

М. В. ЭРМАН

СИМПТОМ – СИНДРОМ – ДИАГНОЗ

*Болезни почек
и мочевыделительной системы у детей*

Санкт-Петербург
СпецЛит

УДК 616.6:616-053
Э80

Автор:

Эрман Михаил Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, заместитель декана медицинского факультета по науке, почетный работник высшего профессионального образования РФ, почетный профессор Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, лауреат университетской премии СПбГУ «За педагогическое мастерство»

Эрман М. В.

Э80 Симптом — синдром — диагноз. Болезни почек и мочевыделительной системы у детей : руководство для врачей. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2020. — 229 с.

ISBN 978-5-299-01081-7

Книга содержит теоретическую информацию, соответствующую современному состоянию науки. В руководстве в сжатой форме представлена семиотика болезней почек. Кроме того, содержание книги может способствовать формированию профессиональных компетенций у студентов и молодых врачей: способность определять патологические состояния, синдромы, синдромы и готовность к диагностике и лечению различных заболеваний почек и мочевыводящих путей. Расширить и углубить информацию по диагностике отдельных патологических состояний можно в дополнительных источниках, имеющихся в электронных материалах, представленных в списке литературы. В отдельном разделе приводится справочная информация по определенным нозологическим формам.

Издание предназначено для педиатров, нефрологов, клинических ординаторов, аспирантов, студентов медицинских вузов.

УДК 616.6:616-053

ISBN 978-5-299-01081-7

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2020

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|-----|
| Условные сокращения | 5 |
| Предисловие (академик РАН Ю. В. Натогин) | 7 |
| Введение | 8 |
| Почки ребенка: развитие, особенности | 10 |
| Семиотика болезней почек у детей | 13 |
| Раздел 1. Симптомы | 20 |
| 1.1. Изменение размеров почки | 21 |
| 1.2. Боли при патологии почек и мочевыделительной системы | 23 |
| 1.3. Отеки | 26 |
| 1.4. Изменение суточного количества мочи | 31 |
| 1.5. Изменения внешнего вида мочи | 37 |
| Раздел 2. Синдромы | 41 |
| 2.1. Мочевой синдром | 41 |
| 2.1.1. Протеинурия | 41 |
| 2.1.2. Гематурия | 49 |
| 2.1.3. Сочетанные гематурия и протеинурия | 58 |
| 2.1.4. Лейкоцитурия | 59 |
| 2.2. Синдром нарушения мочеиспускания и дизурических расстройств | 64 |
| 2.2.1. Синдром нарушения мочеиспускания | 64 |
| 2.2.2. Синдром дизурических расстройств | 69 |
| 2.3. Нефритический синдром | 71 |
| 2.4. Нефротический синдром | 75 |
| 2.5. Синдром тубулоинтерстициальных нарушений | 79 |
| 2.6. Синдром артериальной гипертензии | 85 |
| 2.7. Нарушение почечных функций | 96 |
| 2.7.1. Синдром острой почечной недостаточности | 96 |
| 2.7.2. Синдром хронической почечной недостаточности | 99 |
| 2.8. Кардиоренальный синдром (Т. М. Первунина) | 101 |
| 2.9. Системные заболевания и синдромы поражения почек | 103 |
| 2.10. Синдром «маленькой» почки | 110 |
| Раздел 3. Диагнозы | 112 |
| 3.1. Гломерулонефриты | 112 |
| 3.1.1. Острый гломерулонефрит | 112 |
| 3.1.2. Хронический гломерулонефрит | 118 |
| 3.1.3. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит | 125 |
| 3.2. Наследственный нефрит | 127 |

| | |
|--|-----|
| 3.3. Нефротический синдром | 131 |
| 3.4. Тубулоинтерстициальный нефрит | 135 |
| 3.5. Врожденные пороки мочевой системы (САКУТ-синдром) | 138 |
| 3.5.1. Основные варианты пороков развития почек | 144 |
| 3.5.2. Основные варианты пороков развития мочеточников | 151 |
| 3.5.3. Основные варианты пороков развития мочевого пузыря | 153 |
| 3.5.4. Основные варианты пороков развития уретры | 154 |
| 3.6. Тубулопатии | 156 |
| 3.7. Инфекция мочевых путей | 160 |
| 3.8. Пиелонефрит | 166 |
| 3.9. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия | 168 |
| 3.10. Мочекаменная болезнь | 172 |
| 3.11. Гемолитико-уремический синдром | 177 |
| 3.12. Опухоли почек | 180 |
| 3.13. Острое повреждение почек (острая почечная недостаточность) | 182 |
| 3.14. Хроническая болезнь почек (хроническая почечная недостаточность) | 191 |
| Приложение. Нефрологические синдромы, основные и сопутствующие симптомы | 211 |
| Литература | 214 |

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

Клинические и инструментальные

| | |
|-------|---|
| АГ | — артериальная гипертензия |
| АД | — артериальное давление |
| АКТГ | — адренокортикотропный гормон |
| АНЦА | — антинейтрофильно-цитоплазматические антитела |
| АСЛО | — антистрептолизин-О |
| ВОЗ | — Всемирная организация здравоохранения |
| ГБМ | — гломерулярная базальная мембрана |
| ГРС | — гепаторенальный синдром |
| ГУС | — гемолитико-уремический синдром |
| ДВС | — диссеминированное внутрисосудистое свертывание |
| ДН | — диабетическая нефропатия |
| ЖКТ | — желудочно-кишечный тракт |
| иАПФ | — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента |
| ИМП | — инфекция мочевыводящих путей |
| ИПН | — индекс почечной недостаточности |
| КРС | — кардиоренальный синдром |
| ЛПС | — легочно-почечный синдром |
| МАУ | — микроальбуминурия |
| МГН | — мембранозный гломерулонефрит |
| МЗПГН | — мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит |
| МКБ | — мочекаменная болезнь |
| МПГН | — мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит |
| НН | — наследственный нефрит |
| НПВП | — нестероидные противовоспалительные препараты |
| НС | — нефротический синдром |
| ОГН | — острый гломерулонефрит |
| ОЖСС | — общая железосвязывающая способность сыворотки |
| ОПН | — острая почечная недостаточность |
| ОПП | — острое повреждение почек |
| ПАВ | — поверхностно-активные вещества |
| ПМР | — пузырно-мочеточниковый рефлюкс |
| ПЦР | — полимеразная цепная реакция |
| РН | — рефлюкс-нефропатия |
| СМАД | — суточное мониторирование артериального давления |
| ТИН | — тубулоинтерстициальный нефрит |
| тХПН | — терминальная хроническая почечная недостаточность |
| УЗИ | — ультразвуковое исследование |
| ФСГС | — фокально-сегментарный гломерулосклероз |
| ХБП | — хроническая болезнь почек |
| ХГН | — хронический гломерулонефрит |

- ХПН — хроническая почечная недостаточность
 ЦНС — центральная нервная система
 ЭКГ — электрокардиография
 HLA — антигены главного комплекса гистосовместимости человека (human leukocyte antigens)
 САКУТ — врожденные аномалии почек и мочевыводящей системы с односторонней гипоплазией (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract)

Лабораторные

- ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов
 IgA — иммуноглобулины класса А
 IgG — иммуноглобулины класса G
 IgM — иммуноглобулины класса M
 pH — водородный показатель ($\text{pH} = -\lg[\text{H}^+]$)

ПРЕДИСЛОВИЕ

М. В. Эрман прошел большой путь перед написанием этой книги. Многие годы он заведовал нефрологическим отделением, в котором лечились более 30 000 детей; в эти годы защищены кандидатская и докторская диссертации.

