %;
- количество гипохромных эритроцитов > 10 %.

#### Функциональный дефицит железа:

- уровень ферритина > 200 мкг/л, дефицит при этом малове-  
роятен, но не исключается;
- TSAT (насыщение сывороточного трансферрина) > 30 %;
- количество гипохромных эритроцитов – 5–10 %.

#### Нагало легения эритропоэтином (по: Cavill I., 1999)

Нормальные показатели обмена железа или отсутствие признаков перегрузки железом – уровень ферритина более 200 мкг/л. TSAT (насыщение сывороточного трансферрина) более 50 %. Снижение гипохромных эритроцитов менее 2,5 %.

Основная цель лечения эритропоэтином – достижение *целевого уровня гемоглобина (гематокрита)*.

*Целевой уровень гемоглобина (гематокрита)* обеспечивает больному с ХПН высокую выживаемость и оптимальный уровень качества жизни при минимальном риске развития осложнений и побочных эффектов.

Рекомендуемый целевой уровень гемоглобина более 110 г/л (желательно 120–125 г/л); гематокрита – 33–36 %.

В лечении эритропоэтином выделяют два периода:

1. Достижение целевого уровня гемоглобина.

Темп прироста уровня гемоглобина должен составлять 1,0–2 г/дл в месяц, а гематокрита – 0,5–1,5 % в месяц. Целевой уровень гемоглобина (гематокрита) обычно достигается через 4 нед. лечения эритропоэтином.

Стартовая доза эпоэтина- $\alpha$  – 50–100 МЕ/кг подкожно 2–3 раза в неделю.

2. Поддерживающий (период стабилизации целевого уровня гемоглобина).

Дозу эритропоэтина уменьшают на 25–50 %. Переход на индивидуальную поддерживающую терапию: подбор минимальной эффективной дозы эпоэтина- $\alpha$  (25–100 МЕ/кг 1–3 раза в неделю), коррекция дефицита железа и лечение инфекций.

#### 19.7.4. Анорексия

##### Рекомендации, которые помогут улучшить аппетит ребенка с ХПН (по: Архипов В. В. [и др.], 2007; с изменениями)

1. Принимайте пищу малыми порциями и часто. Высококалорийные закуски держите под рукой, чтобы всегда можно было перекусить (булочки, пирожки, конфеты, крутое яйцо, отварное мясо, бутерброды, сливочный сыр и др.).

2. Используйте специи, чтобы улучшить вкус и аромат пищи (уксус, перец, горчицу, лук, лавровый лист, чеснок, кислый соус).
3. Покидайте кухню во время приготовления пищи, так как резкие запахи могут «отбить» аппетит.
4. Пища должна быть теплой.
5. Украшайте пищу.
6. Принимайте пищу с семьей или друзьями.
7. Больше двигайтесь, гуляйте, выполняйте легкие упражнения и работу по дому.

Горькие настойки:

*Tinctura amara.*

*Tinctura Absinti.*

Сборы лекарственных растений для возбуждения аппетита:

- тысячелистник обыкновенный (трава) – 25,0;
- полынь горькая (трава) – 25,0;
- аир болотный (корневище) – 25,0;
- вахта трехлистная (листья) – 25,0;
- тмин обыкновенный (плоды) – 25,0.

По 1 столовой ложке настоя за 15–20 мин до еды.

#### 19.7.5. Коррекция водно-электролитного баланса

В полиурическую стадию введение жидкости должно на 10–15 % превышать суточный диурез.

В олигоанурическую стадию прием жидкости следует ограничить до объема, равного сумме диуреза и экстраренальных потерь.

#### 19.7.6. Коррекция гиперкалиемии

Диетотерапия (ограничение количества калия в рационе).

**Содержание калия в наиболее важных продуктах питания (мг/100 г продукта)** (по: Хлябич Г. Н., 1992)

*Фрукты:*

- ананасы – 210;
- яблоки – 110;
- абрикосы – 440;
- лимоны (сок) – 130;
- бананы – 420;
- финики – 790;
- земляника – 145;
- инжир – 780;
- черная смородина – 260;

- сливы – 170;
- апельсин – 170;
- изюм – 700;
- виноград – 254;
- груши – 130.

*Сахар, сладости:*

- мед – 10;
- конфитюр – 13;
- шоколад – 430
- сахар – 0,5;
- какао-порошок – 400.

*Яйца, молоко, молочные продукты:*

- масло – 14;
- яйца – 100;
- сыр – 90–110;
- творог – 180;
- молоко (свежее) – 138;
- молоко (концентрир.) – 270.

*Мясо:*

- говядина – 338;
- гусь – 420;
- курица – 372;
- телятина – 360;
- свинина – 280;
- колбаса – 140.

*Овощи:*

- цветная капуста – 400;
- бобы – 300;
- горох – 380;
- огурцы – 140;
- морковь-каротель – 311;
- картофель – 410;
- капуста – 294;
- салат – 140;
- петрушка – 880;
- брюссельская капуста – 400;
- кислая капуста – 490;
- томаты – 270;
- шпинат – 490
- грибы – 250–550.

*Рыба:*

- форель – 334;

- треска – 399;
- икра – 640;
- пикша – 314;
- тунец – 480.

**Напитки:**

- пиво – 46;
- кока-кола – 52;
- вино – 104;
- виноградный сок – 120.

**Хлеб, мучные изделия:**

- ржаной хлеб – 100;
- черный хлеб – 450;
- белый хлеб – 100;
- выпечка – 150;
- изделия из теста и рис – 340;
- овсяные хлопья – 174.

Таблица 19.20

**Терапия гиперкалиемии**  
(по: Tolkoff-Rubin N., 1990; с изменениями)

Препарат	Механизм	Развитие эффекта	Примечания
Глюконат кальция 10 % раствор внутривенно (0,5 мл/кг)	Устранение токсического влияния калия на миокард	Немедленно, но кратковременное действие	Опасность остановки сердца при совместном назначении с гликозидами!
Глюкоза 20 % раствор внутривенно (0,3 г/кг или 2–5 мг/кг) с инсулином (1 ЕД на 5 г глюкозы)	Перемещение K <sup>+</sup> внутриклеточно	Минуты, длительность 4–6 ч	Опасность колебаний гипергликемических и гипогликемических состояний
Бикарбонат натрия 2–4 % раствор внутривенно (3–4 мэкв/л за 5–10 мин)	Перемещение K <sup>+</sup> внутриклеточно; коррекция ацидоза	Минуты, но кратковременное действие	Нагрузка натрием
Ионообменные смолы (каухелат, 25–50 г) сорбитол, перорально или в клизме	Удаление K <sup>+</sup>	1–2 ч	Гастроинтестинальная дисфункция. Повышение уровня натрия
Диуретики	Увеличение секреции K <sup>+</sup>	–	Эффективны только при достаточном диурезе; влияют на кровоток и концентрацию натрия

При уровне калия выше 6,5 ммоль/л ставятся показания к экстренному гемодиализу.

**19.7.7. Коррекция гипокалиемии**

Диетотерапия (продукты, богатые калием, – см. выше).

Препараты калия:

- панагин;
- аспаркам;
- калитранс (шипучие таблетки).

**19.7.8. Коррекция гипонатриемии**

Диетотерапия (при нормоволемии увеличение приема натрия с пищей и уменьшением объема жидкости до 300 мл/м<sup>2</sup> в сутки).

При дефиците жидкости восполнение объема растворами, содержащими натрий, проводится под контролем его содержания в плазме крови.

**19.7.9. Лечение артериальной гипертензии**

**Механизм повреждения почек при артериальной гипертензии**  
(по: Brenner B., 2000)

Локально продуцируемый в почках ангиотензин II: Повышает внутриклубочковое давление и обуславливает синдром гиперфльтрации. Стимулирует интерпозицию и пролиферацию мезангия и прогрессирование нефросклероза. Снижает синтез оксида азота и усиливает ишемизацию нефронов. Повреждает структуру базальной мембраны почечных капилляров. Индуцирует протеинурию. Стимулирует синтез различных факторов роста (тромбоцитарного фактора роста, фибронектина, RAF-липидного медиатора воспаления, TRF-β).

**Распространенность гипертензии при ХПН**  
(по: Зверев Д. В., 2000)

Гипертензия регистрируется у 79 % детей с умеренной и тяжелой ХПН, причем чаще она выявляется и степень ее выше у пациентов с гломерулонефритом, рефлюкс-нефропатией, поликистозом.

Среди детей, получающих заместительную терапию гемодиализом, 40 % нуждаются в гипотензивной терапии.

У 1/3 детей на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе отмечается гипертензия.

Артериальное давление и после трансплантации повышено у 60–90 % пациентов.

### Принципы терапии артериальной гипертензии:

- 1) диетотерапия (ограничение натрия);
- 2) применение гипотензивных препаратов.

Необходимо назначение антигипертензивной терапии при уровне АД выше 130/85 мм рт. ст.

Целевой уровень АД у детей с ХПН и артериальной гипертензией:

- протеинурия менее 1 г/сут ≤ 130/80 мм рт. ст. (Рекомендации K/DOQI, 2007);
- протеинурия более 1 г/сут ≤ 125/75 мм рт. ст. (Рекомендации ESC и EASD, 2007).

Таблица 19.21

#### Антигипертензивные препараты для парентерального и сублингвального применения

Препарат	Доза	Кратность введения	Начало действия	Эффект, пик действия	Длительность
Диазоксид	1–3 мг/кг	Каждые 15 мин	1–5 мин	–	< 12 ч
Эналаприлат	0,04–0,86 мг/кг	1 раз в день	15 мин	1–4 ч	До 24 ч
Гидралазин	0,15–0,23 мг/кг	Каждые 6 ч	10–20 мин	10–90 мин	6 ч
Лабетолол	0,5 мл/кг; < 5 мг/кг	Каждые 10 мин	2–5 мин	5–15 мин	2–4 ч
Нитропруссид натрия	0,5–10 мкг/кг в мин	Медленная инфузия	Мгновенное	30 с	Период инфузии
Фентоламин	0,05–0,1 мг/кг	Нет данных	30 с	2 мин	15–30 мин
Нифедипин (сублингв.)	0,25 мг/кг	Каждые 4–6 ч	10–15 мин	60–90 мин	2–4 ч
Нифедипин (адалат) внутривенно	3–5 мл/ч	До купирования криза	5–10 мин	Период инфузии	Нет данных

При достижении адекватного контроля АД – переход на пероральную антигипертензивную терапию препаратами с различным механизмом действия (обязательное использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента; антагонисты ангиотензиновых рецепторов; блокаторы кальциевых каналов; β-адреноблокаторы).

Таблица 19.22

#### Антигипертензивные препараты, используемые при лечении артериальной гипертензии у детей и подростков с ХПН

Класс	Препарат	Начальная доза	Режим	Максимальная доза	Примечания
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Беназеприл	0,2 мг/кг в сутки, до 10 мг/сут	1 раз в сутки	0,6 мг/кг в сутки, до 40 мг/сут	Регулярное определение уровня сывороточного калия и креатинина для выявления гиперкалемии и азотемии
	Каптоприл	0,3–0,5 мг/кг однократная доза	3 раза в сутки	6 мг/кг в сутки	
	Эналаприл	0,08 мг/кг в сутки	1 раз в сутки	0,6 мг/кг в сутки, до 40 мг/сут	
	Фозиноприл	5–10 мг/кг в сутки	1 раз в сутки	40 мг/сут	
	Лизиноприл	0,07 мг/кг в сутки, до 5 мг/сут	1 раз в сутки	0,61 мг/кг в сутки, до 40 мг/сут	
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов	Квинаприл	5–10 мг/сут	1 раз в сутки	80 мг/сут	Противопоказаны при беременности. Регулярное определение уровня сывороточного калия и креатинина для выявления гиперкалемии и азотемии
	Ирбесартан	Дети 6–12 лет – 75–150 мг/сут Старше 12 лет – 150–300 мг/сут	1 раз в сутки	–	
Антагонисты β-рецепторов	Лозартан	0,7 мг/кг в сутки до 50 мг/сут	1 раз в сутки	1,44 мг/кг в сутки до 100 мг/сут	Относительными противопоказаниями являются астма и сердечная недостаточность. При изменениях ЧСС следует снизить дозу. Могут влиять на спортивные результаты. Не применять при инсулинозависимом диабете
	Ателолол	0,5–1 мг/кг в сутки	1–2 раза в сутки	2 мг/кг в сутки до 100 мг/сут	
	Биспролол/гидрохлортиазид	2,5/6,25 мг/сут	1 раз в сутки	10/6,25 мг/сут	

Таблица 19.22 (окончание)

Класс	Препарат	Начальная доза	Режим	Максимальная доза	Примечания
Антагонисты $\beta$ -рецепторов	Метопролол	1–2 мг/кг в сутки	2 раза в сутки	6 мг/кг в сутки до 200 мг/сут	Перед употреблением амлодипин и нифедипин взбалтывать до получения однородной суспензии. Таблетки фелодипина и нифедипина замедленного высвобождения следует глотать целиком. Могут вызывать тахикардию
	Пропранолол	1 мг/кг в сутки	2–3 раза в сутки	4 мг/кг в сутки до 640 мг/сут	
Блокаторы кальциевых каналов	Амлодипин	Дети 6–17 лет 2,5–5 мг	1 раз в сутки	–	При лечении диуретиками следует регулярно проводить анализы для определения уровня электролитов. Эффективны при вспомогательной терапии, если пациентом была назначена основная терапия препаратами другого класса
	Фелодипин	1 раз в сутки	1 раз в сутки	10 мг/сут	
	Исрадиксин	2,5 мг/сут	3–4 раза в сутки	8 мг/кг в сутки, до 20 мг/сут	
	Нифедипин замедленного высвобождения	0,15–0,2 мг/кг в сутки	1–2 раза в сутки	3 мг/кг в сутки до 120 мг/сут	
	Фуросемид	0,25–0,5 мг/кг в сутки	1–2 раза в сутки	6 мг/кг в сутки	
	Гидрохлоротиазид	0,5–2,0 мг/кг в сутки	1–2 раза в сутки	3 мг/кг в сутки до 50 мг/сут	
	Спиронолактон	1 мг/кг в сутки	1–2 раза в сутки	3,3 мг/кг в сутки, до 100 мг/сут	
	Триамтерен	1–2 мг/кг в сутки	2 раза в сутки	3–4 мг/кг в сутки, до 300 мг/сут	
	Хлорталидон	0,3 мг/кг в сутки	1 раз в сутки	2 мг/кг в сутки, до 50 мг/сут	
	Амилорид	0,4–0,625 мг/кг в сутки	1 раз в сутки	20 мг/сут	

### 19.7.10. Лечение остеодистрофии

Почечные остеодистрофии подразделяются на две большие группы (по: Masi L. [et al.], 2001):

1) остеодистрофии с высоким обменом в костной ткани или гиперпаратиреоидная болезнь костей;

2) остеодистрофии с низким уровнем обмена в костной ткани (обычно при относительно низком, нормальном или незначительном повышении содержания паратиреоидного гормона).

