# Кубанский государственный Медицинский университет

#### ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Кафедра детских болезней

- Острый первичный гломерулонефрит диффузное двустороннее токсико-иммунологическое повреждение клубочков, проявляющееся нарушением почечного кровотока, характеризуется олиго-анурией, гематурией, протеинурией, повышением АД, отеками, протекающее циклически; как правило, заканчивается выздоровлением в течение года.
- **Хронический первичный гломерулонефрит** затянувшийся более 1 года острый гломерулонефрит; характеризуется стойким клинико-морфологическим субстратом; протекает с периодами обострения и ремиссии, с возможным исходом во вторично сморщенную почку и ХПН.

## АНАМНЕЗ (ФАКТОРЫ РИСКА)

- Гломерулонефриту часто предшествует :
- бактериальная инфекция (в т.ч. стрептококковая);
- вирусные инфекции (в том числе вирус гепатита В);
- вирусно-бактериальные инфекции;
- переохлаждение;
- наличие хронических очагов инфекции;
- вакцинация, введение белковых препаратов;
- Гломерулонефрит проявляется через 7-14-21 день после начала инфекции.

### Классификация первичного гломерулонефрита *у* детей (Винница,1976г.)

| Форма гломерулонефрита  |                               |                         |
|---|-------------------------------|-------------------------|
|   | Активность почечного процесса | Состояние функций почек |
| 1. Острый гломерулонефрит: - с нефритическим синдромом; - с нефротическим синдромом; - с изолированным мочевым синдромом - с нефротическим синдромом гематурией и гипертонией | 1.Период начальных            | 1.Без нарушения функции |
|   | проявлений                    | почек                   |
|   | 2. Период обратного развития  | 2.С нарушением функции  |
|   | 3. Перехода хронический       | почек                   |
|   | гломерулонефрит               | 3. Острая почечная      |
|   |                               | недостаточность         |
| V1 1  |                               |                         |
|   |                               |                         |
|   |                               |                         |
| 2. Хронический  | 1. Период обострения          | 1. Без нарушений        |
| гломерулонефрит:<br>- нефротичекая форма  | 2. Период частичной ремиссии  | 2. С нарушением функции |
| - смешанная<br>- гематуричекая  | 3. Период полной клинико-     | почек                   |
|   | лабораторной ремиссии         | 3. Хроническая почечная |
|   |                               | недостаточность         |
| 3. Подострый<br>(злокачественный<br>гломерулонефрит)  |                               | 1. С нарушением         |
|   |                               | 2. Хроническая почечная |
|   |                               | недостаточность         |

#### Клинико-лабораторные критерии диагностики

- При гематурическом синдроме:
- отеки небольшие, в основном на лице; в олигурическую фазу могут быть выраженными, с локализацией в области поясницы, нижних конечностей, передней брюшной стенки; быстро проходят, связаны со снижением фильтрационной способности клубочков и задержкой воды;
- артериальное давление повышается незначительно (на 15-20 "мм рт. ст. выше возрастной нормы); кратковременно (на период олигурии) за счет гиповолемии. Редко возможно развитие гипертонической энцефалопатии (эклампсии), проявляющейся судорогами, острым нарушением и потерей зрения;
- гломерулярная эритроцитурия различной степени выраженности (от макрогематурии - моча цвета «мясных помоев» до 10-15 эритроцитов в поле зрения) может сохраняться длительно и уменьшается постепенно;
- протеинурия небольшая (1 г/л) или отсутствует;
- асептическая форма (эозинофильная, лимфоцитарная) лейкоцитурия,
   чаще в период олигурии.

## Нефротический синдром (клинико-лабораторный симптомокомплекс)

- ПРОТЕИНУРИЯ
- Свыше 2-5 г \ сутки
  - Или > 50мг \ кг
- ГИПОПРОТЕИНЕМИЯ
- ГИПОАЛЬБУНЕМИЯ ГИПОГАММА- ГИПЕР-АЛЬФА-2 ГЛОБУЛЕМИЯ ГЛОБУЛЕНЕМИЯ

#### ОТЕКИ

Гиперхолестеринемия, гиперкоагуляция нарушение обмена электролитов

#### При нефротическом синдроме:

- отеки массивные, не только на лице, но и полостные: асцит, анасарка; при формировании отеков выражена олигурия; отеки стабильны, нарастают в течение нескольких дней; появление отеков связано с гипопротеинемией и снижением онкотического давления;
- артериальное давление не изменяется; реже в период олигурии, имеет место умеренная, кратковременная гипертензия;
- протеинурия значительная до 3-20 г/л;
- эритроцитурия (гломерулярная) небольшая до 10-20 в поле зрения, чаще в первые 10-14 дней заболевания или отсутствует;
- асептическая лейкоцитурия с преобладанием лимфоцитов и эозинофилов;
- цилиндурия изменения идут параллельно протеинурии.