Михаил Владимирович совмещает лечение детей с преподаванием педиатрии студентам и врачам. Среди преподаваемых дисциплин — педиатрия, пропедевтика детских болезней, факультетская педиатрия, курс нефрологии для последипломного медицинского образования.

Профессор М. В. Эрман — автор монографий, учебников, соавтор руководств для врачей.

Постепенно Михаил Владимирович пришел к мысли о написании книги совершенно нового формата. В отличие от традиционного описания болезней главной фигурой в книге становится пациент. При оценке жалоб, анамнеза, результатов клинического обследования формируется синдром. Дифференциальная диагностика, комплекс лабораторных и инструментальных исследований позволяет установить диагноз. В специальном разделе приводится краткая характеристика методов терапии.

В списке литературы по отдельным состояниям приводятся публикации, доступные в открытой печати, которые можно найти в поисковой системе. В них заинтересованный читатель может получить более подробную информацию о методах диагностики и терапии.

Ю. В. Натогин, академик РАН

ВВЕДЕНИЕ

В середине XX столетия из педиатрии и нефрологии выделилась детская нефрология, нацеленная на изучение почек и почечных функций, их изменений в периоде роста и развития у здоровых и больных детей.

За последние три десятилетия отмечен значительный прогресс в педиатрии и нефрологии, что нашло отражение в таких оценках состояния и тактических подходов к больному, как хроническая болезнь почек, острое повреждение почек, кардиоренальный синдром, САКУТ-синдром (синдром врожденных аномалий почек и мочевых путей). В детской нефрологии активно исследуются наследственные заболевания в связи с существенным ростом их распространенности. Выделилась в самостоятельное направление фетальная нефрология. Отмечается, с одной стороны, значительное увеличение срока жизни при ряде нефропатий, наблюдавшихся ранее педиатром-нефрологом, и дожитие пациентов до взрослого периода жизни (ряд пороков развития, финский тип врожденного нефротического синдрома и др.). Все больше специалистам приходится наблюдать пациентов, перешедших во взрослую сеть после длительного лечения у педиатров (рефлюкс-нефропатия, вторично сморщенная почка). С другой стороны, в практике детского нефролога стали все чаще встречаться состояния, при которых у детей имеются заболевания, ранее редко регистрировавшиеся в детском возрасте.

Педиатрическая нефрология отличается от терапевтической нефрологии не только меньшим ростом и весом пациентов. 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 этой системы у ребенка. 50 % заболеваний почек протекают малосимптомно или вообще не имеют клинических признаков, 50 % протекают с минимальными изменениями в анализах мочи или вообще не имеют изменений. Кроме того, у детей часто встречаются состояния, имитирующие поражения мочевыводящей системы, что создает значительные диагностические и терапевтические трудности. Около 80 % заболеваний почек и мочевыводящих путей у взрослых дебютируют еще в детстве. Это значительно увеличивает ответственность педиатра за своевременную диагностику патологии, полноценную терапию и реабилитацию больных.

Структура заболеваний почек у детей существенно отличается от структуры заболеваний почек у взрослых. В детском периоде жизни наибольший удельный вес имеют врожденные и наследственные заболевания почек, в то время как у взрослых — гломерулопатии,

диабетические нефропатии, злокачественные заболевания. Все больше расширяется список патологических состояний, начинающихся в детском и даже антенатальном периоде (задержка внутриутробного развития, рождение ребенка с низкой массой тела), которые проявляются уже в более взрослом периоде жизни олигомеганефронией, гипертензией, снижением почечных функций.

В настоящее время стремительно углубляются наши представления о патогенезе, физиологии и патофизиологии нефропатий, эндокринной функции почек, микробиоме, биопленках и резистентности к антибиотикам. Мы живем в эпоху, когда диагностика заболеваний почек, основанная на традиционных диагностических методах, существенно дополняется методами молекулярной диагностики нефропатий, открывающей новый раздел медицины — молекулярную нефропатологию, что, в свою очередь, может обеспечить персонализированный подход к терапии, основанный на генетических особенностях пациента. Безусловно, все это оказывает значимое влияние на совершенствование диагностики и терапии заболеваний. Только один пример. В 80—90 гг. прошлого столетия в Санкт-Петербурге заболевания мочевой системы за 1 год были причиной смерти более 34 детей в возрасте от 0 до 15 лет. За период с 2002 по 2016 г. в Санкт-Петербурге от заболеваний почек и мочеполовой системы умерли 8 детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Тем не менее общение врача с ребенком с нефропатией, как и ранее, начинается с оценки анамнеза, клинических признаков и анализа мочи. Появилось значительное количество монографий по различным аспектам детской нефрологии. Ранее мы уже представили монографию, ориентированную на врача первичного звена, получившую признание у врачей (Нефрология детского возраста в схемах и таблицах. — СПб.: Специальная Литература, 1997) и переизданную в 2010 г. (Нефрология детского возраста: руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: Специальная литература).

Цель настоящего издания — представить оценку клинических признаков и симптомов, основных синдромов нефропатий и сопоставить их с изменением анализов мочи и ведущих лабораторных и инструментальных исследований. Как справедливо подчеркивает академик РАН Ю. В. Наточин, «... в симптоме физиология позволяет понять отличие от нормы, раскрыть механизм дисфункции, врач использует эти данные для лечения больного». Настоящее издание в сжатом объеме представляет информацию, которая, по мнению автора, позволит ускорить диагностику и дифференциальную диагностику нефропатий у детей и, естественно, раньше начать патогенетическую терапию, что может оказать большое влияние на течение нефропатии и прогноз.

Почки ребенка: развитие, особенности

Развитие и становление функции почек

Основные функции почек.

- Экскреторная:
 - образование мочи (клубочковая фильтрация, секреция, реабсорбция);
 - выделение мочи.
- Гомеостатическая:
 - осморегуляция — осмолярность;
 - регуляция объема жидкости — волюморегуляция;
 - регуляция ионного состава крови — электролиты;
 - регуляция кислотно-основного состояния — pH;
 - дезинтоксикация:
 - а) удаление из крови чужеродных соединений, трансформация и нейтрализация токсических продуктов;
 - б) выведение эндогенных веществ (продукты распада: мочевины, креатинина, мочевого кислоты, сульфаты, фосфаты, метаболиты гормонов и др.).
- Инкреторная (выработка физиологически активных веществ):
 - биосинтез ренина;
 - биосинтез эритропоэтина;
 - биосинтез почечных простагландинов;
 - биосинтез почечного брадикинина;
 - биосинтез почечного калликреина;
 - биосинтез урокиназы (активатор плазминогена):
 - а) биосинтез аутокоидов (биологические сигнальные молекулы локального действия) — эйкозаноиды, ангиотензин, нейротензин, оксид азота (II), кинины, гистамин и др.;
 - б) активация образующегося в печени прогормона витамина D₃ в физиологически активный гормон витамина D₃.
- Метаболическая:
 - белковый и аминокислотный обмен;
 - глюконеогенез;
 - метаболизм липопротеидов.

По времени и механизму воздействия на формирующиеся почки факторы подразделяются на следующие периоды:

- Периконцепционный период (недостаточное/неправильное питание — низкобелковая диета, гиповитаминозы); клеточный дефицит бластоцитов.
- Плацентарный период (плацентарная недостаточность); задержка внутриутробного развития.