Нарушение фосфорно-кальциевого обмена – при клубочковой фильтрации  $\leq 70$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$ .

Почечная остеодистрофия отмечается при скорости клубочковой фильтрации  $\leq 70$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  и подразделяется на следующие варианты (Мазуренко С. О. [и др.], 2002; с изменениями):

#### *Фиброзный остеит*

Относится к первой группе. Характеризуется значительной активацией ремоделирования, перитрабекулярным фиброзом.

#### *Мягкая форма болезни*

Незначительная активация ремоделирования, по-видимому, проявление ранних стадий гипертиреоза или результат его лечения.

#### *Адинамическая болезнь*

Относится ко второй группе. Характеризуется низким обменом костной ткани, низкой клеточностью костных поверхностей и отсутствием очагов ремоделирования.

#### *Остеомалация*

Относится ко второй группе. Развивается в результате нарушения минерализации, что приводит к накоплению остеоида (неминерализованного костного матрикса).

#### *Смешанная форма*

Характеризуется сочетанием признаков фиброзного остеита и остеомалации.

#### *Клинические признаки остеодистрофии*

1. Боли в костях, мышцах.
2. Спонтанные переломы.
3. Артриты.
4. Сдавление позвонков и деформация скелета.
5. Некроз головки бедренной кости.
6. Задержка роста.
7. Кальцификаты мягких тканей и кожи.



### **Профилактика почечной остеодистрофии**

Профилактика почечной остеодистрофии начинается при снижении СКФ ниже 70 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>:

1. Регулярный контроль уровня Са<sup>2+</sup>, фосфатов, щелочной фосфатазы, паратиреоидного гормона.

2. Диетотерапия:

- введение в рацион продуктов, содержащих кальций;
- ограничение поступления фосфора с пищей до 0,8–1,0 г (при гиперфосфатемии).

3. Назначение карбоната кальция или других фосфатсвязывающих препаратов.

4. Коррекция ацидоза.

5. При гиперпаратиреозе – назначение кальцитриола.

### **Лечение почечной остеодистрофии у пациентов с хронической почечной недостаточностью**

(по: Зверев Д. В. [и др.], 2006; Kuizon B., Salusky I., 2006)

1. Снижение потребления фосфора с пищей до 400–800 мг/сут (выведение фосфора при гемодиализе – 800 мг за сеанс; при перитонеальном диализе – 300–400 мг/сут).

2. Фосфатсвязывающие препараты (соли кальция – карбонат, ацетат, цитрат, полиаллиламина гидрохлорид).

3. Аналоги витамина D.

4. При гиперпаратиреозе: ПТГ > 300 пг/мл, кальцитриол 0,25–0,5 мкг/сут или по 0,5–1 мкг 3 раза в неделю внутрь или внутривенно.

5. Обеспечение адекватного уровня кальция в диализной жидкости.

6. Адекватная очистка воды, используемой при приготовлении диализных растворов (удаление фторидов, алюминия, сульфатов, магния).

### **19.7.11. Коррекция нарушений гемостаза**

Коррекция нарушений местного гемостаза (носовые, постинъекционные и другие кровотечения).

Повязки и аппликации с тромбином, 5 % раствором ε-аминокапроновой кислоты, гемостатические губки.

### **19.7.12. Коррекция метаболического ацидоза**

Ацидоз SB не ниже 15 мэкв/л не требует коррекции.

Коррекция ацидоза:

Диетотерапия с ограничением кислых валентностей.

Ощелачивающие промывания желудка и клизмы с 2 % раствором биокарбоната натрия.

Питье минеральных вод дробно в течение суток.

При тяжелом декомпенсированном метаболическом ацидозе внутривенно вводится 2–4 % раствор бикарбоната натрия.

### **19.7.13. Лечение задержки роста**

При начале диализной терапии до 15-летнего возраста 50 % пациентов во взрослом периоде жизни будут иметь рост ниже 3-го перцентиля (Зверев Д. В., Теблочева Л. Т., 2005).

### **Тактика при задержке роста у детей с ХПН** (по: Watkins S., 2006)

Анализ и коррекция возможных причин задержки роста:

- коррекция питания, при необходимости дополнительное зондовое питание;
- выявление и лечение почечной остеодистрофии;
- коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

При сохранении задержки роста (рост меньше 5-го, скорость роста меньше 25-го возрастного перцентиля) – начало терапии соматотропином – 0,05 мг/кг в сутки подкожно.

Перед назначением соматотропина проводится:

- биохимическое исследование крови;
- определение костного возраста;
- рентгенография коленного и тазобедренного суставов.

1 раз в 3 мес.:

- измерение роста;
- биохимический анализ крови.

1 раз в 6 мес.:

- измерение уровня паратиреоидного гормона.

При достижении 50-го перцентиля, рассчитанного с учетом роста родителей, лечение соматотропином прекращают.

1 раз в 12 мес.:

- измерение роста и оценка темпа прибавки;
- рентгенография коленного и тазобедренного суставов.

При необходимости – продолжение лечения и наблюдения.

При закрытии эпифизарных зон роста – прекращение лечения соматотропином.

### 19.7.14. Коррекция гиперлипидемии

Специфические изменения липидного спектра крови при ХПН характеризуются (Аронов Д. М., 2001):

- высоким уровнем в крови проатерогенных липидов (липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, ремнантов хиломикронов) и их транспортных белков: апопротеина В, липопротеина (а);
- низким уровнем антиатерогенного холестерина липопротеидов высокой плотности и его транспортного белка апо-АI.

*Методы коррекции нарушения липидного спектра крови:*

1. Немедикаментозные (антиатеросклеротическая диета, физические тренировки, устранение факторов риска).

2. Медикаментозные (статины, фибраты, препараты никотиновой кислоты, севестранты желчных кислот).

Наиболее эффективны ингибиторы ГМГ--КоА-редуктазы, т. е. статины, ингибирующие синтез холестерина на уровне образования мевалоновой кислоты, которая является предшественницей холестерина.

3. Хирургические (операция шунтирования части тонкого кишечника, плазмаферез липопротеидов низкой плотности).

*Влияние статинов:*

1. Антиатерогенный эффект, подтвержденный в экспериментальных исследованиях и в клинических условиях.

2. Достоверное снижение основных конечных точек — сердечно-сосудистой и общей (от всех причин) смертности.

3. Плеотропные (дополнительные) свойства, не связанные с воздействием на уровень липидов:

- улучшение функции эндотелия;
- антитромботический и антипролиферативный эффекты;
- противовоспалительный эффект;
- уменьшение гипертрофии левого желудочка;
- предотвращение остеопороза, переломов костей.

При наличии гиперлипидемии у ребенка с ХПН (уровень холестерина выше 6,21 ммоль/л, уровень триглицеридов сыворотки крови — выше 2,26 ммоль/л) назначается ловастин (мевакор): 1 раз в сутки после ужина 0,02–0,06 г. Длительность применения от 7 мес. до 1 года.

### 19.8. Заместительная терапия

*Структура заболеваний почек, приведших к терминальной ХПН у детей Европы (EDTA, по: Зверев Д. В., 2006)*

Обструктивные уропатии (почечная гипоплазия, дисплазия и пиелонефрит) — 36 %.

Гломерулопатии — 26 %.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз с нефротическим синдромом — 9,4 %.

Наследственные нефропатии (поликистоз почек, нефронофтиз, цистиноз и пр.) — 17,3 %.

Гемолитико-уремический синдром — 4,5 %.

*Показания к проведению заместительной терапии*

Решение о начале заместительной терапии и методе ее принимается индивидуально.

1. Скорость клубочковой фильтрации 10–15 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>.

2. Дистрофия.

3. Тяжелый метаболический ацидоз.

4. Прогрессирующая остеодистрофия.

5. Перикардит.

6. Энцефалопатия.

7. Выраженная гипергидратация.

8. Нарушение питания.

9. Периферическая нейропатия.

10. Неуправляемая артериальная гипертензия.

11. Гиперфосфатемия.

12. Гиперкалиемия.

*Методы заместительной терапии:*

1) гемодиализ;

2) перитонеальный диализ;

3) трансплантация почки.

Таблица 19.23

**Достоинства и недостатки методов диализа**  
(по: Архипов В. В. [и др.], 2007)

Гемодиализ	Перитонеальный диализ
Метод требует хирургического вмешательства: формирования артериовенозной фистулы	Метод требует хирургического вмешательства: введения в брюшную полость катетера
Цикличность метода (сеансы диализа 3 раза в неделю по 3–4 ч). Возможны перепады в объеме крови с неконтролируемой артериальной гипертензией	Выведение жидкости и продуктов обмена происходит постоянно, что позволяет избежать резких перепадов в объеме крови и неконтролируемой артериальной гипертензии

Таблица 19.23 (окончание)

Гемодиализ	Перитонеальный диализ
Посещение центра диализа 3 раза в неделю Ниже риск инфекционных осложнений Необходимость соблюдения диеты и водного режима Кропотери и разрушение эритроцитов во время диализа	Проводится дома и требует около 2–2,5 ч ежедневно (4–5 смен диализной жидкости по 20–30 мин) Посещение центра диализа 1 раз в месяц для исследования крови и осмотра врача Процедура замены диализной жидкости, как правило, безболезненна Меньше ограничений в диете и водном режиме Долше сохраняется остаточная функция почек, анемия менее выражена Происходит без непосредственного контакта с кровью, не требует введения гепарина Выше риск инфекционных осложнений

**Противопоказания к проведению гемодиализа**

(по: Зверев Д. В. [и др.], 2006)

1. Малая масса тела ребенка и невозможность в связи с этим осуществить сосудистый доступ с обеспечением адекватного потока крови. Сердечно-сосудистая недостаточность.
2. Геморрагический синдром (опасность тяжелых кровотечений на фоне гепариназации).
3. Показано проведение перитонеального диализа.

**Противопоказания к проведению перитонеального диализа**

(по: Зверев Д. В. [и др.], 2006; с изменениями)

1. Негерметичность брюшной полости (наличие илеостом, дренажей, ближайшие сроки после лапаротомии).
2. Наличие спаечного процесса и опухолевых образований в брюшной полости, ограничивающих объем брюшной полости.
3. Наличие гнойной инфекции брюшной стенки или перитонита.

**19.9. Трансплантация**

**Показание к трансплантации почки** — терминальная стадия ХПН.

**Противопоказания к трансплантации почки**

(по: Сафонов В. В., 2003)

*Абсолютные противопоказания (наличие заболеваний, которые не могут быть скорригированы и делают трансплантацию почки для таких детей нецелесообразной по биологическому или социальному признаку):*

- порок сердца с грубыми нарушениями кровообращения;
- системные заболевания (системная красная волчанка и др.);

- психические заболевания;
- детский церебральный паралич.

*Относительные противопоказания (состояния, которые могут быть скорригированы при подготовке к трансплантации почки):*

- тяжелая артериальная гипертензия;
- язвенные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта;
- инфекционные заболевания;
- инфекция мочевой системы.

Таблица 19.24

**Рецидив основного заболевания в трансплантате**

(по: Al-Akash S., Ettenger R., 2006)

Заболевание	Первая трансплантация	Повторная трансплантация
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	30–40 %	50–80 %
Синдром Альпорта	5 %	–
Мезангиокапиллярный гломерулонефрит I типа	20–70 %	30 %
Мезангиокапиллярный гломерулонефрит II типа	Рецидивы практически всегда, но без гибели трансплантата	
IgA-нефропатия	Рецидивы у 50 %, гибель трансплантата редко	
Гломерулонефрит при геморрагическом васкулите	Рецидивы у 30 %, гибель трансплантата редко	
Антительный гломерулонефрит	Гистологические признаки рецидива — 50 %, клинические проявления — 25 %. Гибель трансплантата редко	
Мембранозная нефропатия	Рецидивы редко	
Волчаночный нефрит	Рецидивы редко, протекают легко	

**Статистика трансплантаций по США**

За год проведено 6038 трансплантаций детям (54 % — от живых доноров).

Официальная статистика по Университету Миннесоты (США):

Продолжительность «полужизни» трупного трансплантата — 9,3 года.

Продолжительность «полужизни» трансплантата живого донора — 19,7 года (к этому времени у 50 % больных сохранялась функция трансплантата).

Жизнь людей, получивших трансплантацию в детском возрасте, продлевается на 20–30 лет.

Аллотрансплантат — орган от живого донора (обычно от родственника):

Швеция — 80 % трансплантаций.

Северная Америка — 50 % трансплантаций.

Великобритания — 30 % трансплантаций.  
Россия — 5 % трансплантаций.

### Подготовка к трансплантации

Уровень совместимости, в баллах.

Группа крови, тканевое типирование (HLA) и определение цитотоксических антител.

Оценка иммунизации против:

- дифтерии, коклюша, столбняка (АКДС);
- полиомиелита;
- кори, краснухи, паротита;
- гемофильной палочки b;
- пневмококковой инфекции;
- менингита С;
- гепатита В;
- ветряной оспы (*Varicella*).

Оценка маркеров инфекций:

- цитомегаловирусной инфекции;
- гепатита С;
- ВИЧ;
- инфекций, вызываемых вирусом Эпштейна — Барр;
- туберкулеза (БЦЖ);
- гриппа.

Средняя продолжительность функционирования трансплантата трупной почки около 8 лет (Hricik D., 2001).

Долговременная выживаемость среди 1634 детей, которым потребовалась заместительная почечная терапия (из них у 1398 выполнена трансплантация почки), составила: 10-летняя — 79 % и 20-летняя — 66 % (Регистр диализа и трансплантации Австралии и Новой Зеландии (ANZDATA); SP McDonald and JC Craig Long, 2004).

Таблица 19.25

**Ежегодная смертность пациентов, перенесших трансплантацию, и больных на диализе (по: Hricik D., 2001)**

Заместительная терапия	Ежегодная смертность, %
Диализ	21–25
Реципиенты трупной почки	8
Реципиенты почки от живого донора	Менее 4

Смертность среди людей, не имеющих хронической почечной недостаточности, у которых заместительная терапия начата в детстве, в 30 раз выше, чем в популяции соответствующего возраста (McDonald S., Craig J., 2004).