## При смешанном синдроме:

- отеки разной степени выраженности (от пастозности лица до распространенных периферических полостных — гидроторакс, гидроперикард, асцит, водянка яичек связаны
- с водно-солевыми нарушениями, гипопротеинемией;
- артериальное давление значительно и стойко повышено, как правило, сопровождается развитием ангиоретинопатйи; процесс течет злокачественно, неблагоприятно
- протеинурия выраженная, чаще неселективная, более 3 г/сутки;
- эритроцитурия (от 10-15 капель в поле зрения до макрогематурии);
- асептическая лейкоцитурия;
- цилиндурия зернистые, гиалиновые, восковидные, иногда терминальные (необычно широкие) цилиндры, реже клеточные;

#### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

| ПРИЗНАК                             | ОСОБЕННОСТИ  |
|-------------------------------------|--|
| Начало заболевания                  | Чаще постепенное с нарастанием симптомов   |
| Симптомы эндогенной<br>интоксикации | Бледность (чаще «меловая»), вялость,<br>утомляемость, снижение аппетита.   |
| Основные проявления                 | Олигурия (диурез менее Уг от выпитой жидкости) Отеки (чаще распространенные, вплоть до асцита, анасарки) АД нормальное или повышенное (на 10-20 мм. Рт. Ст. в первые дни |
| Органы дыхания                      | У отдельных больных при бурном нарастании отеков возможны интерстициальные инменения и отек легкого.   |
| Сердечно-сосудистая система         | Возможно приглушение тонов, тахикардия (чаще при гипокалиемии), брадикардия (чаще при гиперкалиемии), в первые дни болезни нерезко выраженное повышение АД.              |
| Желудочно-кишечный тракт            | В первые дни болезни часто тошнота, рвота (при электролитных нарушениях, азотемии). Умеренное увеличение печени, селезенки.  |
| Мочевыделительная система           | Иногда положительны симптомы поколачивания в проекции почек. Олигурия, возможна анурия.  |

#### **РЕЖИМ**

| Период экстраренальных проявлений не менее 2 недель | Постельный. Возможно полусидячее положение в постели или кресле. Теплые ванны ежедневно 7-10 минут.       |
|---|---|
| Период стихания                                     | Полупостельный режим, затем общий.<br>Массаж, ЛФК.  |
| Период ремиссии                                     | Режим по возрасту. Ограничение длительной ортостатической нагрузки, избегать переохлаждения. Массаж. ЛФК. |

#### ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОИ ФОРМЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

| ΙΛΟΡΙΕΡΙΛΙΙΑ  |   |  |
|---|---|--|
| Диета а) при тяжелом состоянии, с выраженной олигурией, отеками, и (или) азотемией в течение 3-4 дней.                            | <ul> <li>Ограничение белка и соли</li> <li>Рекомендуются продукты, содержащие углеводы и жиры.</li> <li>Разрешаются: - каши (рис, гречка) с маслом, сахаром, вареньем;</li> <li>- овощной суп;</li> <li>- овощное пюре;</li> <li>- гренки;</li> <li>- лимон с сахарной пудрой (сахаром);</li> <li>- свежие фрукты;</li> <li>- масляные шарики^ЗхЗ мм в сахарной пудре.</li> </ul> |  |
|   | Жидкость - по диурезу: (диурез накануне + (200-500мл) или 250 мл на 1м²поверхности тела + диурез накануне (или расчет по кривой Абердина). Учитываются потери жидкости (рвота, жидкий стул). Питье включает: чай с лимоном, щелочную минеральную воду, чистую воду.   |  |
| б) <u>при улучшении состояния</u> через 3-4 дня<br>или средней степени тяжести<br>состояния с первых дней в течение 3-4<br>недель | Стол 7а (с ограничением соли и белка): Белок 40-45 г (1-1,5/кг массы) Жир 65-70 г Углеводы 300-400 г 2000-2100 ккал в сутки Соль 0,5-1,0 (в продуктах), можно соль с пониженным содержанием натрия. Рекомендуется, кроме обычных продуктов, салаты овощные, фруктовые, картофель,   |  |

оладьи с маслом, вареньем.