– Внутриутробный период (нарушение питания по белку и калорийности, гипергликемия, глюкокортикоиды, изменения в ренин-ангиотензивной системе, свободные жирные кислоты); аномалии почек, нарушение нефрогенеза и уменьшение числа нефронов, изменение структуры сосудов, гипертензия.

– Перинатальный период (недостаточное или избыточное питание, токсические субстанции, гипоксия, оксидативный стресс, дефицит микроэлементов); наблюдаются эпигенетические изменения. В будущем ожидается регистрация ренальных болезней.

Экскреторную функцию у плода осуществляет плацента. Нефрогенез начинается на 5-й неделе и завершается между 28-й и 36-й неделями гестации. К 9-й неделе анатомически мочевой тракт уже завершен и начинается выделение мочи. Снижение образования мочи приводит к маловодию и развитию гипоплазии легких (*синдром Поттера*). К 20–22-й неделе образуется $\frac{1}{3}$ от общего числа нефронов. Критический период завершения нефрогенеза — 34–36-я неделя гестации; позднее нефроны больше не образуются. Новорожденные с низкой и особенно с экстремально низкой массой тела имеют при рождении уменьшенное количество нефронов.

Среднее число нефронов в почке около 1 000 000 (диапазон колебаний от 250 000 до 2 000 000). У человека можно считать установленными следующие причины уменьшения количества нефронов.

– *Генетический полиморфизм*. Важную роль в нефрогенезе играют GDNF/RET, FGF, PAX2, HH. Мутации ряда других генов, таких как Imx-1, Eya-1, Six1, Sall1 и tcf2, приводят к уменьшению числа нефронов, уменьшению размеров почки и дезорганизации почечной ткани.

– *Течение беременности*: диета беременных с низким содержанием белка, преэклампсия, гипертензия, дефицит витамина А, дефицит железа, дефицит цинка, алкоголь, курение (активное и пассивное), обеднение маточно-плацентарного кровотока, материнская гипергликемия, медикаменты (гентамицин, бета-лактамы, дексаметазон).

Задержка внутриутробного развития приводит к достоверному снижению числа нефронов. *Олигонефрония*, или олигонефропатия (уменьшение числа нефронов), способствует гиперфузии каждого из них с последующим гломерулосклерозом и гибелью нефрона. Уже в раннем детстве запускается порочный круг: олигонефрония — мезангиальная пролиферация — гиперперфузия нефрона — гломерулосклероз — гибель нефрона — олигонефропатия, который по мере взросления сопровождается уменьшением числа действующих нефронов и нарастанием клинических признаков поражения почек и сердечно-сосудистой системы.

У человека выделены клинические признаки, по которым можно предположить уменьшение количества нефронов и склонность к ги-

пертензии и болезням мочевой системы во взрослом периоде жизни:

- низкая масса тела при рождении, задержка внутриутробного развития;
- родившиеся преждевременно, особенно с экстремально низкой массой тела;
- низкорослость;
- уменьшение массы и объема почек;
- гипергликемия матери во время беременности, высокий вес ребенка при рождении.

Почечная ткань, особенно тубулярные клетки, продолжают развитие и в постнатальный период.

Рост почки и развитие почечных функций с возрастом

Анатомические особенности.

Почки:

- В первые годы почка сохраняет дольчатое строение; полюсы сближены (округлый орган); мозговой слой преобладает над корковым; в единице объема почечной ткани содержится большее количество клубочков.

- Масса и размеры относительно больше.

- Жировая капсула почек выражена слабо, что благоприятствует большей подвижности (возможна пальпация почек до двухлетнего возраста, особенно правой).

- К концу первого года размеры почки удваиваются, к 13-15 годам размеры почки увеличиваются в 7 раз. Выделяют 3 периода интенсивного роста почек: конец первого года, 14 лет, 20 лет.

Лоханки почек:

- Располагаются преимущественно внутрпочечно и относительно шире.

Мочеточники:

- Более извитые, имеют перегибы.

- Короткий дистальный отдел.

- Гипотоничные, относительно большего диаметра.

Мочевой пузырь:

- Слизистая оболочка толще, рыхлая, с более интенсивным кровоснабжением.

- Мышечные волокна, особенно в области устьев мочеточников, слабо выражены, что благоприятствует зиянию устьев и развитию пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Физиологические особенности.

Почки:

- Низкая клубочковая фильтрация. Скорость клубочковой фильтрации достигает взрослых значений к 2 годам.

- Снижена концентрационная способность: на уровне взрослых показателей она развивается к 9-12 мес.

- Ограничена реабсорбционная функция. Реабсорбция глюкозы приходит к норме в 1-1,5 года.

- Ограничена секреторная функция. Медленную и низкую экскрецию почками у детей, особенно в раннем возрасте, следует учитывать при назначении лекарственных веществ (антибиотики и др.).

Оптимальной гомеостатической функции почки достигают к 10-11 годам.

Семиотика болезней почек у детей

Семиотика — направление в медицине, в котором изучаются признаки и симптомы различных заболеваний. Правильно собранный анамнез позволяет значительно облегчить и ускорить диагностический процесс.

Жалобы:

Основные:

- различные нарушения мочеиспускания (учащение или урежение мочеиспусканий, болезненность, недержание мочи);

- отеки;

- боли в животе, пояснице;

- изменение внешнего вида мочи (пена, цвет, мутность, осадок).

Второстепенные:

- лихорадка;

- потеря массы тела;

- слабость, утомляемость;

- задержки роста, костные деформации.

Дети до 3 лет:

- лихорадка, особенно без других признаков инфекции, таких как кашель или насморк, что может быть единственным симптомом инфекции мочевых путей;

- частое или редкое мочеиспускание;

- пониженный аппетит или отказ от еды

- диарея;

- рвота.

Дети старше 3 лет:

- неприятные ощущения при мочеиспускании (дизурия); это наиболее распространенный симптом инфекции мочевых путей;

- лихорадка;

- частые позывы на мочеиспускания с выделением малого количества мочи;

- боль в животе, боку;
- рвота;
- появление эпизодов ночного энуреза, после того как ребенок уже длительно не имел мокрой постели ночью;
- головные боли
- повышение артериального давления.

Анамнез болезни.

При каких обстоятельствах развилось заболевание, особенности его течения.

Общие проявления заболевания (аппетит, вялость, беспокойство, настроение и др.).

Проводилось ли обследование, и получал ли ребенок лечение по поводу данного заболевания.

Анамнез жизни.

Беременность и роды.

От какой беременности, какой по счету ребенок. Течение предыдущих беременностей (рождение — доношенный или недоношенный ребенок, аборт, выкидыш, мертворожденный). Течение настоящей беременности (нормальное, гестозы, гипертензия, анемия, отеки; перенесенные респираторно-вирусные инфекции и другие заболевания, обострение хронических заболеваний и на каком сроке гестации). Курение, алкоголь, прием лекарственных препаратов (какие и на каком сроке гестации).

Течение родов (срок, продолжительность, пособия, осложнения). Состояние новорожденного (оценка по шкале Апгар, масса, длина тела). Заболевания в период новорожденности.

Семейный анамнез.

Профессиональные вредности у родителей, бабушек, дедушек (источники излучения, вибрация, работа с химическими реагентами).