## Глава 20

### ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК. РЕНОПРОТЕКЦИЯ

#### 20.1. Хроническая болезнь почек

*Послание от международного дня почки 8 марта 2007 г.*  
(Special announcement a call to action on World Kidney Day, 2007)

Хроническая болезнь почек широко распространена в мире.

Хронической болезнью почек страдает 13 % взрослого населения США.

Особенно подвержены риску пожилые люди, пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и лица с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Хроническая болезнь почек имеет серьезные последствия:

- повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний;
- повышается риск сердечно-сосудистых осложнений;
- повышается риск снижения функции почек.

Хроническая болезнь почек поддается лечению.

Постоянно увеличивающееся число больных с почечной недостаточностью и невозможность обеспечить диализными местами и органами для трансплантации всех нуждающихся в заместительной терапии настоятельно поставили вопрос тщательного осмысливания всех аспектов оказания специализированной нефрологической помощи пациентам еще до существенного снижения функции почек.

К 2002 г. специалистами Национального почечного фонда США (National Kidney Foundation — NKF) была завершена разработка концепции *хронической болезни почек (ХБП)*, которая получила широкое одобрение нефрологов многих стран, в том числе России (Земченков А. Ю., Томилина Н. А., 2004; Смирнов А. В. [и др.], 2005; и др.).

В 2003 г. R. J. Hogg [et al.] в журнале «Pediatrics» впервые использовали термин ХБП в детском возрасте. Следует подчеркнуть, что отечественные педиатры-нефрологи используют концептуальный подход к хронической болезни почек уже достаточно длительный период.

С октября 2005 г. в международной классификации ICD-9-СМ всем стадиям ХБП были присвоены свои коды.

### Критерии определения хронической болезни почек

1. Повреждение почек продолжительностью более 3 мес., которое проявляется в виде структурных или функциональных нарушений деятельности органа со снижением или без снижения СКФ. Данные повреждения манифестируют либо патоморфологическими изменениями почечной ткани, либо сдвигами в составе крови или мочи, а также изменениями при использовании методов визуализации структуры почек.

2. СКФ менее 60 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> в течение 3 мес. и более, при наличии или отсутствии других признаков повреждения почек.

### Хроническая болезнь почек и общепринятые номенклатуры болезней

Хроническая болезнь почек может быть самостоятельным диагнозом: например, «Мочевой синдром в виде эритроцитурии и протеинурии» продолжительностью более 3 мес.; ХБП — первичный диагноз.

Понятие «хроническая болезнь почек» не отменяет нозологического подхода к диагностике, особенностям патогенетической терапии при каждом конкретном заболевании, например «поликистозная болезнь почек».

В то же время понятие «хроническая болезнь почек» обобщает состояние пациента и возможность прогрессирования патологического процесса, например: «ХБП. Хронический мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит».

### Факторы риска развития хронической болезни почек

Факторы, влияющие на развитие хронической болезни почек:

- семейный анамнез, отягощенный ХБП;
- снижение размеров и объема почек;
- низкая масса при рождении или недоношенность;
- низкий социальный статус и образовательный уровень.

Факторы, инициирующие развитие хронической болезни почек:

- острые заболевания почек и мочевой системы (гломерулонефрит и др.);
- аутоиммунные заболевания;
- гипертензия;
- инфекции мочевых путей;
- мочекаменная болезнь;
- обструкция мочевых путей;
- токсическое воздействие препаратов.

Факторы, приводящие к прогрессированию хронической болезни почек:

- сохраняющаяся активность дебютного заболевания почек;
- протеинурия;
- гипертензия;
- анемия;
- гиперфосфатемия;
- гиперлипидемия;
- кардиваскулярные заболевания.

Факторы конечной стадии хронической болезни почек:

- позднее начало диализа;
- анемия;
- низкий уровень альбумина;
- низкая диализная доза.

Таблица 20.1

### Классификация хронической болезни почек

Стадия	Характеристика	СКФ, мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup>	Рекомендуемые мероприятия
—	Наличие факторов риска	> 90	Наблюдение, мероприятия по снижению риска развития патологии почек
I	Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	> 90	Диагностика и лечение основного заболевания для замедления темпов прогрессирования и снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений
II	Повреждение почек с умеренным снижением СКФ	60–89	Оценка скорости прогрессирования
III	Средняя степень снижения СКФ	30–59	Выявление и лечение осложнений
IV	Выраженная степень снижения СКФ	15–29	Подготовка к почечной заместительной терапии
V	Почечная недостаточность	< 15 или перевод на диализ	Почечная заместительная терапия (при наличии осложнений)

Таблица 20.2

### Нормальные значения СКФ у детей и подростков

(по: Hogg R. [et al.], 2003)

Возраст (пол)	СКФ, среднее ±SD, мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup>
Старше 8 нед. (мальчики и девочки)	96 ± 22
2–12 лет (мальчики и девочки)	133 ± 27
13–21 лет (юноши)	140 ± 30
13–21 лет (девушки)	126 ± 22

Расчет скорости клубочковой фильтрации у детей по формуле Schwartz (NKF, 2002):

$$C_{cr} \text{ (мл/мин на } 1,73 \text{ м}^2) = K (0,55) \times \text{Рост (см)} / S_{cr} \text{ (мл/дл)},$$

где  $C_{cr}$  — клиренс креатинина;  $K$  — коэффициент (до 1 года — 0,45; старше 1 года — 0,55; подростки-юноши — до 0,7);  $S_{cr}$  — концентрация креатинина в сыворотке крови (мл/дл).

$$\text{Показатель креатинина (мл/дл)} = \text{Показатель креатинина (мкмоль/л)} \times 0,0113.$$

Исследование скорости клубочковой фильтрации с суточным сбором мочи и определением клиренса креатинина общепринятым способом следует проводить у пациентов при:

- особом характере питания (вегетарианцы), наличии пищевых добавок (креатин);
- уменьшении мышечной массы (белково-энергетическая недостаточность, мышечные дистрофии);
- оценке диеты и нутриционного статуса;
- решении вопроса о начале диализа.

#### Тактический алгоритм при хронической болезни почек (K/DOQI, 2004)

##### Диагностика

Пациентов с хроническим заболеванием почек следует обследовать для выявления:

- диагноза (типа заболевания почек);
- сопутствующих состояний;
- тяжести, оцениваемой по уровню функции почек;
- осложнений, связанных с уровнем функции почек;
- риска потери функции почек;
- риска сердечно-сосудистой патологии.

##### Лечение

Лечение хронического заболевания почек должно включать:

- специфическую терапию в зависимости от диагноза;
- обследование и лечение по поводу сопутствующих состояний;
- замедление потери функции почек;
- предотвращение и лечение сердечно-сосудистой патологии;
- предотвращение и лечение осложнений снижения функции почек;
- подготовка к этапу почечной недостаточности и заместительной почечной терапии;
- замещение функции почек диализом и трансплантацией, если присутствуют симптомы и признаки уремии.

Таблица 20.3

#### Связь между стадией хронического заболевания почек и выраженностью его осложнений (по: Земченков А. Ю., Томилина Н. А., 2004)

Стадия болезни	Характеристика ренальной дисфункции	СКФ, мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup>	Артериальная гипертензия или лабораторное отклонение	Клиническая манифестация осложнения
I	Повреждение почки при нормальной или повышенной КФ	> 90	—	—
II	Повреждение почки с легким снижением КФ	60–89	+	—
III	Умеренное снижение КФ	30–59	+	+
IV	Тяжелое снижение КФ	15–29	++	+
V	Терминальная ХПН	< 15 (или диализ)	+++	++ (уремия)

Примечание. «—» — признак отсутствует; от «+» до «+++» — степень выраженности признака.

Таблица 20.4

#### Связь между стадией хронического заболевания почек и метаболическими нарушениями

Стадия болезни	Метаболические нарушения
I	Нарушения, непосредственно не связанные с ХЗП
II	Повышение уровня паратиреоидного гормона
III	Снижение абсорбции кальция, уменьшение активности липопротеинов, развитие синдрома белково-энергетической недостаточности (malnutrition), анемии и левожелудочковой гипертрофии
IV	Гипертриглицеридемия, гиперфосфатемия, метаболический ацидоз, тенденция к гиперкалиемии
V	Выраженная азотемия

Таблица 20.5

#### Сопоставление стадий хронической болезни почек и хронической почечной недостаточности (по: Иванов Д. Д., 2006)

Стадия ХБП	Стадия ХПН	СКФ, мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup>	Креатинин сыворотки крови, моль/л	Максимальная плотность мочи
I	—	≥ 90	≤ 0,104	> 1,018
II	I (тубулярная)	≥ 90	≤ 0,104	≤ 1,018
	I (компенсированная)	89–60	0,105–0,176	< 1,018
III	II (субкомпенсированная)	59–30	0,177–0,351	< 1,018
IV	III (декомпенсированная)	29–15	0,352–0,440	—
V	IV (терминальная, или диализная)	< 15	> 0,440	—

**Механизмы прогрессирования хронических заболеваний почек**  
(по: Смирнов А. В. [и др.], 2004; Шишкин А. Н., Кириллук Д. В., 2005; с изменениями)

**Врожденные и генетические факторы:**

- врожденное уменьшение количества нефронов;
- полиморфизм генов, контролирующих экспрессию нефротропных биологически активных веществ.

**Изменения экспрессии медиаторов клеточного и структурного повреждения:**

- цитокины;
- факторы роста;
- пептид (макромолекулы).

**Функционально-адаптивные:**

- гиперперфузия и гиперфльтрация в клубочках;
- внутриклубочковая гипертензия;
- гипоперфузия почек;
- гипоксия интерстиция;
- нарушение почечного транспорта белка (протеинурия).

**Структурно-клеточные адаптивные:**

- увеличение диаметра капилляров клубочка;
- гипертрофия структур почек;
- дисбаланс между синтезом и деградацией матрикса соединительной ткани почек;
- гломерулосклероз;
- тубулоинтерстициальный склероз.

**Метаболические и эндокринные:**

- высокое потребление белка;
- дислиппротеидемия;
- нарушения минерального обмена;
- гиперпаратиреозидизм;
- гиперурикемия;
- анемия.

**Дисфункция эндотелия:**

- понижение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста;
- увеличение локальной экспрессии тромбоспондина-I.

Воздействие на подвергающийся стрессу эндотелий осуществляют цитокины, вырабатываемые макрофагами, и вазоактивные медиаторы. Стимуляция ангиогенеза может способствовать сохранению функции почки и замедлению прогрессирования патологии, что отдалает сроки развития почечной недостаточности.

**Риски прогрессирования ХПН при хронической болезни почек и основные направления превентивной нефропротекции**

**Нефропротекция:**

- контроль уровня артериальной гипертензии;
- малобелковая диета;
- контроль протеинурии;
- гиполипидемические препараты;
- преддиализная стадия:
  - 1) витамин D;
  - 2) эритропоэтин.

**Кардиопротекция:**

- достижение целевых значений артериального давления;
- лечение анемии.

Ранняя коррекция метаболических нарушений, возникающих при снижении функции почек.

Таблица 20.6

**Коррекция метаболических нарушений, возникающих при снижении функции почек**

Лечебные мероприятия	Эффект воздействия	Результат
Фосфатсвязывающие агенты: CaCO <sub>3</sub>	↓ фосфалитов	Предупреждение раннего развития остеопатий Кардиопротекция
ренагель	<—> Ca <sup>2+</sup>	
Бикарбонат натрия	↓ ацидоза	Предупреждение развития белково-энергетической недостаточности
Малобелковая диета	Антианемическое ↓ ПТГ	
Препараты железа		Лучшие результаты заместительной почечной терапии Увеличение продолжительности жизни на гемодиализе
Эритропоэтин	Поддержание эулемии	
Витамин D		
Умеренное ограничение потребления натрия		Лучшие результаты при трансплантации почки
Адекватный водный баланс		
Мочегонные средства		
Своевременное начало заместительной почечной терапии		

### **Алгоритм действий при хронической болезни почек у детей** (по: Иванов Д. Д., 2006; с изменениями)

1. Выявление групп риска и постоянное диспансерное наблюдение за детьми с ХБП.
2. Назначение специфической терапии, направленной на коррекцию первичного заболевания, которое привело к развитию ХБП.
3. Своевременное оперативное лечение пациентов с врожденными аномалиями развития почек и мочевыводящих путей (в большинстве случаев предотвращает развитие ХПН).
4. Выявление и лечение сопутствующих заболеваний.
5. Замедление утраты функции почек — ренопротекция.
6. Профилактика и лечение проявлений или осложнений ХБП (гипертензия, протеинурия, анемия, ацидоз, задержка физического развития, рахитоподобные деформации скелета).
7. Начало подготовки к заместительной терапии терминальной почечной недостаточности (креатинин более 0,35 ммоль/л).

### **Современная стратегия превентивной нефрологии** (по: Смирнов А. В. [и др.], 2004; с изменениями)

#### **Общие мероприятия:**

1. Раннее выявление больных с почечными заболеваниями.
2. Своевременная ликвидация осложнений.
  - инфекции;
  - обструкция мочевыводящих путей;
  - сердечная недостаточность.
3. Исключение ятрогенных причин:
  - медикаменты;
  - рентгеноконтрастные вещества;
  - нефротоксины.
4. Нормализация массы тела.
5. Прекращение курения.
6. Дозированная физическая нагрузка.

#### **Специальные мероприятия:**

- адекватная терапия основного почечного заболевания в соответствии с принципами доказательной медицины;
- малобелковая диета при скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>;
- адекватный контроль АД;
- адекватный контроль протеинурии;
- лечение гиперлипидемии;
- раннее начало лечения анемии эритропоэтином;
- ранняя коррекция метаболических нарушений ПН.

## **20.2. Ренопротекция**

Для каждого пациента с хронической болезнью почек необходимо составление плана ренопротекции с учетом индивидуальных особенностей ребенка (наследственность, развитие, заболевание основное и сопутствующие, эффективность проводимой ранее терапии) и стадии ХБП.