фрукты, укроп. Петрушка, зеленый лук в небольших количествах; выпечка, блинчики,

| в) Период стихания При улучшении состояния с 4-5 недели от |   |
|--|---|
| начала болезни диета расширяется -                         |   |
| 1-я неделя:  | Стол (7б+мясо)  |
|  | На второе блюдо - отварное суфле, гаше, птица 2-3   |
|  | раза в неделю.  |
| 2-я неделя:  | Стол 7в -1 блюдо без мяса, 2-е мясное+1,0 г соли  |
|  | для присаливания  |
| 3-я неделя:  | Стол 7в+2,0 соли для присаливания   |
| 4-я неделя:  | Стол 7в+3,0 соли для присаливания   |
|  |   |
| С 9-10 недели болезни (в период ремиссии)                  | Стол 5  |
| С 9-10 недели болезни (в период ремиссии)                  | Стол 5<br>Белок 50-70 г   |
| С 9-10 недели болезни (в период ремиссии)                  |   |
| С 9-10 недели болезни (в период ремиссии)                  | <b>Белок</b> 50-70 г  |
| С 9-10 недели болезни (в период ремиссии)                  | <b>Белок</b> 50-70 г<br><b>Жир</b> 55-60 г  |
| С 9-10 недели болезни (в период ремиссии)                  | Белок 50-70 г<br>Жир 55-60 г<br>Углеводы 340-350 г 2100-2200 ккал   |
| С 9-10 недели болезни (в период ремиссии)                  | Белок 50-70 г<br>Жир 55-60 г<br>Углеводы 340-350 г 2100-2200 ккал<br>Соль 1,5-2,0 г/сутки   |
| С 9-10 недели болезни (в период ремиссии)                  | <b>Белок</b> 50-70 г<br><b>Жир</b> 55-60 г<br><b>Углеводы</b> 340-350 г 2100-2200 ккал<br><b>Соль</b> 1,5-2,0 г/сутки<br>По набору продуктов, калорийности стол должен          |
| С 9-10 недели болезни (в период ремиссии)                  | Белок 50-70 г<br>Жир 55-60 г<br>Углеводы 340-350 г 2100-2200 ккал<br>Соль 1,5-2,0 г/сутки<br>По набору продуктов, калорийности стол должен<br>соответствовать возрасту ребенка. |

#### Медикаментозная терапия гломерулонефрита

| Период Максимальн о активност и. С первых дней | Антибиотики * (с учетом терапии предшествующего заболевания и очагов инфекции): -Пенициллин в/м; -«Защищенные» пенициллины (аугментин, амоксиклав и др.); - Макролиды; - Цефалоспорины 2 поколения. Дозы возрастные, средние, продолжительность курса 2-4 недели, по специальным показаниям курсы могут быть длиннее (активные очаги инфекции).  |
|--|--|
| С первых<br>дней<br>болезн                     | Антигистаминные препараты 1 поколения по 7-8 дней со сменой препаратов. Общий курс лечения 2-4 недели. Дозы возрастные **. При назначении глюкокортикостеридов антигистаминные препараты не целесообразны.   |
| С первых<br>дней<br>болезн<br>и                | Дезагреганты и ангиопротекторы (один из них): Дипиридамол (курантил) 3-5 мг/кг/сут Трентал (агапурин) в/в или внутрь 3-5-8 мг/кг/сут Эуфиллин 2-4-5 мг/кг/сут в/в, внутрь, или в свечах. Антикоагулянты: Тиклид 5-10 мг/кг в сутки Гепарин п/п 100-300 ед/кг/сут в 4 введения (при наличии гиперкоагуляции). Курс лечения 3-4-6 недель под,. контролем показателей свертываемости крови.   |
| С первых<br>дней<br>болезн<br>и                | Диуретические препараты: Лазикс, фуросемид ***. В/в, в/м, внутрь в зависимости от состояния. Доза подбирается индивидуально по диурезу (по получаемому эффекту). Ориентировочная разовая начальная доза 0,5-1,0 мг/кг. При отсутствии эффекта доза повышается до 2,0-4,-мг/кг. Краткость введения зависит от получаемого диуреза. «Калийсберегающие» диуретики могут быть назначены при отсутствии азотемии и гиперкалиемии. Доза спиронолактона (альдактон, верошпирон), как и любого диуретика подбирается индивидуально по диуретическому эффекту. Начальная доза 3-5 мг/кг/сут, в 2-3 приема в вечерние часы. При отсутствии эффекта доза может быть увеличена под контролем диуреза, уровня калия в |

## В период максимальной активности

Глюкокортикостероидные препараты (ГКСП)

ГКСП назначаются спустя 3-4 дня от начала синдромного лечения при уточнении диагноза и исключения сочетания нефротической формы гломерулонефрита и с инфекций мочевых путей.