Состояние здоровья родителей и ближайших родственников матери и отца (заболевания почек и мочевыделительной системы; хроническая почечная недостаточность; гемодиализ, трансплантация почки; пороки развития; заболевания сердечно-сосудистой системы, гипертензия, особенно с молодых лет; отставание в росте, деформация конечностей; снижение слуха и зрения; сахарный диабет).

Причина смерти родственников, особенно в молодом возрасте.

Анамнез жизни ребенка раннего возраста (до 3 лет)

Продолжительность грудного вскармливания.

Развитие ребенка: физическое (рост и масса тела), психомоторное (поведение дома и в коллективе); развитие статики и моторики — соответствие.

Перенесенные заболевания (какие, в каком возрасте).

Применение лекарственных препаратов (какие, переносимость).

Профилактика рахита.

Профилактические прививки.

Анамнез жизни детей старшего возраста.

Перенесенные заболевания и хирургические вмешательства (травмы, переломы и др.).

Половое развитие ребенка (сроки появления вторичных половых признаков: мутация голоса у мальчиков, первая эякуляция; время первой менструации у девочек, регулярность, длительность, болезненность их).

Профилактические прививки.

Оценка обследования по системам (в основном для детей старшего возраста).

Вес, рост (оценка по центильным таблицам).

Кожа и лимфатическая система: окраска (бледность, желтуха), сыпь, лимфаденит, кровоподтеки, пигментация.

Костно-мышечная система: лихорадка, травмы, деформация конечностей, сколиоз, боли в суставах и припухлость, изменение походки.

Голова: головные боли, сотрясение мозга, необычная форма головы.

Глаза: косоглазие, снижение зрения, конъюнктивит.

Уши: снижение слуха, ушные раковины, отиты.

Нос и горло: боль в горле, тонзиллит.

Сердечно-сосудистая система: боль в груди, одышка, цианоз, сердечбиение, переносимость физических нагрузок, сердечные шумы.

Дыхательная система: кашель, характер дыхания, затрудненный выдох, хрипы.

Пищеварительная система: аппетит, боли в животе, цвет и характер стула, запор, диарея, рвота.

Мочеполовая система: отеки, болезненность при пальпации области почек и мочевого пузыря, состояние гениталий; соответствие полового развития паспортному возрасту.

Осмотр ребенка:

- Оценка физического развития
- Окраска кожных покровов:
 - бледность — анемизация, сдавление сосудов при отеках, спазм сосудов при гипертензии;
 - бледность с иктеричным оттенком — отложение урохромов в коже при хронической болезни почек с нарушением функции почек, при гепаторенальном синдроме;
 - «тени» под глазами — хронические заболевания почек.
- Отеки:
 - одутловатость лица, припухлость век, сужение глазных щелей

лей (*facies nephritica*), почечная недостаточность;

— отеки локализованные (веки, область поясницы, голени, стопы, мошонки или половых губ) или генерализованные (форма и величина живота, асцит с выбуханием пупка, анасарка).

• Осмотр половых органов:

— соответствие полу;

— мальчики:

✓ наличие яичек в мошонке (отсутствие одного яичка — монорхизм, обоих — анорхизм);

✓ нормальная или увеличенная мошонка — отек мошонки, водянка оболочек яичек (гидроцеле), пахово-мошоночная грыжа;

✓ половой член — препуциальные сращения (синехии крайней плоти); фимоз (сужение крайней плоти, не позволяющее открыть головку члена; в периоде новорожденности и первый год жизни имеет физиологический характер); парафимоз — суженная крайняя плоть смвинута за головку члена, вернуть головку в препуциальный мешок не удается;

✓ положение отверстия мочеиспускательного канала — нормальное расположение; гипоспадия (устье открывается на вентральной поверхности члена с уточнением локализации в области ствола, мошонки или промежности); эписпадия (устье расположено на дорсальной поверхности члена);

✓ наличие воспалительных изменений (баланопостит).

— девочки:

✓ синехии малых половых губ (нежная кожистая перемычка между малыми половыми губами);

✓ вульвиты и вульвовагиниты (покраснение и отечность вульвы; мутные или желтоватые выделения).

Пальпация.

— Пальпация отечного синдрома:

• Пастозность — пальпация тыла стоп и кистей, передней поверхности голеней, области крестца; указательным или средним пальцем производят надавливание и оценивают образование постепенно исчезающего углубления (ямки), свидетельствующее об истинном отеке.

— Определение асцита (метод ундуляции или флюктуации). Левую руку исследователь кладет ладонью на боковую поверхность брюшной стенки справа, а сомкнутыми пальцами правой руки наносит короткие отрывистые удары по брюшной стенке с противополож-

ной стороны. При наличии асцита колебание жидкости передается на другую сторону и воспринимается левой рукой в виде так называемого симптома «волны». У детей часто наблюдается псевдоасцит, когда при ундуляции у детей с вялыми и дряблыми стенками живота и атоничным кишечником, с растянутыми газами или жидкостью петлями кишечника возникает восприятие симптома «волны». Для дифференциации асцита и псевдоасцита помощник или сам пациент прикладывает ребро ладони или ребро книги к стенке живота по средней линии, при этом надавливая. При выполнении этого приема при псевдоасците флюктуация исчезает.

— Пальпация почек:

В норме пальпация нижнего полюса почек возможна у детей первых лет жизни (чаще правая почка), а в старшем возрасте — при пониженном питании. В более старшем возрасте почки пальпируются при повышенной подвижности или увеличении размеров. Повышенная подвижность почки определяется при пальпации лежа и стоя; у детей школьного возраста возможна дополнительная нагрузка — 10 подпрыгиваний.

Пальпацию почек в случае болезненности начинают со здоровой стороны. Пальпацию проводят в положении лежа (по В. П. Образцову) и в положении стоя (по С. П. Боткину).

— Пальпация мочеточников и мочеточниковых точек:

• Мочеточники.

Проводится проникающая глубокая пальпация в проекции мочеточников сверху вниз для определения болезненности. При локализации болезненности с одной стороны пальпация начинается со здоровой стороны.

• Мочеточниковые точки:

✓ верхние мочеточниковые точки находятся в месте пересечения линии, проходящей через пупок перпендикулярно белой линии живота, с наружным краем прямых мышц;

✓ нижние мочеточниковые точки находятся в месте пересечения линии, соединяющей передние верхние ости подвздошных костей с внутренним краем прямых мышц.

При пальпации направление движения пальца исследователя к боковой поверхности позвоночника.

— Пальпация мочевого пузыря:

Поверхностная пальпация мочевого пузыря проводится по средней линии в области пупка для определения болезненности.

Пальпация пустого мочевого пузыря возможна у детей первых 2 лет жизни. У детей более старшего возраста опорожненный мочевой пузырь расположен за лонем и недоступен для пальпации.

Пальпируется наполненный мочевой пузырь до и после мочеиспускания, оценивается болезненность. Пальпация мочевого пузыря после мочеиспускания свидетельствует о нарушении функции опорожнения и хронической задержке мочеиспускания (инфравезикальная обструкция мочевого пузыря и др.).

Перкуссия.

— Определение свободной жидкости в брюшной полости (асцит).
Для определения свободной жидкости в брюшной полости перкуторно используется опосредованная перкуссия. Палец-пlessиметр перемещается от средней линии брюшной стенки и параллельно ей в направлении боковых стенок до средней аксиллярной линии в положении ребенка на спине. При получении симметричного тупого звука в боковых отделах ребенка просят повернуться на бок и проводят повторную перкуссию. При изменении положения свободная жидкость перемещается в сторону, на которой лежит большая, и соответственно, сверху тупость перкуторного звука исчезнет, а снизу граница тупости переместится к средней линии. Разница в границах тупости позволяет судить о выраженности асцита и важна при динамическом наблюдении пациента.