### **Схема ренопротекции**

1. Диета и коррекция конечных продуктов белкового обмена.
2. Режим физических нагрузок.
3. Коррекция гипертензии.
4. Коррекция или ликвидация протеинурии.
5. Коррекция анемии.
6. Коррекция свертывающей системы крови.
7. Коррекция роста.
8. Коррекция кальций-фосфорного обмена.
9. Коррекция холестерина.
10. Коррекция оксидативного стресса.
11. Коррекция сниженной относительной плотности мочи (синдром Фанкони).
12. Образовательные мероприятия для ребенка и родителей.
13. Психологическая подготовка родителей и ребенка.

### **20.2.1. Диета**

#### **Принципы диетотерапии**

##### **I стадия ХБП**

Соответствует диетическим мероприятиям при данной нозологической форме.

##### **II стадия ХБП**

Соответствует диетическим мероприятиям при данной нозологической форме.

Рекомендуется диета, обедненная холестерином (менее 200—300 мг/сут) — общее содержание жиров не выше 30 % калорийности.

Гиполипидемические препараты при:

- содержанию холестерина более 6,21 ммоль/л;
- содержанию триглицеридов в сыворотке крови более 2,26 ммоль/л.



Обогащение жирами:

- полиненасыщенные жирные кислоты  $\omega$ -3 (морская рыба);
- полиненасыщенные жирные кислоты  $\omega$ -6 (растительное масло).

Терапевтический эффект полиненасыщенных жирных кислот обусловлен их способностью оказывать следующие воздействия (Конь И. Я. [и др.], 2006):

- гипохолестеринемическое, и в том числе с повышением уровня липопротеинов высокой плотности;
- гипотриглицеридемическое;
- антиатерогенное;
- гипотензивное;
- тромболитическое;
- противовоспалительное;
- влияние на процессы ишемии-реперфузии;
- продукция аденозинтрифосфата и функционирование ионных каналов.

С полиненасыщенными жирными кислотами должно поступать менее 8 % калорий, а соотношение  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 в пределах 5 : 1–3 : 1.

Основной источник полиненасыщенных жирных кислот семейства  $\omega$ -6 — различные растительные масла;  $\omega$ -3 в больших количествах встречаются в рыбе, морепродуктах, яичном желтке.

Рекомендуемые нормы потребления полиненасыщенных жирных кислот  $\omega$ -3 в профилактических целях составляют 2,85 г/сут в США и 3,6 г/сут в Великобритании.

Так как пищевые источники  $\omega$ -3 ограничены, разработаны и присутствуют на рынке в большом количестве биологически активные добавки к пище, обогащающие рацион  $\omega$ -3 (Полиен, Эйконол, Эйколен, Эйфитол, Тыквейнол, Посейдонол, льняное масло и др.).

### III стадия ХБП

Низкобелковая диета (белок 0,8 г/кг в сутки) + кетостерил при скорости клубочковой фильтрации 55–25 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> (подробнее см. главу 19).

60 % от общего потребления протеина должны составлять белки, содержащие все незаменимые аминокислоты.

Энергетическая ценность — 120–140 ккал/кг.

Нутриенты: 50–55 % — углеводы, 30–35 % — жиры.

Хлорид натрия — индивидуально (2–3 г/сут).

Диета обеднена по содержанию холестерина и обогащена полиненасыщенными жирными кислотами  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6.

Гиполипидемические препараты при:

- содержание холестерина более 6,21 ммоль/л;
- содержание триглицеридов сыворотки крови более 2,26 ммоль/л.

### IV стадия ХБП

Низкобелковая диета (белок 0,6 г/кг в сутки) + кетостерил при скорости клубочковой фильтрации 25–13 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> + рекомендации к III стадии ХБП.

Ограничение поступления калия с пищей (при повышении выше нормы содержания калия в сыворотке крови).

Ограничение поступления фосфора с пищей — до 800–1000 мг/сут.

### V стадия ХБП

Низкобелковая диета при начале заместительной терапии отменяется.

Количество белка при заместительной терапии:

- гемодиализ — не менее 1,2 г/кг в сутки;
- перитонеальный диализ — не менее 1,5 г/кг в сутки.

Гиполипидемические препараты:

- при содержании холестерина более 6,21 ммоль/л;
- при содержании триглицеридов в сыворотке крови более 2,26 ммоль/л.

Состав диеты уточняются в отделении, где осуществляется диализная терапия.

### Оценка пищевого статуса

Ведение пищевого дневника с фиксацией качества и количества съеденной пищи и еженедельным расчетом абсолютных показателей потребления питательных веществ — калорийность, белки, углеводы, жиры, натрий, калий и фосфор (см. главу 19).

Антропометрические показатели:

1. Рост, масса тела, окружность плеча и расчет индекса массы тела и отклонения массы тела от рекомендуемой — 1 раз в месяц.
2. Измерение толщины подкожных жировых складок в 4 стандартных точках — 1 раз в 3 мес.

- область над бицепсом — толщина складки, параллельной плечевой кости, над двуглавой мышцей плеча;
- область над трицепсом — толщина складки, параллельной плечевой кости, над трехглавой мышцей плеча;
- область *subscapularis* — толщина складки в подлопаточной области;
- область *suprailiac* — толщина складки, параллельной пупартовой (паховой) связке, под горизонтальной линией, проходящей через пупок и над линией, соединяющей передние верхние гребешки подвздошных костей.

Центильная оценка толщины складок (см.: Мазурин А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней. — СПб.: ООО «Фоллиант», 2001).

Лабораторные данные:

- альбумин;
- креатинин;
- мочевины;
- холестерин;
- гемоглобин;
- трансферрин.

### 20.2.2. Режим физических нагрузок

#### I стадия ХБП

Соответствует принципам дозирования физических нагрузок при данной нозологической форме.

#### II стадия ХБП

Двигательный режим у детей с ХБП (по: Матвеев С. В., 2007):

Индивидуальный режим — постельный, палатный:

- обострение основного заболевания;
- обострение интеркуррентного заболевания.

Щадящий режим — при активном процессе.

Тонизирующий режим — при длительной ремиссии (год).

Тренирующий режим:

- первая группа — длительная ремиссия (не менее года) после адаптации к тонизирующему режиму (не менее года);
- вторая группа — длительная ремиссия после длительного периода адаптации к предшествующему режиму (не менее двух лет).

Задачи ЛФК, реализация которых обеспечивает улучшение функции мочевой системы:

- улучшение и нормализация обменных процессов в организме;
- активизация кровообращения в области почечной ткани;
- обеспечение адекватного пассажа мочи;
- активизация функции компенсаторных систем (ЖКТ, дыхательная, кожа).

#### III стадия ХБП

Отказ от избыточных физических нагрузок.

Оптимальные нагрузки для поддержания здоровья взрослых и детей старше 5 лет представлены в рекомендациях American Heart Association:

- ежедневные как минимум по 30 мин умеренные динамические (аэробные) нагрузки;
- 3—4 дня в неделю по 30 мин — интенсивные физические нагрузки.

### Средства ЛФК при хронической болезни почек

(по: Матвеев С. В., 2007)

Физические упражнения: для мышц пояснично-крестцовой области; для мышц ягодичной области; для мышц брюшного пресса; дыхательные статистические и динамические; с частой сменой исходных положений (ИП): по типу «качалки», «бревнышка» и т. п.

Подвижные игры: малой и средней подвижности (в зависимости от этапа лечения) с вовлечением мышц нижних конечностей, спины, поясничной и ягодичной областей, брюшного пресса; игры по звукоречевой методике (произношение звуков, слов, фраз на удлиненном выдохе или с сопротивлением на выдохе).

Классический массаж: общий или избирательный (пояснично-крестцовой области, живота) с использованием трофических приемов (поглаживания, растирания, разминания). Прием вибрации (прерывистой или непрерывной) подбирался с учетом данных о тонусе гладкой мускулатуры мочевыводящих путей: при повышенном тонусе — непрерывная, при сниженном тонусе — прерывистая вибрация («мягкими» способами). Длительность воздействия на одной области — 1—1,5 массажные единицы, при сочетании областей — до 2—2,5 массажных единиц.

Таблица 20.7

### Базовая программа ЛФК при хронической болезни почек в динамике курса лечения, щадяще-тренирующий период (по: Матвеев С. В., 2007)

Занятие	Период курса лечения		
	Начальный	Основной	Заключительный
<b>ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:</b> активизация внимания; повышение функции основных систем	Построение. Простые виды ходьбы (на всей стопе, носках, пятках). Дыхательные и ОРУ в ходьбе, в ИП стоя. Упражнения в расслаблении, на координацию Темп медленный, 6—8 мин	Построение. Усложненные виды ходьбы (пекатом с пятки на носок, скрестным шагом, с подъемом бедра, в приседе). Дыхательные и ОРУ в ходьбе. Перестроения. Упражнения в расслаблении и на координацию. Темп средний, 5—6 мин	Построение. Различные виды ходьбы. Включение семенящего бега трусцой, дыхательных и ОРУ в ходьбе. Упражнения в расслаблении. Перестроения. Темп средний, 5—6 мин
<b>ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ:</b> решение общих и специальных задач	СУ для мышц поясничной, ягодичной областей; брюшного пресса; нижних конечностей (преимущественно бедра); в ИП лежа, стоя на коленях, на четвереньках, сидя, сидя с упором сзади		

Таблица 20.7 (окончание)

Занятие	Период курса лечения		
	Начальный	Основной	Заключительный
	<i>Количество повторений</i>		
	Младшие школьники 3–4 раза Средние школьники 5–6 раз Упражнения с частой сменой ИП – «бревнышко», «качалка», «насос», 3–4 раза по 4–8 движений	Младшие школьники 5–6 раз Средние школьники 6–8 раз	Младшие школьники 6–8 раз Средние школьники 8–10 раз
	ОРУ для средних мышечных групп из ИП лежа, сидя, стоя. Темп медленный и средний, 3–4 раза. СУ: ОРУ = 1 : 3–4. Дыхательные статические упражнения. Упражнения в расслаблении для нижних конечностей (10–14 мин)	ОРУ для средних и крупных мышечных групп из различных ИП. Темп средний, 4–6 раз. СУ: ОРУ = 1 : 1. Дыхательные динамические упражнения. Упражнения в расслаблении для нижних конечностей (17–18 мин)	ОРУ для средних и крупных мышечных групп из различных ИП. Темп средний и быстрый, 6–8 раз. СУ: ОРУ = 1 : 2–3. Дыхательные упражнения с сопротивлением, задержкой, форсированным, удлиненным вдохом, выдохом. Упражнения в расслаблении для нижних конечностей (20–21 мин)
ИГРА	Малой подвижности (3–5 мин) Упражнение на внимание и координацию движений. Дыхательные статические упражнения. Упражнения в расслаблении для конечностей. Темп медленный, 6–8 мин 3 раза в неделю	Средней подвижности (3–5 мин) Ходьба и ее варианты с постепенным замедлением темпа. Упражнение на внимание и координацию. Дыхательные статические упражнения. Упражнения в расслаблении. Темп медленный, 5–6 мин 3 раза в неделю	Средней подвижности (5–7 мин) Игра на внимание и координацию. Дыхательные статические упражнения. Упражнения в расслаблении. Темп медленный и средний, 5–6 мин 3 раза в неделю
ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ ЧАСТЬ: снижение нагрузки; закрепление достигнутого эффекта			
Оптимальная кратность Длительность занятий, мин	20–25	25–30	30–35

Примечание. ОРУ – общеразвивающие упражнения; СУ – специальные упражнения.

### Двигательный режим у детей с ХБП (по: Матвеев С. В., 2007)

Индивидуальный режим – постельный, палатный:  
– обострение основного заболевания;  
– обострение интеркуррентного заболевания.

Щадящий режим:  
– снижение функции почек;  
– активность процесса.

Тонизирующий режим:  
– снижение функции почек;  
– активность процесса.

Методы ЛФК.

*IV стадия ХБП*

Дозирование физических нагрузок индивидуально.

*V стадия ХБП*

Дозирование физических нагрузок индивидуально.

### 20.2.3. Коррекция артериальной гипертензии

#### Механизм повреждения почек при артериальной гипертензии (по: Тареева И. Е. [и др.], 2001; Brenner B., 2000)

Системная артериальная гипертензия в результате хронической перегрузки, деструктивного воздействия гемодинамического фактора и пропитывания стенок сосудов плазменными белками приводит к гиперплазии интимы, ее гиалинозу, утолщению стенок сосудов и уменьшению их просвета, результатом чего становятся:

- ишемия клубочков;
- диффузный гломерулосклероз.

Механизм ауторегуляции внутрипочечной гемодинамики предполагает повышение тонуса приводящих почечных артерий при высоком артериальном давлении. При сохранности этого защитного механизма высокое давление не передается на капилляры клубочков. Нарушение механизма ауторегуляции внутрипочечной гемодинамики приводит к развитию внутрипочечной гипертензии, которая сопровождается феноменом гиперfiltrации.

Локально продуцируемый в почках ангиотензин II:

Повышает внутриклубочковое давление и обуславливает синдром гиперfiltrации.

Стимулирует интерпозицию и пролиферацию мезангия и прогрессирование нефросклероза.

Снижает синтез оксида азота и усиливает ишемизацию нефронов.

Повреждает структуру базальной мембраны почечных капилляров. Индуцирует протеинурию.

Стимулирует синтез различных факторов роста (тромбоцитарного фактора роста, фибронектина, RAF-липидного медиатора воспаления,  $\beta$ -трансформирующего фактора роста).

### **Потегный эффект (ренопротективный) ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента**

(по: Никифоров В. С., Свистов А. С., 2005; Сидоренко Б. А. [и др.], 2005)

#### **Ренопротекция**

Снижение повышенного гидравлического давления в клубочковых капиллярах за счет преимущественной вазодилатации эфферентных артериол.

Вазодилатация афферентных (приносящих) и особенно эфферентных (выносящих) артериол почечных клубочков.

Торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток, эпителиальных клеток и фибробластов.

Уменьшение синтеза компонентов мезангиального матрикса.

#### **Другие действия на почку**

Увеличение кровотока в мозговом слое почек.

Увеличение натрийуреза и диуреза, задержка калия в организме (калийсберегающее действие).

Торможение миграции моноцитов/макрофагов.

Уменьшение размеров пор в клубочковом фильтре в результате сокращения мезангиальных клеток.

Необходим строгий контроль величины артериального давления, направленный на устранение внутриклубочковой гипертензии — одной из главных целей нефропротекции.

Для пациентов с I–IV стадиями хронической болезни почек рекомендуется целевой уровень АД < 130/80 мм рт. ст.; при протеинурии > 1 г/24 ч — АД < 125/75 мм рт. ст. (National Kidney Foundation: K/DOQI, 2004).