Преднизолон внутрь 2мг/кг/с (60 мг/м2 поверхности тела в сутки), не не более 80 мг/с.

Начальная (полная) доза назначается в течение 4 недель. Далее доза уменьшается (при уменьшении дозы возможно назначение аскорбиновой кислоты и глицерама).

#### Варианты уменьшения дозы:

Доза ГКСП уменьшается на 2,5-5 мг каждые 4-6 дней. На дозе 1,5 мг/кг/с возможен переход на альтернирующий (через день) прием и постепенное уменьшение дозы на 2,5-5 мг 1 раз в неделю. Общий курс лечения 3-6 месяцев.

Спустя 4 недели приема максимальной дозы - переход на альтернирующий прием этой же дозы препарата с дальнейшим постепенным ее уменьшением.

При гормонозависимом варианте с частыми рецидивами можно продолжить ежедневный прием преднизолона без перехода на прерывистый прием, с постепенным уменьшением дозы. Общий курс лечения от 4-6 нелель до 12 месяцев (у отдельных больных частое рецидивирование при уменьшении дозы заставляет назначать ГКСП на более длительный срок).

В качестве ГКСП чаще используется:

Преднизолон или метилпреднизолон, но могут применяться и другие Препараты (триамсинолон, дексаметазон, бетаметазон).

«Пульс -терапия» ГКСП - целесообразна у отдельных больных при гормонозависимости или резистентности, может проводиться и при первой атаке нефротического синдрома, если не удается получить ремиссию. Преднизолон в дозе 10-20 мг/кг на введение (но не более 1000 мг) в/в капельно в течение 30-40 минут ежедневно в течение 3 дней. Метилпреднизолон в дозе до 25-30 мг/кг на введение. Далее на фоне приема внутрь обычных доз ГКСП «пульс» введение может повторяться 1 раз в неделю. Может применяться и другая методика применения «пульс-терапии»). Число введений определяется -эффектом и состоянием ребенка. «Пульс» введение целесообразное) проводить в реанимационной отделении.

#### Лечение хронического гломерулонефрита

При гормонорезистентном и Гормонозависимом гломерулонефрите с частым рецидивированием. Как правило, после биопсии почки в зависимости от результатов морфологического исследования

<u>Цитостатики\*</u> - назначаются , как правило; наряду с ГКС в дозе 1,0-1,5 мг/кг/48 час.

Может быть использован один из цитостатиков: *Хлорбутин (Лейкеран)* - внутрь 0,2 мг/кг/сут. в течение 6-8 недель, далее % дозы еще 6-8 недель, иногда дольше. *Циклосфофан (Циклофосфамид)* 2-3 мг/кг/сут внутрь в течение 6-8 недель, далее *V-i* дозы еще 6-8 недель, иногда дольше.

В последние годы с меньшим числом побочных явлений используется *«пульс» терапия Циклофосфаном:* Циклофосфан 10-12 мг/кг/ в/в в 100-150г мл физиологического раствора, медленно, капельно, в течение 30-40 минут 1 раз в неделю.

При достижении эффекта «пульс» введение проводится 1 раз в месяц. Рекомендуется суммарная (курсовая) доза до 200 мг/кг. <u>Иммунодепрессанты:</u>

- Циклоспорин А (Сандиммун Неорал) внутрь (капсулы, раствор) 3-5 мг/кг/сут. Начальная доза препарата подбирается под контролем его концентрации в крови. Она должна составлять 90-120-200 нг/мл в цельной крови. Курс лечения не менее 6-12 месяцев.

Плазмаферез (пои гормонорезистентности с сохранением максимальной активности процесса): ежедневно 3 дня подряд, или 3 раза через день. Далее в зависимости от эффекта возможны сеансы 1 раз в неделю.

### Благодарю за ваше внимание...