— Симптом поколачивания по области почек.

Левую руку исследователь кладет на область поясницы, а ребром правой ладони наносит короткие отрывистые и несильные удары по тыльной поверхности левой руки. Исследование начинается с той стороны, где ребенок не отмечал ранее боли. При наличии болей с обеих сторон в месте предполагаемой перкуссии исследователь кончиками пальцев осуществляет несколько толчков и при наличии болезненности поколачивание уже не производит.

Симптом поколачивания (ранее называвшийся симптомом Пастернацкого) бывает положительным при:

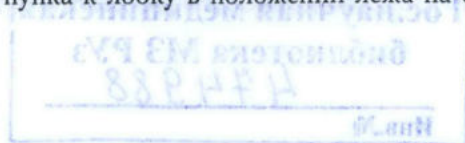
- ✓ сотрясении растянутой почечной капсулы (гломерулонефрит, нефротический синдром, пиелонефрит, апостематозный нефрит, карбункул почки);
- ✓ сотрясении воспаленной или растянутой почечной лоханки (гидронефроз, пороки развития почек с нарушением оттока мочи, пиелонефрит, высокие степени пузырно-мочеточникового рефлюкса);
- ✓ нагноении окологочечной клетчатки (паранефрит);
- ✓ сотрясении конкрементов и раздражении слизистой почечной лоханки.

— Перкуссия мочевого пузыря до и после мочеиспускания позволяет определить степень его наполнения и опорожнения. Перкуссия проводится от пупка к лобку в положении лежа на спине. Средняя

фаланга пальца-пlessиметра располагается на уровне пупка перпендикулярно средней линии. При достижении мочевого пузыря отмечается укорочение тимпанического звука.

Аускультация.

Обследование проводят в положении лежа на спине. Почечные артерии выслушивают на передней брюшной стенке с обеих сторон в точках пересечения наружного края прямых мышц живота с горизонтальной условной линией, проведенной через середину расстояния между мечевидным отростком и пупком. Стетоскоп погружают в брюшную полость на 1–2 см. Аускультация более информативна у детей, способных задержать дыхание после вдоха и выдоха. Наличие систолического шума позволяет предположить стеноз почечной артерии.



Раздел 1 СИМПТОМЫ

Симптом (греч. *symptoma* — признак) — характерное проявление или признак заболевания.

Родителей следует проинформировать, что часто заболевания почек и мочевыделительной системы у детей протекают скрыто, без значимых признаков. Поэтому чрезвычайно важно обращать внимание на любые изменения в состоянии и поведении ребенка.

Внимательные родители чаще всего отмечают следующие симптомы, которые значимы для предположения о нефропатологии:

- утомляемость, слабость — это может быть связано с развитием анемии и снижением выделительной функции почек;
- появление «теней», мешков под глазами;
- отеки лица (особенно утром после пробуждения), голеней, стоп;
- повышение температуры тела без видимых причин;
- боли в поясничной области, боку, внизу живота, которые могут носить острый или хронический характер;
- изменение характера мочеиспусканий: учащение или урежение мочеиспусканий; недержание и/или поддержание мочи; затруднение, болезненность, неприятные ощущения при мочеиспускании;
- изменение внешнего вида мочи (цвет, пена, осадок);
- сухость во рту, чувство жажды.

Симптомы заболеваний органов мочевой системы у детей до года

Родители могут обратить внимание на:

- изменение цвета и запаха мочи;
- животик малыша: вздутие, колики, плач;
- слабый напор струйки мочи при мочеиспускании (особенно если у ребенка имеется фимоз).

У детей старше года родители могут обратить внимание на следующие симптомы:

- боли, которые маленькие дети обычно демонстрируют в области пупка;
- остро возникающие боли при мочеиспускании, когда ребенок с плачем подходит к горшку;
- возникающие периоды учащения или урежения мочеиспусканий; мочеиспускания небольшими порциями, которые раньше не наблюдались;

- повышение температуры без видимых причин.

Кроме того, у родителей следует уточнить, имели ли место недостаточные или избыточные прибавки в весе; потеря массы тела.

При объективном обследовании следует оценить наличие или отсутствие следующих симптомов:

- бледность;
 - отеки;
 - пальпация увеличенной почки;
 - болезненность при пальпации области почек, по ходу мочеточников, мочевого пузыря;
 - изменение суточного количества, частоты, ритма и характера мочеиспускания;
 - болезненные мочеиспускания;
 - артериальная гипертензия;
 - гипертермия, системные воспалительные симптомы;
 - деформация костного скелета, задержка роста;
 - внешние признаки аномалий развития (множественные стигмы дизэмбриогенеза);
 - симптомы эндогенной уремии (интоксикации);
 - изменения внешних половых органов у мальчиков;
 - визуальные изменения мочи (цвет, пена, осадок).
- Лабораторные показатели:
- мочевого синдром;
 - протеинурия;
 - гематурия;
 - лейкоцитурия.

1.1. Изменение размеров почки

Размер почки — важный показатель общей оценки мочеполовой системы у ребенка. У детей раннего возраста размеры почек и их масса относительно больше, чем у детей старшего возраста и взрослых: у новорожденных отношение массы почек к массе тела составляет 1 : 100, у взрослых — 1 : 200. Размеры почек взрослого человека почки ребенка достигают к 10–12 годам (табл. 1).

Таблица 1

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

| Возраст | Масса (г) | Длина (см) | Ширина (см) | Толщина (см) | Площадь (см ²) |
|---------------|-----------|------------|-------------|--------------|----------------------------|
| Новорожденный | 11–12 | 4,2 | 2,2 | 1,8 | – |
| 5 мес. | 22,6–23,6 | 5,5 | 3,1 | 1,9 | – |

Окончание табл. 1

| Возраст | Масса (г) | Длина (см) | Ширина (см) | Толщина (см) | Площадь (см ²) |
|---------|-----------|------------|-------------|--------------|----------------------------|
| 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 |

Увеличение или уменьшение размеров почки свидетельствуют о наличии патологии.

Увеличение размеров почек

Увеличение почек может быть односторонним или двусторонним. *Одностороннее увеличение почки* возможно при следующих состояниях:

- компенсаторная (викарная) гипертрофия;
- гидронефроз;
- обструктивная уропатия;
- удвоение почки;
- компенсаторная (викарная) гипертрофия;
- карбункул почки;
- мультикистоз;
- тромбоз почечных вен;
- опухоль почки (Вильмса).

В первую очередь нужно отметить, что одностороннее удвоение может быть компенсаторным увеличением почки при ряде состояний (врожденно единственная почка, состояние после нефрэктомии контрлатеральной почки, утрата функции контрлатеральной почки). Оценить это состояние позволяют анамнестические данные, наличие послеоперационных шрамов, клиническое обследование, ультразвуковая диагностика.

Двустороннее увеличение почек возможно при следующих состояниях:

- двусторонний гидронефроз;
- аутосомно-рецессивная или аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек;
- гломерулонефрит;
- нефротический синдром;
- капилляротоксикоз (болезнь Шенлейна – Геноха);
- гемолитико-уремический синдром;
- лейкопения.

При увеличении обеих почек для установления этиологического фактора важным является оценка жалоб, клинических признаков и результатов лабораторного и инструментального обследования.