При V стадии хронической болезни почек целевое преддиализное АД < 140/90 мм рт. ст.; постдиализное АД < 130/80 мм рт. ст. (Рекомендации K/DOQI, 2007).

По мере снижения функции почек необходимо:

Уменьшение дозы ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина с последующим переходом на медикаменты, имеющие преимущественно внепочечный путь выведения (мозксиприл, моноприл, квадроприл; телмисартан, эпросартан).

Эти рекомендации выполняются в полном объеме в преддиализном периоде и частично после назначения заместительной терапии (диализ, трансплантация почки).

#### **I стадия ХБП**

#### **Лечение основного заболевания**

Терапию гипертензии следует начинать с немедикаментозных воздействий — диета, коррекция избыточной массы тела, отказ от курения и избыточных физических нагрузок.

#### **Диетические мероприятия**

В настоящее время только ограничение соли в диете не считается достаточно эффективной мерой контроля гипертензии, так как многие взрослые и дети с гипертензией сольчувствительны. Поэтому, наряду с ограничением соли, рекомендовано обогащать диету калием и кальцием (Flynn J., 2001) — вариант диеты DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension; подробности — <http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/hbp/dash>).

При заболеваниях, в которых прогнозируется прогрессирующее течение и необходимость ренопротекции (хронический гломерулонефрит, рефлюкс-нефропатия и др.), назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

#### **Препарат I ряда — ингибитор АПФ**

Основные побочные эффекты:

- «гипотензия первой дозы»;
- гиперкалиемия;
- сухой кашель;
- азотемия (редко);
- отек Квинке (редко).

Из-за тератогенного эффекта ингибиторы АПФ следует применять с большой осторожностью у сексуально активных девочек-подростков.

Противопоказания:

- беременность;
- гиперкалиемия;
- стеноз почечных артерий.

Используемые препараты:

**Каптоприл** (таблетки по 25 мг).

Режим дозирования:

- дети: 0,1–0,5 мг/кг 2–3 раза в сутки (максимально 6 мг/кг в сутки);
- подростки: 12,5–25 мг 2–3 раза в сутки.

**Эналаприл** (таблетки по 5, 10 и 20 мг).

Режим дозирования:

- дети: 0,1–0,2 мг/кг в сутки за 1–2 приема (максимально 0,5 мг/кг в сутки);
- подростки: 5–40 мг в сутки перорально за 1–2 приема.

*Фозиноприл* (таблетки по 10 и 20 мг).

Режим дозирования:

- подростки: 5–20 мг в сутки за один прием.

Особые замечания: контроль калия, функции почек, контроль лейкоцитарной формулы крови каждые 8 нед. лечения, при лечении девочек-подростков тест на беременность каждые 8 нед. лечения.

*II стадия ХБП*

Рекомендации те же.

С целью нефропротекции могут быть назначены лекарственные препараты.

*Препараты II ряда – антагонисты рецепторов ангиотензина II*

Назначаются при невозможности принимать ингибиторы АПФ (кашель и другие осложнения).

Основные побочные эффекты:

- головокружение;
- головная боль;
- слабость;
- периферические отеки.

Противопоказания:

- гиперчувствительность;
- гиперкалиемия;
- дегидратация;
- беременность.

Используемые препараты:

*Лозартан* (таблетки по 50 и 100 мг).

Режим дозирования:

подростки: 25–50 мг/сут за 1 прием. Возможно увеличение дозы до 100 мг в сутки.

Особые замечания: больным с патологией печени следует назначать меньшие дозы. С осторожностью применяют при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе почечной артерии единственной почки (повышен риск нарушения функции почек), при умеренном и тяжелом нарушении функции почек, застойной сердечной недостаточности.

*Препараты III ряда – блокаторы кальциевых каналов*

Все активнее блокаторы кальциевых каналов используются взрослыми нефрологами с целью контроля АД и ренопротекции. Нефропротективные эффекты этой группы гипотензивных препара-

тов могут быть опосредованы влиянием на системное АД, почечную гемодинамику и гломерулярный кровоток, протеинурию, защиту клеток в условиях повреждения и клеточные механизмы гломерулосклероза. Важная роль внутриклеточного  $Ca^{2+}$  в патофизиологии нефропатий связана с тем, что гемодинамические и пролиферативные эффекты многих цитокинов, включая ангиотензин II, опосредованы увеличением содержания внутриклеточного  $Ca^{2+}$  (Добронравов В. А., Царькова О. В., 2004).

Основные побочные эффекты:

- головокружение;
- гиперемия лица;
- периферические отеки;
- желудочно-кишечные расстройства.

Противопоказания:

- беременность, выраженный стеноз устья аорты.

Особые показания:

- систолическая АГ;
- необходимость сочетания с нестероидными противовоспалительными препаратами.

Используемые препараты:

*Амлодипин* (таблетки по 5 и 10 мг).

Режим дозирования:

- дети: 0,3 мг/кг в сутки за один прием;
- подростки: 5–10 мг 1 раз в сутки.

Особые замечания: рекомендуется регулярная оценка эмоционального состояния пациента, оценка мышечного тонуса. Возможно возникновение отеков нижних конечностей.

*Нифедипин ретард* (таблетки по 20 мг).

Режим дозирования:

- подростки: 20 мг перорально 1 раз в сутки. Увеличение дозы не проводится.

*III стадия ХБП*

Рекомендации те же.

*Согетанное применение гипотензивных препаратов двух и более групп*

Статины (ловастин).

*IV стадия ХБП*

Те же рекомендации.

*V стадия ХБП*

Те же рекомендации.

#### 20.2.4. Коррекция поражения сердечно-сосудистой системы

Анализ причин смерти более 16 000 нефрологических больных позволил установить, что смертность пациентов от сердечно-сосудистых причин более чем в 4,1 раза превышает число случаев смерти от всех болезней почек, включая терминальную ХПН (Ермаков А. Ю. [и др.], 2004).

Смертность больных с ХПН, получающих диализную терапию, от сердечно-сосудистых причин составляет 43,6 % всех причин смертей и в каждой возрастной группе в 10–30 раз выше, чем в соответствующей возрастной группе общей популяции (Foley R. [et al.], 1998).

В результате анализа 85 клинических исследований, включающих более 550 000 больных, установлена «критическая точка» — скорость клубочковой фильтрации 75 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>; ниже этого уровня нарастают показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, достигая максимальных значений у больных с терминальной стадией ХПН (Vanholder R. [et al.], 2005).

Национальный комитет по артериальной гипертензии США рекомендует признать критическим уровнем снижение скорости клубочковой фильтрации 60 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> в качестве независимого высокого риска сердечно-сосудистых болезней (Chobanian A. [et al.], 2003).

Поражение сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической болезнью почек имеет настолько тесные патогенетические связи, что это нашло отражение даже в терминологии — «кардиоренальный синдром» (cardiorenal syndrome) (Bongartz L. [et al.], 2005); «кардионефрология» (Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д., 2002).

Ведущими патологическими процессами, участвующими в повреждении сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической болезнью почек, являются:

##### *Гипертензия*

Нейрогуморальный дисбаланс с избыточной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатико-адреналовой, эндотелиновой и других сосудосуживающих нейрогуморальных систем, которые приводят к пролиферации клеток и ремоделированию сердца, сосудов и почек (Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., 2002).

Атеросклеротическое и артериосклеротическое ремоделирование артериальных сосудов. В их развитии играют роль дисфункция эндотелия, связанная с подавлением продукции и (или) биодоступности оксида азота, нарушение метаболизма липопротеидов, вялотекущее воспаление и кальцификация интимы (Кузьмин О. Б., 2007).

##### Уремические токсины:

1. *Асимметричный диметиларгинин* образуется из аргинина. При хронической почечной недостаточности нарушается метаболизм и выведение этого токсичного соединения, что проявляется эндотелиальной дисфункцией, увеличением резистентности тканей к инсулину, ускоренным атеросклеротическим повреждением сосудов. При умеренно выраженной ХПН концентрация асимметричного диметиларгинина выше в 2,6 раза, у диализных пациентов в 3,2–3,4 раза выше, чем у лиц с нормальной функцией почек (Kielstein J. [et al.], 2002).

2. *Гомоцистеин*. Токсическое влияние метаболитов гомоцистеина, образующегося из серотонина, проявляются в снижении почечного плазмотока и скорости клубочковой фильтрации (Osanni G. [et al.], 2004), повышенной экскреции белка с мочой (Li N. [et al.], 2002), повреждении клеток и ускорении процессов атеросклероза (Miller A. [et al.], 2002). На додиализной стадии ХПН гипергомоцистеинемия выявляется в 90,2 %, у диализных больных — в 94,7 % случаев (Смирнов А. В. [и др.], 2005).

*Анемия* способствует дилатации и гипертрофии левого желудочка, ухудшению сократительной способности левого желудочка и ускорению развития сердечной и почечной недостаточности. У пациентов с хронической болезнью почек при уровнях гемоглобина ниже 100 и 100–109 г/л риск смерти повышается в 1,43 и 1,13 раза (Li S. [et al.], 2004).

В то же время методики кардиопротективной терапии у детей с хронической болезнью почек практически не разработаны. Основными направлениями кардиопротекции являются:

Ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина) и блокаторы кальциевых каналов.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины).

Влияние статинов на механизмы прогрессирования хронических болезней почек подтверждаются ингибированием пролиферации эпителия почечных канальцев, гладкомышечных и мезангиальных клеток (Rogler G. [et al.], 1995; Vrtovsni F. [et al.], 1997).

##### *I стадия ХБП*

Лечение основного заболевания.

##### *II стадия ХБП*

Лечение основного заболевания.

Диетические мероприятия.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

### III стадия ХБП

Те же мероприятия.

Блокаторы рецепторов ангиотензина.

Терапия дислипидемии — статины (NKF-K/DOQI, 2003) (см. главу 19).

### IV стадия ХБП

Те же мероприятия.

Блокаторы кальциевых каналов.

### V стадия ХБП

Те же мероприятия.

## 20.2.5. Коррекция или ликвидация протеинурии

Одним из наиболее неблагоприятных воздействий на почки является наличие протеинурии, которая рассматривается в современной нефрологии как нефротоксический фактор.

### Выраженность протеинурии

(по: Есаян А. М., 2004; с изменениями)

Наличие или даже следы белка либо альбумина в моче являются ранним предиктором повреждения почек.

Персистирующая протеинурия ассоциируется с прогрессирующим снижением функции почек.

Выраженность протеинурии прямо коррелирует со скоростью прогрессирования почечной недостаточности.

Терапевтические вмешательства, способствующие снижению протеинурии, приводят к замедлению темпов прогрессирования почечной недостаточности.

Протеинурия является строгим и независимым предиктором повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Существует прямая корреляция между величиной протеинурии и смертностью от сердечно-сосудистой патологии (Levey A. [et al.], 2003).

Основными мероприятиями, влияющими на степень протеинурии, являются лечение основного заболевания, коррекция гипертензии или использование с целью нефропротекции гипотензивных препаратов:

- ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента;
- блокаторов рецепторов ангиотензина;
- блокаторов кальциевых каналов.

Метаанализ значительного количества как контролируемых, так и неконтролируемых исследований эффективности антигипертен-

зивной терапии при хронических болезнях почек длительностью не менее 6 мес. показал, что снижение АД на 10 % от исходного приводит к снижению протеинурии в среднем на 14 %. При этом применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента было ассоциировано с более выраженной редукцией протеинурии в сравнении с другими препаратами (Maki D. [et al.], 2005).

Длительное применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в монотерапии и сочетание ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с блокаторами рецепторов ангиотензина позволяет уменьшить/ликвидировать протеинурию и через 3—4 года восстановить концентрационную функцию почек (Иванов Д. Д., 2006).

### I стадия ХБП

Лечение основного заболевания.

При протеинурии не выше 0,5 г/сут с целью нефропротекции — назначение ИПФ с почечным путем выведения (эналаприл и лизиноприл в дозе 0,4—1,0 мг/кг в сутки).

При протеинурии 0,5—1,0 г/сут назначается комбинированная терапия (ИПФ + блокаторы рецепторов ангиотензина II).

При протеинурии свыше 1,0 г/сут комбинированная терапия может состоять из трех компонентов (ИПФ + блокаторы рецепторов ангиотензина II + моксонидин).

Моксонидин избирательно связывается с I-имидозалиновыми рецепторами в стволе мозга и тормозит активность симпатической нервной системы. Назначается в дозе 0,2 мг/сут.

### II стадия ХБП

Те же мероприятия.

При снижении концентрационной способности почек — комбинированная терапия (ИПФ + блокаторы рецепторов ангиотензина II).

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента применяются с двойным путем выведения (фозиноприл, спираприл) или моксиприл (элиминируется печенью).

Блокаторы рецепторов ангиотензина II:

- ирбесартан (от 6 до 12 лет — 75—150 мг/сут; старше 12 лет — 150—300 мг/сут в 1 прием);
- лозартан (0,7 мг/кг в сутки до 50 мг/кг в сутки в 1 прием).

### III стадия ХБП

Те же мероприятия.

При снижении скорости клубочковой фильтрации уменьшаются дозы ИПФ.

### IV стадия ХБП

Те же мероприятия.

### V стадия ХБП

Те же мероприятия.

### 20.2.6. Коррекция анемии

При любом заболевании мочевой системы у детей длительно-стью более 1 мес. гемоглобин снижается до 110–90 г/л (Папаян А. В., 2001).

Распространенность анемии среди пациентов с хронической болезнью почек — 33,4 % (Добронравов В. А. [и др.], 2006):

I–II стадии (СКФ 60–89 и более 90 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>) — 13,9 %;

III стадия (СКФ 30–59 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>) — 29,8 %;

IV–V стадия (СКФ 15–29 и < 15 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>) — 79,4 %.

У пациентов с III–IV стадией хронической болезни почек анемия регистрируется у 47,7 %, у додиализных больных с терминальной стадией заболевания — превышает 65 % (McClellan W. [et al.], 2004).

*Этапы обеднения организма железом:*

1) прелатентный дефицит железа (снижение запасов депо — уровня ферритина сыворотки крови);

2) латентный дефицит железа (снижение уровня ферритина сыворотки крови, повышение ОЖСС, снижение уровня железа в сыворотке крови);

3) железодефицитная анемия (изменения клинического анализа крови: снижение уровня гемоглобина).

Патогенез анемии при хронических заболеваниях почек:

1) блокада перехода железа из ретикуло-эндотелиальных клеток в эритробласты костного мозга;

2) увеличение расходов железа на синтез железосодержащих ферментов и, соответственно, уменьшение количества железа, идущего на синтез гемоглобина.