Уменьшение размеров почек

Уменьшение размеров почек связано с преждевременными родами, рождением ребенка с малой массой тела и задержкой внутриутробного развития, дефицитом у матери во время беременности витамина А, уменьшением количества нефронов.

Одностороннее уменьшение размеров почки может иметь место при следующих состояниях:

- врожденный порок почечной артерии (фибромускулярная дисплазия почечной артерии);
- врожденные пороки почки (гипоплазия);
- врожденные аномалии почек и мочевыводящей системы с односторонней гипоплазией (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract – CAKUT);
- врожденный порок почки, осложненный вторичным сморщиванием (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нефролитиаз);
- рефлюкс-нефропатия односторонняя;
- односторонний инфекционный процесс в почке (пиелонефрит, карбункул почки);
- нефролитиаз;
- замедление темпов роста почки после хирургического вмешательства на почке, мочеточнике.

Двустороннее уменьшение размеров почки наблюдается при следующих состояниях:

- врожденный порок почечных артерий (фибромускулярная дисплазия почечных артерий);
- врожденные пороки почек (двусторонняя гипоплазия);
- врожденные аномалии почек и мочевыводящей системы (CAKUT);
- рефлюкс-нефропатия;
- инфекционный процесс в почках (пиелонефрит, апостематозный нефрит);
- нефролитиаз;
- хроническая болезнь почек со снижением почечных функций.

1.2. Боли при патологии почек и мочевыделительной системы

Боль является одним из самых распространенных симптомов, встречающихся при заболеваниях практически всех органов и систем, хотя представляет субъективное ощущение. Жалобы на боль

могут быть при самых различных заболеваниях и пороках развития почек и мочевыводящей системы. Причем оценивать симптом «боль» педиатру приходится по информации, полученной как от ребенка, так и от его родителей.

По возникновению боль подразделяют на 2 группы:

– *Острая боль*: «недавно появившаяся боль, вероятнее всего, не продолжительная по времени. Она имеет четкую временную и причинную связь с травматическим поражением или заболеванием» (Теплаев Р. Ф., Обедин А. Н., 2014). Острая боль отмечается при травме, остро возникших заболеваниях (цистит, почечная колика и др.).

– *Хроническая боль*: «обычно присутствует до начала лечения травмы или заболевания и нередко не имеет четкой определяемой причины» (Теплаев Р. Ф., Обедин А. Н., 2014).

По механизму возникновения боли при поражении почек и мочевых путей относят к висцеральным — ноцицептивным болям, возникающим при стимуляции чувствительных рецепторов почек и мочевыводящих путей без повреждения нервных структур. Висцеральная боль характеризуется отсутствием или плохой локализацией, тупым характером и возможностью иррадиации.

Боли при заболеваниях мочевыделительной системы могут иметь различный генез (табл. 2).

– *Растяжение или повреждение почечной капсулы*. Увеличение объема почек и растяжение капсулы может произойти при воспалительном процессе в почках, нарушении оттока мочи, крови, лимфы. Боли при растяжении капсулы могут быть различной интенсивности (от малоинтенсивных до выраженных), с локализацией в области поясницы, могут усиливаться при глубоком вдохе, нет эффекта от спазмолитиков. Поколачивание по пояснице в области проекции почек болезненно (из-за перинефрального воспаления).

– *Воспаление паранефрия* (паранефрит) развивается при переходе патологического процесса из почки за пределы капсулы при ее повреждении (карбункул почки, апостематозный нефрит, разрыв кисты почки, травма почки). При воспалительном процессе боли в паранефрите локализованные, интенсивные, резко усиливаются не только при поколачивании по пояснице, но даже и при сотрясении в области поясницы. Движения пациента из-за болей ограничены, предпочтительна поза на животе.

– *Изменение тонуса и нарушение проходимости* лоханки, мочеточника происходит чаще всего при обструкции конкрементом с последующим спазмом гладкой мускулатуры в этом месте и воспалительным отеком стенки вокруг камня (лоханочно-мочеточниковый сегмент, средняя треть мочеточника, пузырно-мочеточниковый сегмент). Нарушение пассажа мочи приводит к значительному повыше-

нию давления в чашечно-лоханочной системе и мочеточнике выше места обструкции, отеку паренхимы и растяжению капсулы почки. При почечной колике боль чаще начинается внезапно, односторонняя, очень сильно выраженная, сопровождается беспокойством. Эффект от спазмолитиков отсутствует или кратковременный.

– *Боль при воспалении нижних отделов мочевых путей* (мочевой пузырь, уретра). Возникает либо из-за растяжения мочевого пузыря, либо из-за его воспаления.

Наиболее частые причины болей, связанных с заболеваниями почек и мочевыводящих путей:

- острая обструкция мочеточника, уретры с нарушением проходимости (камень, сгусток крови);
- хроническая обструкция мочеточника, уретры (стриктура, клапан; предыдущие операции);
- травма;
- опухоль;
- пороки развития почек и мочевых путей;
- инфекция мочевых путей:
 - верхних (пиелонефрит, карбункул почки; паранефрит);
 - нижних (цистит, уретрит);
- почечно-каменная болезнь.

Таблица 2

Локализация боли в мочевой системе

| Локализация боли | Характер боли |
|------------------|---|
| В почках | Боли односторонние или двусторонние в костно-позвоночном углу ниже 12-го ребра: – у старших детей чаще односторонние; – у младших детей — двусторонние (плохо локализуются и на здоровой стороне могут носить рефлекторный характер). Если дети жалуются на боли в пояснице, то более вероятен почечный генез (у детей реже миозиты, радикулиты, дискизы и т. д.). Характер болей: – резкие и тупые; – внезапно начинающиеся или исподволь; – постоянный или приступообразный характер; – усиление при нагрузке, перемене положения тела |
| В мочеточниках | Боли могут быть локализованы в костно-позвоночном углу нижнего квадранта живота, иррадиировать по ходу мочеточника, в половые органы. Почечная колика |

| Локализация боли | Характер боли |
|------------------|--|
| В мочевом пузыре | Боли обычно надлобковые. Постоянство болевого синдрома: – постоянные, не зависящие от акта мочеиспускания; – периодические, связанные с актом мочеиспускания. Связь с движением. Связь с задержкой мочи |
| В уретре | Характер боли: – острая и тупая; – рези и жжение. Связь с мочеиспусканием |

Учитывая трудность оценки болевого синдрома, нередко слабую выраженность клинических признаков, клиницист должен помнить о возможности патологии мочевой системы, в том числе и тяжелой.

Всем детям с болями, которые интерпретируются как почечные, необходимо провести ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря (с заполненным пузырем и после мочеиспускания), и ребенок должен быть осмотрен детским нефрологом или урологом.

1.3. Отеки

Отеки — избыточное накопление жидкости в интерстициальном пространстве. Отеки становятся видимыми, когда объем интерстициальной жидкости увеличивается более чем на 15 %. Они могут отмечаться при самых различных заболеваниях и состояниях. Для установления причины появления отеков клиницисту следует понять патофизиологию их развития. Выделяют 5 возможных причин возникновения отеков.

1) повышенное гидростатическое давление: острый нефритический синдром, острый тубулярный некроз, сердечная недостаточность;

2) снижение онкотического давления плазмы (гипопротеинемические состояния):

- нефротический синдром, хроническая печеночная недостаточность, экссудативная энтеропатия с потерей белка;

- недостаточный калораж;

3) увеличенная проницаемость капилляров: укусы насекомых, травмы, аллергия, сепсис, ангиоэктазия;

4) нарушение оттока лимфы: лимфатическая обструкция (опухоль), врожденная лимфедема;

5) нарушение венозного оттока: непроходимость печеночного венозного оттока, закупорка верхней/нижней полой вены.