До развития ХПН анемия носит эритропоэтиндефицитный характер, а при развитии ХПН присоединяются железодефицитный и белково-витаминодефицитный компоненты.

*Влияние дефицита железа и анемии на сердечно-сосудистую систему*

Клиническая картина: при минимальных физических нагрузках — одышка, тахикардия (60 %), снижение АД, расширение границ сердца, шумы.

Генез — гипоксические изменения сердечно-сосудистой системы:

— гипертрофия сердца, кардиомегалия;

— увеличение количества кардиоцитов с уменьшением концентрации цитохромов (нарушение снабжения кислородом);

— снижение контрактильной способности миокарда (усиление гипоксии).

Работа сердца в гипердинамическом режиме (85 % по данным эхокардиографии).

*Рекомендации ЕВРГ, 2004:* всем пациентам с хронической болезнью почек и анемией, независимо от того, проводится диализ или нет, назначаются препараты железа.

У больных на гемодиализе потребность в железе выше.

#### *Лабораторные критерии анемии*

(по: Румянцев А. Г., Коровина Н. А. [и др.], 2004)

Содержание гемоглобина в крови: до 5 лет менее 100 г/л; 6–11 лет менее 115 г/л; 12–14 лет менее 120 г/л.

Цветовой показатель. Нормальные значения: 0,85–1,05.

Показатель анизоцитоза (RDW) — ширина распределения эритроцитов по объему; оценивается степень анизоцитоза. Нормальные значения: не более 14,5 %.

Анемии гомогенные: RDW менее 14,5 %. Анемия без анизоцитоза.

Анемии гетерогенные: RDW более 14,5 %. Анемия с анизоцитозом.

Характерны для ранней стадии железодефицитных состояний.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН) — абсолютное содержание гемоглобина в одном эритроците. Нормальные значения: 27–31 пикограмм.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС) (показатель, отражающий степень насыщения эритроцита гемоглобином). Нормальные значения: 32–36 г/л.

Средний объем эритроцитов (MCV). Нормальные значения: 6–18 мес. — 72–77 fL; старше 18 мес — 80–94 fL.

Сывороточное железо (СЖ). Нормальные значения: 10,6–33,6 мкмоль/л.

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС). Нормальные значения: 40,6–62,5 мкмоль/л.

Коэффициент насыщения трансферрина (КНТ). Нормальные значения: не менее 16 %.

Ферритин сыворотки крови (ФС). Характеризует тканевые запасы железа. Нормальные значения: уровень ФС ниже 12–15 мкг/л — критерий истощения депо железа (WHO, 2001).

#### *I стадия ХБП*

Диета — соответствует диетическим мероприятиям при данной нозологической форме.

Лечение основного заболевания.

Выявление железодефицитных состояний, железодефицитной анемии.

Наличие железодефицитной анемии у детей с нормальной функцией почек подтверждает уровень ферритина в сыворотке крови



< 12 мкг/л; концентрация ферритина > 100 мкг/л исключает ее (Kalantar-Zadeh K., 2004).

Лечение препаратами железа (феррум Лек, Мальтофер).

#### *II стадия ХБП*

Те же мероприятия.

Доза железа — 2–3 мг/кг в сутки.

Коррекция дефицита белка проводится путем назначения незаменимых аминокислот (кетостерил).

Оксикобаламин применяется в дозе 1 мг/сут через день; в поддерживающем режиме: на протяжении первых 3 мес. — 1 раз в неделю, потом 1 раз в месяц по 500 мкг.

Фолиевая кислота — 5–15 мг/сут в течение 2–3 нед.

#### *III стадия ХБП*

Те же мероприятия.

Принятие решение о терапии эритропоэтином и подготовка к его применению (см. главу 19).

### **Схема лечения анемии у детей с ХПН** (по: Иванов Д. Д., 2006)

При уровне гемоглобина более 90 г/л назначение эритропоэтина в дозе 50 МЕ/кг в неделю подкожно.

При уровне гемоглобина менее 90 г/л у детей с массой тела до 20 кг — эритропоэтин 200 МЕ/кг в неделю; у подростков и детей с массой тела свыше 20 кг — эритропоэтин 100 МЕ/кг в неделю.

Кратность введения эритропоэтина — от 1 до 3 раз в неделю.

При достижении целевого уровня гемоглобина переход на поддерживающее лечение:

— дозу эритропоэтина снижают на 50 %;

— кратность введения эритропоэтина — 1 раз в неделю или 1 раз в 2 нед.

#### *IV стадия ХБП*

Те же мероприятия.

Поддерживающая терапия эритропоэтином.

#### *V стадия ХБП*

Те же мероприятия.

Рекомендации К/DOQI по лечению анемии (2007): TSAT (насыщение сывороточного трансферрина).

Нижний уровень TSAT более 20 %.

Верхний уровень не предусмотрен.

Уровень ферритина:

- нижний уровень ферритина у недиализных пациентов — 100 нг/мл; у диализных пациентов — 200 нг/мл;
- верхний уровень ферритина не должен быть выше 500 нг/мл в большинстве случаев из-за риска перегрузки железом, которая возможна теоретически и встречается на практике.

Гемодиализные пациенты, которым поддерживался уровень насыщения сывороточного трансферрина 30–40 %, имели потребность в стимуляторах эритропоэза на 40 % меньше, чем те пациенты, у которых насыщение трансферрина поддерживалась на уровне 20–30 % (Besarab A., 2006).

При недостаточном повышении уровня гемоглобина и гематокрита (прирост гемоглобина менее 12–20 г/л или гематокрита менее 2 % в месяц) доза эритропоэтина увеличивается в 1,5–2 раза по сравнению с предыдущей до достижения эффекта.

Контроль уровня гемоглобина и гематокрита на фоне лечения эритропоэтином:

Через 1–2 нед. от начала лечения или после изменения назначенной дозы до достижения целевых значений гемоглобина и гематокрита.

После ликвидации анемии мониторинг гематокрита и гемоглобина проводится с частотой 1 раз в 4 нед.

## **20.2.7. Коррекция задержки роста**

### *Причины задержки роста у детей*

1. Дефицит белка.
2. Ацидоз.
3. Анемия.
4. Дефицит соматотропного гормона, снижение его транспорта к тканям-мишеням и изменение чувствительности рецепторов.
5. Азотемия, блокирующая синтез инсулиноподобного фактора роста-1.
6. Нарушение метаболизма кости.

Коррекция низкорослости имеет медицинское значение (более благоприятная технически трансплантация почки — формирование анатомического места для трансплантации, формирование сосудистого доступа) и, безусловно, социальное значение (общение со сверстниками, подготовка к взрослому периоду жизни) и может проводиться только до закрытия зон роста или достижения социально приемлемого роста.

Задержка роста более выражена у детей с пороками развития мочевой системы.

#### *I стадия ХБП*

Лечение основного заболевания.

#### *II стадия ХБП*

Лечение основного заболевания для замедления темпов прогрессирования. Коррекция диеты. Лечение ацидоза и почечной остеодистрофии.

#### *III стадия ХБП*

Использование соматотропина — рекомбинантного человеческого соматотропного гормона при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин · 1,73 м<sup>2</sup> (см. главу 19).

#### *IV стадия ХБП*

Продолжить лечение соматотропином.

#### *V стадия ХБП*

Продолжить лечение соматотропином. На фоне диализной терапии и после трансплантации существенно возрастает резистентность к терапии.

### 20.2.8. Коррекция кальций-фосфорного обмена

#### *I стадия ХБП*

Лечение основного заболевания.

Обеспечение физиологической потребности в кальции и фосфоре в зависимости от возраста.

Таблица 20.8

#### Потребность в кальции и фосфоре у детей разного возраста

Возраст, лет	Кальций, мг	Фосфор, мг
1–6	1000	1500
7–10	1200	2000
11–14	1500	2500

#### *II стадия ХБП*

Нарушения кальций-фосфорного обмена — при скорости клубочковой фильтрации менее 70 мл/мин · 1,73 м<sup>2</sup>.

Лечение основного заболевания для замедления темпов его прогрессирования.

Профилактика почечной остеодистрофии:

Регулярный контроль уровня Ca<sup>2+</sup>, фосфатов, щелочной фосфатазы, паратиреоидного гормона.

#### Диетотерапия:

- продукты, содержащие кальций;
- ограничение поступления фосфора с пищей;
- назначение карбоната кальция или других фосфатсвязывающих препаратов.

#### *III стадия ХБП*

При снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин · 1,73 м<sup>2</sup> отмечаются значимые признаки гипертиреоза. Достоверные признаки гиперпаратиреоза (NKF-K/DOQI, 2003): Уровень паратгормона в крови более 70 пг/мл.

Ca плазмы крови (ммоль/л) × P плазмы (ммоль/л) > 4,44 ммоль<sup>2</sup>/л<sup>2</sup>.

Пример: 2,5 ммоль/л × 1,9 ммоль/л = 4,75 ммоль<sup>2</sup>/л<sup>2</sup>.

Тестирование паратиреоидного гормона, кальция и фосфора — каждые 12 мес.

Лечение почечной остеодистрофии (см. главу 19).

Увеличивается количество экспериментальных данных и клинических наблюдений, подтверждающих ренопротективные свойства витамина D (Jin Tian [et al.], 2007):

- иммуномодуляция;
- антипролиферация;
- пролиферация;
- регулирование ренин-ангиотензиновой системы.

Альфакальцидол — предшественник активного метаболита витамина D<sub>3</sub>, влияющий на кальций-фосфорный обмен:

- повышает абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике;
- увеличивает их реабсорбцию в почках;
- снижает интенсивность костной резорбции;
- усиливает минерализацию костей;
- снижает уровень в крови паратиреоидного гормона;
- способствует уменьшению частоты развития переломов.

При курсовом применении препарата отмечается уменьшение костных и мышечных болей, связанных с нарушением кальций-фосфорного обмена, улучшение координации движений.

При почечной остеодистрофии у детей доза альфакальцидола составляет 0,04–0,08 мкг/кг в сутки.

#### *IV стадия ХБП*

Тестирование паратиреоидного гормона, кальция и фосфора — каждые 3 мес.

Лечение почечной остеодистрофии.

#### *V стадия ХБП*

Тестирование паратиреоидного гормона — каждые 3 мес., кальций и фосфора — 1 раз в месяц.

Лечение почечной остеодистрофии.

## Глава 21

РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ  
ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Таблица 21.1

Клиническая химия, сыворотка/плазма крови  
и иммунологические тесты

Показатель	Возрастная группа	Норма
Адренкортикотропный гормон	—	4–10 нг/мл
Аланинамино- трансфераза	Недоношенные дети	< 28 ЕД/л
	1 день	< 31 ЕД/л
	2–5 дней	< 49 ЕД/л
	6 дней – 6 мес.	< 56 ЕД/л
	7–12 мес.	< 54 ЕД/л
	1–3 года	< 33 ЕД/л
	4–6 лет	< 29 ЕД/л
	7–12 лет	< 39 ЕД/л
	13–17 лет де- вушки	< 24 ЕД/л
	13–17 лет юноши	< 27 ЕД/л
	Взрослые женщины	< 31 ЕД/л
	Взрослые мужчины	< 31 ЕД/л
Альбумин	До года	30–52 г/л
	Старше 1 года	35–52 г/л
Альдостерон	Лежа	29–145 нг/л
	Стоя	65–285 нг/л
$\alpha$ -Амилаза общая	Взрослые	< 100 ЕД/л
Антистрептолизин-О	2 года	< 160 ЕД/мл
	3–4 года	< 120 ЕД/мл
	5 лет	< 160 ЕД/мл
	6–9 лет	< 240 ЕД/мл
	10–12 лет	< 320 ЕД/мл
	Взрослые	< 200 ЕД/мл
Антитела к тирео- глобулину	—	< 65 МЕ/мл
Антитела к тирео- пероксидазе	—	< 65 МЕ/мл

Показатель	Возрастная группа	Норма
$\alpha$ -Антитрипсин	Младше 1 мес.	1,24–3,48 г/л
	1–6 мес.	1,11–2,97 г/л
	7 мес. – 2 года	9,5–2,51 г/л
	> 2 лет	1,10–2,80 г/л
Аполипопротеин А-1	Взрослые женщины	1,08–2,25 г/л
	Взрослые мужчины	1,04–2,02 г/л
Аполипопротеин В	Взрослые женщины	0,6–1,17 г/л
	Взрослые мужчины	0,6–1,33 г/л
Аспаратамино- трансфераза	Недоношенные	< 64 ЕД/л
	1 день	< 109 ЕД/л
	2–5 дней	< 97 ЕД/л
	6 дней – 6 мес.	< 77 ЕД/л
	7–12 мес.	< 82 ЕД/л
	1–3 года	< 48 ЕД/л
	4–6 лет	< 36 ЕД/л
	7–12 лет	< 47 ЕД/л
	13–17 лет девушки	< 25 ЕД/л
	13–17 лет юноши	< 29 ЕД/л
	Взрослые женщины	< 32 ЕД/л
	Взрослые мужчины	< 38 ЕД/л
Белок общий	Недоношенные, 1-й день	34–50 г/л
	1 день – 4 нед.	46–68 г/л
	2–12 мес.	48–76 г/л
	> 1 года	60–80 г/л
	Взрослые	66–87 г/л
Альбумин (электро- форез)	—	55–69 %
$\alpha_1$ -Глобулин (электро- форез)	—	1,6–5,8 %
$\alpha_2$ -Глобулин (электро- форез)	—	5,9–11 %
$\beta$ -Глобулин (электро- форез)	—	7,9–14 %
$\gamma$ -Глобулин (электро- форез)	—	11–18 %
Билирубин общий	Дети и взрослые	< 17 мкмоль/л

Таблица 21.1 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма
Билирубин связанный	Дети и взрослые	< 5 мкмоль/л
	Гаптоглобин	Взрослые: независимые
Гастрин-17	Нр 1–1	0,7–2,3 г/л
	Нр 2–1	0,9–3,6 г/л
	Нр 2–2	0,6–2,9 г/л
	–	> 5 пмоль/л
Гемоглобин А	Нормальный обмен	5–8 % > 1
Гемоглобин А <sub>1с</sub>	Низкий обмен	0 %
	Нормальный обмен	2,9–4,6 %
α-Гидроксibuтират-дегидрогеназа	Беременные	3,2–4,3 %
	Взрослые	< 182 ЕД/л
17-Гидроксипрогестерон	Взрослые женщины: фолликул. фаза	3,4 нг/мл
	Взрослые женщины: лютеин. фаза	1,26–4,28 нг/мл
	Взрослые женщины: прием оральных контрацептивов	0,23–1,36 нг/мл
	Мальчики: 1 мес. – 1 год	1,06–40,41 нг/мл
Глюкоза, кровь плазма (венозная)	Мальчики: 1 год – 13 лет	0,07–1,53 нг/мл
	Недоношенные дети	3–5,7 ммоль/л
	Новорожденные дети старше 6 ч	2,2–3,3 ммоль/л
	Дети старше 5 дней	2,8–4,4 ммоль/л
γ-Глютамилтрансфераза	1–2 года	1,8–6,2 ммоль/л
	3–4 года	2,9–5,4 ммоль/л
	5–6 лет	3,8–5,5 ммоль/л
	Взрослые	3,1–6,4 ммоль/л
	Новорожденные	< 185 ЕД/л
	Дети	< 32 ЕД/л

Таблица 21.1 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма
Гомоцистеин	Взрослые женщины	< 35 ЕД/л
	Взрослые мужчины	< 40 ЕД/л
Гонадотропин хорионический человеческий	–	4,7–13,8 нмоль/л
	Женщины	< 5 МЕ/100 мл
Железо	Мужчины	< 5 МЕ/100 мл
	Новорожденные	6,4–33 мкмоль/л
Железосвязывающая способность, общая	Младше 6 мес.	6,4–28 мкмоль/л
	Старше 7 мес.	7,7–33 мкмоль/л
Иммуноглобулин А	Взрослые женщины	6,6–26 мкмоль/л
	Взрослые мужчины	11–28 мкмоль/л
Иммуноглобулин Е общий	Взрослые женщины	89–49 мкмоль/л
	Взрослые мужчины	52–77 мкмоль/л
	< 1 мес.	0,07–0,94 г/л
	1–12 мес.	0,1–1,13 г/л
	1–3 года	0,19–2,20 г/л
	4–5 лет	0,48–3,45 г/л
	6–7 лет	0,41–2,97 г/л
	8–10 лет	0,51–2,97 г/л
	11–13 лет	0,44–3,95 г/л
	Взрослые	0,70–4,00 г/л
	Младше 1 года	1,4–52,3 МЕ/мл
Иммуноглобулин G	1–4 года	0,4–351,6 МЕ/мл
	5–10 лет	0,5–393,0 МЕ/мл
	11–15 лет	1,9–170,0 МЕ/мл
	Взрослые	0,0–378 МЕ/мл
	Новорожденные	7,0–16 г/л
	1–3 мес.	2,5–7,5 г/л
	4–6 мес.	1,8–8,0 г/л
	7–12 мес.	3,0–10 г/л
	2 года	3,5–10 г/л
	3–5 лет	5,0–13 г/л
6–9 лет	6,0–13 г/л	
10–13 лет	7,0–14 г/л	
Иммуноглобулин С	Взрослые	7,0–16 г/л
	Новорожденные	0,11–0,35 г/л
	1–3 мес.	0,12–0,87 г/л

Таблица 21.1 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма
Калий	4–6 мес.	0,25–1,20 г/л
	7–12 мес.	0,36–1,04 г/л
	6 лет	0,55–2,10 г/л
	11 лет	0,66–1,55 г/л
	Взрослые женщины	0,60–3,70 г/л
	Взрослые мужчины	0,50–3,20 г/л
	Недоношенные дети	3,2–4,6 ммоль/л
	1 день – 4 нед.	3,6–6,1 ммоль/л
	2–12 мес.	3,6–5,8 ммоль/л
	Старше 1 года	3,1–5,1 ммоль/л
В плазме крови	Взрослые	3,3–5,1 ммоль/л
	–	3,4–4,5 ммоль/л
	Недоношенные	1,9–2,5 ммоль/л
	2–12 мес.	2,1–2,7 ммоль/л
	1–4 года	2,1–2,6 ммоль/л
Кальций общий	5–20 лет	2,30–2,75 ммоль/л
	–	< 20 нг/мл
	–	0,1–1,5 нг/мл
Кальцитонин	–	До 600 пг/мл
Кардиотропонин	–	–
Катехоламины (норадреналин)	–	–
Катехоламины (адреналин)	–	До 125 пг/мл
Кислая фосфатаза общая	Женщины	< 5,5 ЕД/л
	Мужчины	< 6,5 ЕД/л
Кислая фосфатаза простатическая	Мужчины	< 2,6 ЕД/л
	–	–
β1-Кислый гликопротеин	–	0,5–1,2 г/л
Кортизол	Утро	118,6–618 нг/мл
	Вечер	85,3–459,6 нг/мл
Креатинин (Рош-диагностика)	Недоношенные дети	< 80 мкмоль/л
	Новорожденные дети	< 106 мкмоль/л
	< 6 мес.	< 80 мкмоль/л
	> 7 мес.	< 88 мкмоль/л
	Взрослые женщины	< 80 мкмоль/л
	Взрослые мужчины	< 97 мкмоль/л
	–	–

Таблица 21.1 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма
Креатинин (кинетический метод Яффе, без компенсации)	Новорожденные	< 106 мкмоль/л
	2–12 мес.	< 80 мкмоль/л
	> 1 года	< 88 мкмоль/л
	Взрослые женщины	< 103 мкмоль/л
Креатинин (кинетический метод Яффе, компенсированный)	Взрослые женщины	< 120 мкмоль/л
	Взрослые мужчины	< 80 мкмоль/л
	Женщины	< 106 мкмоль/л
	Мужчины	< 84 мкмоль/л
Креатинин (Creatinin Plus, Рош-диагностика)	Женщины	< 84 мкмоль/л
	Мужчины	< 104 мкмоль/л
Креатинкиназа, общая	1 день	< 712 ЕД/л
	2–5 дней	< 652 ЕД/л
	6 дней – 6 мес.	< 295 ЕД/л
	7–12 мес.	< 203 ЕД/л
	1–3 года	< 228 ЕД/л
	4–6 лет	< 149 ЕД/л
	7–12 лет девочки	< 154 ЕД/л
	7–12 лет мальчики	< 247 ЕД/л
	13–17 лет девушки	< 123 ЕД/л
	13–17 лет юноши	< 270 ЕД/л
	Взрослые женщины	< 145 ЕД/л
	Взрослые мужчины	< 170 ЕД/л
	Взрослые	< 24 ЕД/л
Креатинкиназа МВ	Новорожденные	< 2,9 ммоль/л
	Взрослые	< 2,4 ммоль/л
Лактат	Недоношенные дети	< 1103 ЕД/л
	1-й день жизни	< 1327 ЕД/л
	2–5 дней	< 1732 ЕД/л
	6 дней – 6 мес.	< 975 ЕД/л
	7–12 мес.	< 1100 ЕД/л
	1–3 года	< 850 ЕД/л
	4–6 лет	< 615 ЕД/л
	–	–
	–	–
	–	–
–	–	
Лактатдегидрогеназа	–	–
	–	–

Таблица 21.1 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма	
Липаза	7–12 лет девочки	< 580 ЕД/л	
	7–12 лет мальчики	< 764 ЕД/л	
	13–17 лет девушки	< 436 ЕД/л	
	13–17 лет юноши	< 683 ЕД/л	
	Взрослые	13–60 ЕД/л	
Липопротеин-α	–	< 30 мг/100 мл	
Лютеинизирующий гормон	Дети	< 0,1–6,0 мМЕ/мл	
	Фолликулярная фаза	1,9–12,5 мМЕ/мл	
	Середина цикла	8,7–76,3 мМЕ/мл	
	Лютеальная фаза	0,5–16,9 мМЕ/мл	
	Беременность	< 0,1–1,5 мМЕ/мл	
Магний	Мужчины	1,5–9,3 мМЕ/мл	
	Недоношенные дети	0,57–0,78 ммоль/л	
Медь	Дети и взрослые	0,70–1,05 ммоль/л	
	Младше 4 мес.	1,4–7,2 мкмоль/л	
	4–6 мес.	4–17 мкмоль/л	
	7–12 мес.	8–21 мкмоль/л	
	1–5 лет	13–24 мкмоль/л	
	6–9 лет	13–21 мкмоль/л	
	10–13 лет	13–19 мкмоль/л	
	14–19 лет девушки	11–25 мкмоль/л	
	14–19 лет юноши	10–18 мкмоль/л	
	Взрослые женщины	12–24 мкмоль/л	
	Взрослые мужчины	11–22 мкмоль/л	
	Миоглобин	Взрослые	< 60 мг/мл
		Взрослые	< 60 мг/мл
	Мочевая кислота	Недоношенные дети	< 327 мкмоль/л
1–4 нед.		< 311 мкмоль/л	
2–12 мес.		< 372 мкмоль/л	
Дети		< 362 мкмоль/л	
Взрослые женщины		< 340 мкмоль/л	
Взрослые мужчины		< 420 мкмоль/л	

Таблица 21.1 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма
Мочевина	Недоношенные дети	< 2,7 ммоль/л
	Новорожденные дети	< 7,0 ммоль/л
	< 6 мес.	< 7,0 ммоль/л
	> 7 мес.	< 8,0 ммоль/л
	Взрослые	< 8,3 ммоль/л
Натрий	Недоношенные дети	128–147 моль/л
	1 день – 4 нед.	132–147 моль/л
	2–12 мес.	129–143 ммоль/л
	Старше 1 года	132–145 моль/л
	Взрослые	133–145 моль/л
Паратгормон	–	14–72 пг/мл
Прогестерон	Фолликул. фаза	0,48–4,45 моль/л
	Лютеин. фаза	10,62–81,28 нмоль/л
	Середина лютеин. фазы	14,12–89,14 нмоль/л
	Мужчины	0,89–3,88 нмоль/л
	Взрослые женщины	2,8–29,2 нг/мл
Пролактин	Беременные	9,7–208,5 нг/мл
	Мужчины	2,1–17,7 нг/мл
	Взрослые	< 10 МЕ/мл
	Мужчины	0,5–3,83 нг/мл
	Женщины	0,1–7,02 нг/мл
Ревматоидный фактор	Мужчины	0,5–2,6 нмоль/л
	Женщины	8,4–28,7 нмоль/л
Соматотропный гормон	Мужчины	71,3–139 нмоль/л
	Женщины	0,89–1,76 нг/1дл
Тестостерон	–	130–360 мг/100 мл
	< 7 дней	200–360 мг/100 мл
	> 1 года	200–400 мг/100 мл
Тироксин	Взрослые	200–400 мг/100 мл
	–	15–45 %
Тироксин свободный	Недоношенные дети	< 62 мг/100 мл
	Взрослые	< 200 мг/100 мл
Трансферрин	–	0,92–2,79 нмоль/л
	–	2,3–4,2 пг/мл
Трансферрина насыщение	–	–
	–	–
Триглицериды	–	–
	–	–
Трийодтиронин	–	–
	–	–
Трийодтиронин свободный	–	–
	–	–

Таблица 21.1 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма			
		25 °С	30 °С	37 °С	
Тиреотропный гормон Ферритин	—	0,35–5,5 МЕ/мл			
	1 мес.	150–450 нг/мл			
	2–3 мес.	80–500 нг/мл			
	4 мес. – 16 лет	20–200 нг/мл			
	Взрослые женщины	15–150 нг/мл			
Альфафетопротеин	—	0,0–8,0 нг/мл			
	—	1,1–20 нг/мл			
Фолиевая кислота (сыворотка крови)	—	0,0–8,0 нг/мл			
	—	1,1–20 нг/мл			
	Фолликулостимулирующий гормон	Фолликул. фаза	2,5–10,2 мМЕ/мл		
		Середина цикла	3,4–33,4 мМЕ/мл		
		Лютеин. фаза	1,5–9,1 мМЕ/мл		
Беременные		< 0,3 мМЕ/мл			
Фосфат, неорганический	Мужчины	1,4–18,1 мМЕ/мл			
	Недоношенные дети	4,0–8,8 мг/100 мл			
	Новорожденные	5,0–9,6 мг/100 мл			
	2–12 мес.	5,0–10,8 мг/100 мл			
	Старше 1 года	3,4–6,2 мг/100 мл			
Хлориды	Взрослые	2,7–4,5 мг/100 мл			
	Недоношенные дети	97–122 мэкв/л			
	Новорожденные	95–116 мэкв/л			
	1–12 мес.	93–112 мэкв/л			
	Старше 1 года	96–111 мэкв/л			
Холестерин, общий	Взрослые	96–108 мэкв/л			
	Недоношенные дети	0,8–2,0 ммоль/л			
	Младше 4 нед.	1,3–4,4 ммоль/л			
	1–12 мес.	1,6–4,9 ммоль/л			
	Старше 1 года	2,8–6,0 ммоль/л			
Холестерин липопротеидов высокой плотности	Взрослые	< 5,2 ммоль/л			
	Взрослые	< 4,0 ммоль/л			
Холестерин липопротеидов низкой плотности	Взрослые	< 2,60 ммоль/л			
	Взрослые	< 2,60 ммоль/л			
Холинэстераза	Дети, взрослые мужчины	25 °С	30 °С	37 °С	
		3,50–8,50 кЕД/л	4,30–10,5 кЕД/л	5,30–12,9 кЕД/л	
	Женщины (16–39 лет)	25 °С	30 °С	37 °С	
		2,80–7,40 кЕД/л	3,50–9,10 кЕД/л	0–11,2 кЕД/л	
Щелочная фосфатаза обшая	Возраст	25 °С	30 °С	37 °С	
		1 день	< 96 ЕД/л	< 238 ЕД/л	< 600 ЕД/л
		2–5 дней	< 365 ЕД/л	< 270 ЕД/л	< 553 ЕД/л
	6 дней – 6 мес.	< 710 ЕД/л	< 522 ЕД/л	< 1076 ЕД/л	
	7 мес. – 1 год	< 30 ЕД/л	< 346 ЕД/л	< 1107 ЕД/л	