Механизм образования отеков при заболеваниях почек

Образование отеков при нефритических и нефротических синдромах заметно отличается (рис. 1). Понимание образования отеков при этих двух состояниях важно для дифференциации данных факторов, поскольку принципы терапии их существенно отличаются.

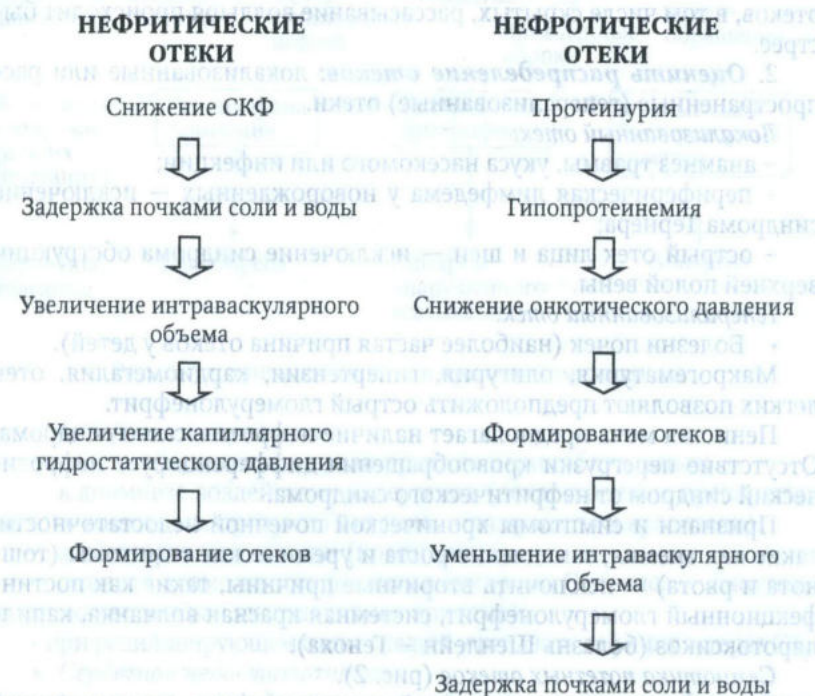


Рис. 1. Механизм образования отеков при нефритических и нефротических синдромах

Таким образом, у ребенка с нефритическим отеком будут симптомы и признаки *перегрузки внутрисосудистой жидкостью*, такие как ортопноэ, кардиомегалия, повышенное давление в яремной вене, застой в легких и гепатомегалия.

Клинический подход к ребенку с отеками

1. Подтвердить наличие отеков.

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 хлорида натрия внутривенно; отмечается время рассасывания волдыря. У здоровых детей волдырь рассасывается: до 5 лет — 35 мин; до 12 лет — 50 мин; у детей старшего возраста — 1 ч. При наличии отеков, в том числе скрытых, рассасывание волдыря происходит быстрее.

2. **Оценить распределение отеков:** локализованные или распространенные (генерализованные) отеки.

Локализованный отек:

- анамнез травмы, укуса насекомого или инфекции;
- периферическая лимфедема у новорожденных — исключение синдрома Тернера;
- острый отек лица и шеи — исключение синдрома обструкции верхней полой вены.

Генерализованный отек:

- Болезни почек (наиболее частая причина отеков у детей). Макрогематурия, олигурия, гипертензия, кардиомегалия, отек легких позволяют предположить острый гломерулонефрит.

Пенистая моча предполагает наличие нефротического синдрома. Отсутствие перегрузки кровообращения дифференцирует нефротический синдром от нефритического синдрома.

Признаки и симптомы хронической почечной недостаточности, такие как анемия, замедление роста и уремические симптомы (тошнота и рвота) — исключить вторичные причины, такие как постинфекционный гломерулонефрит, системная красная волчанка, капилляротоксикоз (болезнь Шенлейн — Геноха).

Семиотика полеглых отеков (рис. 2).

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.

- **Болезни печени:**
 - признаки хронического заболевания печени (желтуха, ладонная эритема, пальцы в виде барабанных палочек, зудящая сыпь);
 - гепатоспленомегалия с грубым асцитом в отсутствии желтухи требует исключения тромбоза воротной вены;
 - шрамы предыдущих операций (лапароскопическая портоэнтеростомия по Касаи — при билиарной атрезии).

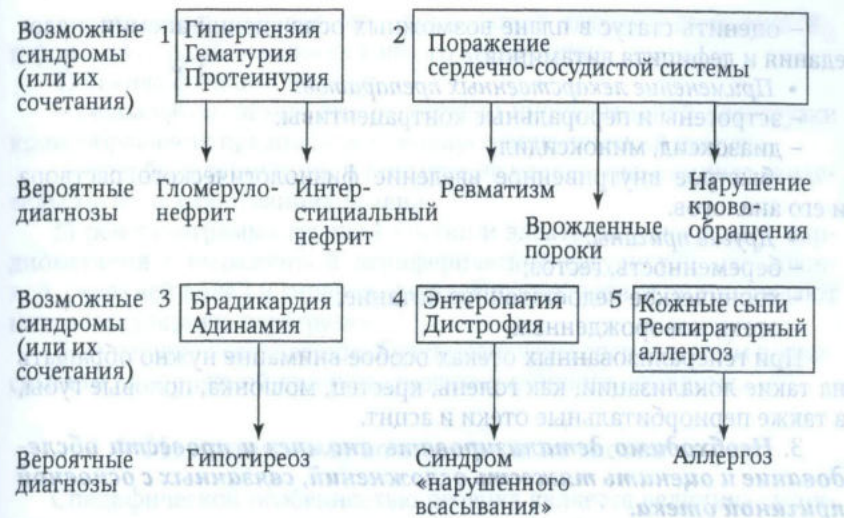


Рис. 2. Алгоритм диагностики при отежном синдроме

- **Аллергические реакции:**
 - отеки, обычно мягкие, как правило периорбитальные;
 - в анамнезе воздействия аллергенов (лекарственные препараты, перхоть животных, продукты питания, консерванты и красители);
 - ассоциированные сыпи (крапивница);
 - оценить возможность развития синдрома Стивенса — Джонсона (злокачественная экссудативная эритема);
 - при рецидивирующем отеке следует учитывать дефицит эстераз C1.
- **Сердечная недостаточность:**
 - Симптомы застойной сердечной недостаточности (снижение толерантности к физическим нагрузкам, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, кардиомегалия, ритм галопа, крепитация в легких и увеличение печени).
 - Оценить основные симптомы возможных заболеваний (врожденные пороки сердца, кардиомиопатия и миокардит).

Примечание: отеки при сердечных заболеваниях часто бывают поздним признаком у маленьких детей.

- **Экссудативная энтеропатия (энтеропатия с потерей белка):**
 - в анамнезе хроническая диарея, стеаторея и повторяющиеся боли в животе;
 - подробный анамнез диеты о возможности аллергии к молоку и повышенной чувствительности к глютену;

– оценить статус в плане возможных осложнений анемии, недо-
едания и дефицита витаминов.

• **Применение лекарственных препаратов:**

– эстрогены и пероральные контрацептивы;

– диазоксид, миноксидил;

– быстрое внутривенное введение физиологического раствора и его аналогов.