Таблица 21.1 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма			
		< 444 ЕД/л	< 341 ЕД/л	< 673 ЕД/л	
Щелочная фосфатаза, костная	2–3 года	< 444 ЕД/л	< 341 ЕД/л	< 673 ЕД/л	
	4–6 лет	< 425 ЕД/л	< 280 ЕД/л	< 644 ЕД/л	
	7–12 лет	< 475 ЕД/л	< 320 ЕД/л	< 720 ЕД/л	
	13–17 лет, девушки	< 296 ЕД/л	< 191 ЕД/л	< 448 ЕД/л	
	13–17 лет, юноши	< 617 ЕД/л	< 388 ЕД/л	< 936 ЕД/л	
	Взрослые женщины	< 160 ЕД/л	< 195 ЕД/л	< 240 ЕД/л	
	Взрослые мужчины	< 180 ЕД/л	< 220 ЕД/л	< 270 ЕД/л	
	Взрослые женщины	< 80 ЕД/л	< 97 ЕД/л	< 120 ЕД/л	
	Взрослые мужчины	< 100 ЕД/л	< 120 ЕД/л	< 150 ЕД/л	
	Эластаза-1 в образцах фекалий	—	< 200 мкг/г фекалий		
Эритропоэтин	1–3 года девочки	< 15,9 ЕД/л			
	1–3 года мальчики	< 17,9 ЕД/л			
	4–6 лет девочки	< 8,5 ЕД/л			
	4–6 лет мальчики	< 21,9 ЕД/л			
	7–9 лет девочки	< 8,2 ЕД/л			
	7–9 лет мальчики	< 13,5 ЕД/л			
	10–12 лет девочки	< 9,1 ЕД/л			
	10–12 лет мальчики	< 14,0 ЕД/л			
	13–15 лет девушки	< 20,5 ЕД/л			
	13–15 лет юноши	< 14,4 ЕД/л			
	16–18 лет девушки	< 14,2 ЕД/л			
	16–18 лет юноши	< 5,2 ЕД/л			
	Эстрадиол	Фолликул. фаза	11–69 пг/мл		
		Середина цикла	146–526 пг/мл		

Таблица 21.1 (окончание)

Показатель	Возрастная группа	Норма
	Лютеин. фаза	33–150 пг/мл
	Мужчины	0,0–52 пг/мл
	<i>Иммунология</i>	
CA 15-3	—	0–50 нг/мл
CEA	—	0,5–5,0 нг/мл
CA12-5	—	1,7–35,0 ЕД/мл
С3с компонент компле- мента (иммунотурбиди- метрический метод)	Младше 3 мес.	0,6–1,5 г/л
	4–6 мес.	0,7–1,8 г/л
	Старше 6 мес.	0,9–1,8 г/л
	Взрослые	0,55–1,2 г/л
С3с компонент компле- мента (Приборы COBAS)	Взрослые	0,9–1,8 г/л
С4 компонент компле- мента	Младше 3 мес.	0,07–0,3 г/л
	4–6 мес.	0,08–0,3 г/л
	Старше 6 мес.	0,1–0,4 г/л
	Взрослые	0,2–0,5 г/л
С-реактивный белок	Взрослые	< 0,5 мг/100 мл
Антиглиадиновые антитела	—	До 12 ЕД/мл
Антитела к транслута- миназе	—	До 10 ЕД/мл
АТ к одноцепочечной ДНК	—	< 20 ЕД/мл
АТ к двухцепочечной ДНК	—	< 20 ЕД/мл

Таблица 21.2

## Клинический анализ крови

Показатель	Возрастная группа	Норма
Гемоглобин в крови	1 день	15,2–23,6 г/100 мл
	2–6 дней	15,0–24,6 г/100 мл
	14–23 дня	12,7–18,7 г/100 мл
	24–37 дней	10,3–17,9 г/100 мл
	40–50 дней	9,0–16,6 г/100 мл
	2–2,5 мес.	9,2–13,6 г/100 мл
	3–3,5 мес.	9,6–12,8 г/100 мл
	5–7 мес.	10,1–12,9 г/100 мл
	8–10 мес.	10,5–12,9 г/100 мл

Таблица 21.2 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма
Гематокрит	11–13,5 мес.	10,7–13,1 г/100 мл
	1,5–3 года	10,8–12,8 г/100 мл
	5 лет	10,7–14,7 г/100 мл
	10 лет	10,8–15,6 г/100 мл
	Взрослые женщины	12,3–15,3 г/100 мл
	Взрослые мужчины	14,0–17,5 г/100 мл
	1 день	0,44–0,72
	2–6 дней	0,50–0,82
	14–23 дней	0,42–0,62
	24–37 дней	0,31–0,59
	40–50 дней	0,30–0,54
	2–2,5 мес.	0,30–0,46
	3–3,5 мес.	0,31–0,43
	5–7 мес.	0,32–0,44
	8 мес. – 3 года	0,35–0,43
5 лет	0,31–0,43	
10 лет	0,33–0,45	
Взрослые женщины	0,35–0,47	
Взрослые мужчины	0,40–0,52	
Гемоглобина состав	НbA <sub>0</sub>	90–94 %
	НbA	4–8 %
	НbA <sub>2</sub>	1,4–3,0 %
	НbF	0,3–1,0 %
Глюкоза-6-фосфат- дегидрогеназа	—	7,9–16,3 ЕД/г Нb
<i>Дифференциальный подсчет лейкоцитов</i>		
Палочкоядерные нейтро- филы	Младенцы	0–8 %
	Дети	3–6 %
	Взрослые	3–5 %
Сегментоядерные нейтрофилы	Младенцы	17–60 %
	Дети	25–60 %
	Взрослые	50–70 %
Эозинофилы	Младенцы	1–5 %
	Дети	1–5 %
	Взрослые	2–4 %
Базофилы	Младенцы	0–1 %
	Дети	0–1 %
	Взрослые	0–1 %



Таблица 21.2 (продолжение)

Показатель	Возрастная группа	Норма	
Моноциты	Младенцы	1–11 %	
	Дети	1–6 %	
	Взрослые	2–8 %	
Лимфоциты	Младенцы	20–70 %	
	Дети	25–50 %	
	Взрослые	25–40 %	
Лейкоциты	12 ч	13 000–38 000/мкл	
	1 день	9400–34 000/мкл	
	1 нед.	5000–21 000/мкл	
	2 нед.	5000–20 000/мкл	
	4 нед.	5000–19 500/мкл	
	2 мес.	5500–18 000/мкл	
	4–12 мес.	6000–17 500/мкл	
	2 года	6000–17 000/мкл	
	4 года	5500–15 500/мкл	
	6 лет	5000–14 500/мкл	
	8–12 лет	4500–13 500/мкл	
	14–16 лет	4500–13 000/мкл	
	18 лет	4500–12 500/мкл	
	20 лет	4500–11 500/мкл	
	Взрослые	4400–11 300/мкл	
	Осмотическая резистентность эритроцитов	Без гемолиза	> 0,5 % NaCl
		Полный гемолиз	< 0,3 % NaCl
Ретикулоциты	1 день	3,0–7,0 %	
	3 дня	1,0–3,0 %	
	7 дней	0,0–1,0 %	
	1 мес.	0,2–2,0 %	
	1,5 мес.	0,3–3,5 %	
	2 мес.	0,4–4,8 %	
	2,5 мес.	0,3–4,2 %	
	3 мес.	0,3–3,6 %	
	Старше 4 мес.	0,2–2,8 %	
	Взрослые	0,5–1,5 %	
Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (MCH)	1 день	33–41 пг/л	
	2–6 дней	29–45 пг/л	
	14–37 дней	26–38 пг/л	
	40–50 дней	25–37 пг/л	
	2–2,5 мес.	24–36 пг/л	
	3–3,5 мес.	23–36 пг/л	

Таблица 21.2 (окончание)

Показатель	Возрастная группа	Норма
Средний объем эритроцита (MCV)	5–10 мес.	21–33 пг/л
	11 мес. – 5 лет	23–31 пг/л
	10 лет	22–34 пг/л
	Взрослые	28–33 пг/л
	1 день	98–122 мкм <sup>3</sup>
	2–6 дней	94–150 мкм <sup>3</sup>
	14–23 дня	84–128 мкм <sup>3</sup>
	24–37 дней	82–126 мкм <sup>3</sup>
	40–50 дней	81–125 мкм <sup>3</sup>
	2–2,5 мес.	81–121 мкм <sup>3</sup>
	3–3,5 мес.	77–113 мкм <sup>3</sup>
	5–7 мес.	73–90 мкм <sup>3</sup>
	8–10 мес.	74–106 мкм <sup>3</sup>
	11–13,5 мес.	74–102 мкм <sup>3</sup>
Средняя корпускулярная концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC)	1,5–3 года	73–101 мкм <sup>3</sup>
	5 лет	72–88 мкм <sup>3</sup>
	10 лет	69–93 мкм <sup>3</sup>
	Взрослые	80–96 мкм <sup>3</sup>
	1 день	31–35 г/100 мл
	2–6 дней	24–36 г/100 мл
	14–23 дня	26–34 г/100 мл
	24–37 дней	25–37 г/100 мл
	40 дней – 7 мес.	26–34 г/100 мл
	8–13,5 мес.	28–32 г/100 мл
	1,5–3 года	26–34 г/100 мл
	5–10 лет	32–36 г/100 мл
	Взрослые	33–36 г/100 мл
	Тромбоциты	1–5 лет девочки
1–5 лет мальчики		217–497 × 10 <sup>3</sup> /мкл
6–10 лет девочки		184–488 × 10 <sup>3</sup> /мкл
6–10 лет мальчики		181–521 × 10 <sup>3</sup> /мкл
11–15 лет девушки		154–442 × 10 <sup>3</sup> /мкл
11–15 лет юноши		156–408 × 10 <sup>3</sup> /мкл
16–20 лет девушки		154–386 × 10 <sup>3</sup> /мкл
16–20 лет юноши		140–392 × 10 <sup>3</sup> /мкл
–		80–360/мкл
Эозинофилы		–
	–	80–360/мкл
Эритроциты, скорость оседания (СОЭ)	Взрослые женщины	< 25 мм/ч
	Взрослые мужчины	< 15 мм/ч

Таблица 21.3

## Показатели свертывания крови, плазмы

Показатель	Норма
Фактор Виллебранда	50–160 %
D-димер	< 0,5 мкг/мл
Время кровотечения	< 7 мин
Протромбиновый индекс	84–118 %
Тромбиновое время	< 13 с (1 мл H <sub>2</sub> O) < 21 с (2 мл H <sub>2</sub> O)
Фактор V	70–120 %
Фактор VII	70–130 %
Фактор VIII	70–150 %
Фактор IX	60–150 %
Фактор X	70–120 %
Фактор XIII	60–150 %
Фибриноген	2–4 г/л
Продукты деградации фибрин(оген)а	< 10 мкг/мл
Активированное парциальное тромбопластиновое время	0,8–1,0
Фактор 4 тромбоцитов	< 5 ЕД/мл

Таблица 21.4

## Терапевтический мониторинг лекарственных препаратов в крови

Показатель	Норма, мг/мл
Вальпроевая кислота	50–100
Карбамазепин	4–10

Таблица 21.5

## Клинический и биохимический анализ мочи

Показатель	Возрастная группа	Норма
<i>Осадок мочи</i>		
Эритроциты	—	0–3 в поле зрения
Лейкоциты	—	3–5 в поле зрения
Клетки эпителия сквамозные	—	3–5 в поле зрения
Клетки эпителия почечные	—	Не определяются
Цилиндры гиалиновые	—	Только изредка
Цилиндры эпителиальные	—	Не определяются
Цилиндры лейкоцитарные	—	Не определяются
Цилиндры эритроцитарные	—	Не определяются
Цилиндры зернистые	—	Не определяются
Бактерии	—	Не определяются
Дрожжевые клетки	—	Не определяются
Трихомонады	—	Не определяются
Соли (кристаллы)	—	Единичные
Относительная плотность	Новорожденные, дети первых дней жизни	1,012 г/мл
	Дети первых недель жизни	1,002–1,006 г/мл
	Взрослые	1,015–1,025 г/мл

Таблица 21.5 (окончание)

Показатель	Возрастная группа	Норма
<i>Состав мочи</i>		
Билирубин	—	< 0,2 мг/100 мл
Эритроциты	—	< 5/мкл
Глюкоза	—	< 15 мг/100 мл
Кетоновые тела (ацетоацетат)	—	< 5 мг/100 мл
Лейкоциты	—	< 10/мкл
Нитриты	—	Не определяются
pH	—	4,8–7,4
Белок	—	< 10 мг/100 мл
Уробилиноген	—	< 1 мг/100 мл
Альбумин	3–5 лет	< 30 мг/л креатинина
	Взрослые	< 28 мг/л креатинина
α-Амилаза общая	—	< 460 ЕД/л
Ванилинминдальная кислота	—	До 8 мкг/24 ч
Гомованилиновая кислота	—	До 16 мкг/24 ч
Калий	—	25–125 мэкв/24 ч
Кальций	Дети	< 0,15 ммоль/кг в сутки
	Взрослые	2,5–8,0 ммоль/сут
Креатинин	Взрослые женщины	97–177 мкмоль/кг в сутки
Приборы COBA5®	Взрослые мужчины	124–230 мкмоль/кг в сутки
Магний		60–121 мг/24 ч
		4,1–13,8 мг/л
Оксалат	1–12 мес. девочки	< 23 мг/24 ч
	1–12 мес. мальчики	< 57 мг/24 ч
	1–3 года девочки	< 38 мг/24 ч
	1–3 года мальчики	< 44 мг/24 ч
	4–6 лет девочки	< 35 мг/24 ч
	4–6 лет мальчики	< 41 мг/24 ч
	7–9 лет девочки	< 38 мг/24 ч
	7–9 лет мальчики	< 31 мг/24 ч
	10–12 лет девочки	< 35 мг/24 ч
	10–12 лет мальчики	< 32 мг/24 ч
	13–15 лет девушки	< 39 мг/24 ч
	13–15 лет юноши	< 35 мг/24 ч
	Взрослые	< 45 мг/24 ч
Фосфаты, неорганические	12–60 лет	13–42 ммоль/сут
Хлориды		110–250 ммоль/сут
		1-я утренняя порция
		46–168 ммоль/л

Михаил Владимирович ЭРМАН

**НЕФРОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА**

*Руководство для врачей*

2-е издание, переработанное и дополненное

Подписано в печать 01.06.2010. Формат 60 × 88 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл. печ. л. 43.  
Тираж 1000 экз. Заказ № 3217

ООО «Издательство „СпецЛит“».  
190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,  
тел./факс: (812) 251-66-54, 251-16-94,  
<http://www.speclit.spb.ru>.

Отпечатано с диапозитивов в ГУП «Типография „Наука“»  
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12

ISBN 978-5-299-00403-8



9 785299 004038