• **Другие причины:**

– беременность, гестоз;

– хроническое недостаточное питание;

– отеки новорожденных.

При генерализованных отеках особое внимание нужно обращать на такие локализации, как голень, крестец, мошонка, половые губы, а также периорбитальные отеки и асцит.

3. Необходимо детализировать анамнез и провести обследование и оценить тяжесть осложнений, связанных с основной причиной отека.

Жизнеугрожающие отеки.

Генерализованные отеки:

1) сердечно-сосудистые заболевания: застойная сердечная недостаточность, перикардит;

2) нефрологические заболевания: нефротический синдром (анасарка);

3) печеночная недостаточность.

Локализованные отеки:

1) аллергическая реакция с вовлечением дыхательных путей;

2) укусы змеи;

3) тромбоз вен.

Исследования.

Базовые исследования в начале обследования должны помочь определить основные причины отеков и оценить их тяжесть. Они включают:

1) анализ мочи: протеинурия, эритроцитурия и цилиндрурия — свидетельствуют о заболеваниях почек;

2) функциональные почечные пробы: повышенная концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови, снижение СКФ свидетельствуют о заболеваниях почек;

3) общий анализ крови:

– нормохромная нормоцитарная анемия предполагает хроническое заболевание;

– гипохромная микроцитарная анемия предполагает дефицит железа из-за скрытых желудочно-кишечных кровотечений, в том числе при аллергии на молоко;

– мегалобластная анемия предполагает дефицит витамина В₁₂ и фолатов при заболеваниях тонкого кишечника;

4) оценка функции печени:

– гипоальбуминемия при отсутствии циркуляторной перегрузки кровообращения предполагает гипопротейнемический статус;

– гипербилирубинемия и повышение уровня трансаминаз свидетельствуют о заболеваниях печени.

5) рентгенограмма грудной клетки и электрокардиограмма: кардиомегалия с выраженной периферической сосудистой маркировкой / верхней долей и гипертрофия левого желудочка подтверждают интраваскулярную перегрузку.

Дальнейшие исследования будут назначены специалистом в зависимости от вероятной причины развития отечного синдрома.

1.4. Изменение суточного количества мочи

Специфической особенностью ребенка является величина суточного диуреза, которая зависит от множества факторов — возраста, характера питания и питьевого режима, температуры окружающей среды, наличия заболеваний, протекающих с гипертермией, одышкой, рвотами и поносом, повышенным потоотделением и другими факторами.

Суточный диурез сравнивают с количеством жидкости, принятой ребенком за этот период времени. В норме количество выделенной мочи за сутки должно примерно соответствовать 75 % поступившей жидкости. У детей младенческого возраста при использовании памперсов для оценки объема мочеиспускания взвешивается использованный подгузник. Объем мочи определяется следующим образом: 1 г веса подгузника = 1 мл мочи.

Примерное количество мочи в сутки представлено в табл. 3.

Таблица 3

Суточный диурез у детей от 1 мес. до 17 лет

| Возраст | Общий диурез (мл) | Диурез на 1 кг веса (мл/кг) |
|---------|-------------------|-----------------------------|
| 1 мес. | 150–400 | 80 |
| 6 мес. | 250–500 | 80 |
| 1 год | 300–600 | 45 |
| 2–5 лет | 520 | 40 |
| 6–8 лет | 700 | 36 |

| Возраст | Общий диурез (мл) | Диурез на 1 кг веса (мл/кг) |
|-----------|-------------------|-----------------------------|
| 9–11 лет | 850 | 36 |
| 12–15 лет | 1100 | 30 |
| 16–18 лет | 1500 | 20 |

Количество мочи за сутки для ребенка от 1 до 10 лет можно рассчитать по эмпирической формуле:

$$\text{Суточное количество мочи (мл)} = 600 + 100(n - 1),$$

где n – возраст ребенка в годах.

Диурез ребенка за 1 ч можно определить по данным, представленным в табл. 4.

Таблица 4

Количество мочи в зависимости от возраста
(Hazinski, 1992)

| Возрастные группы | Количество мочи (мл/кг/ч) |
|--------------------------------|---------------------------|
| Новорожденные и дети до 1 года | 2,0 |
| Дети от 1 до 3 лет | 1,5 |
| Дети от 3 до 12 лет | 1,0 |
| Подростки (старше 12 лет) | 0,5 |

Суточный объем мочи может быть увеличен (полиурия), уменьшен (олигурия) или отсутствовать (анурия). В ряде случаев увеличение или уменьшение диуреза может не быть патологическим признаком.

Полиурия

Полиурия – диурез больше $2 \text{ л/м}^2/\text{сут}$, или больше 5 мл/кг/ч . Ориентировочно можно оценить протеинурию в зависимости от возраста:

- дошкольник > 1 л/24 ч;
- школьник > 2 л/24 ч;
- взрослый > 3 л/24 ч.

Механизмы развития полиурии

- Увеличение приема жидкости:
 - ятрогенная полидипсия;
 - психогенная полидипсия (табл. 5).

Различия между психогенной (истинной) и привычной полидипсией

| Психогенная (истинная) полидипсия | Привычная полидипсия |
|-------------------------------------|---|
| Неукротимая тяга к напиткам (жажда) | Зависимость «бутылочная» |
| Будет пить все, что предлагают | В питье предпочтение сокам и подслащенным напиткам. Отказ от воды |
| Встает ночью, чтобы пить | Ночью не просыпается, чтобы пить |
| «Насыщенные» подгузники | |
| Развитие с отставанием | Нормальное развитие |

- Увеличение экскреции с мочой солей:
 - Осмотический диурез:
 - сахарный диабет;
 - лечение маннитолом.
 - Потеря солей:
 - надпочечниковая недостаточность;
 - диуретик;
 - резистентность к альдостерону.
- Снижение концентрации мочи:
 - Почечные нарушения:
 - почечный тубулярный ацидоз;
 - синдром Bartter;
 - синдром Gitelman.
 - Недостаточность активности антидиуретического гормона (несахарный диабет).
 - Центральный (неврогенный) несахарный диабет: генетические (Wolfram DIDMOAD-синдром); пороки (septo-optic дисплазия и др.); повреждения головного мозга (травма, инфекция, нейрохирургические вмешательства, опухоли).
 - Нефрогенный несахарный диабет: генетические (дефект аквапорина, дефект V_2 -рецептора).

Этиологическая классификация полиурии:

1. Физиологические причины:
 - употребление значительного количества жидкости;
 - употребление продуктов с большим количеством жидкости (арбуз, дыня, виноград).
2. Причины, связанные с патологией почек:
 - хроническая почечная недостаточность (прогрессирующее

- снижение функции почек; преобладание ночного диуреза; симптоматика ХПН);
- острая почечная недостаточность (полиурическая стадия);
 - тубулопатии (синдром де Тони – Дебре – Фанкони, дистальный канальцевый ацидоз).
3. Эндокринная система:
- сахарный диабет;
 - несахарный диабет;
 - гиперпаратиреоз.
4. Головной мозг (травма головы, менингоэнцефалит, нейрохирургические операции в прошлом).
5. Ятрогенные причины (диуретики).
6. Схождение отеков (нефротический синдром, сердечная недостаточность).
7. Прием мочегонных препаратов (фуросемид и др.) и мочегонных сборов лекарственных трав.
- Для решения вопроса о присутствии полиурии можно использовать следующий подход (рис. 3).

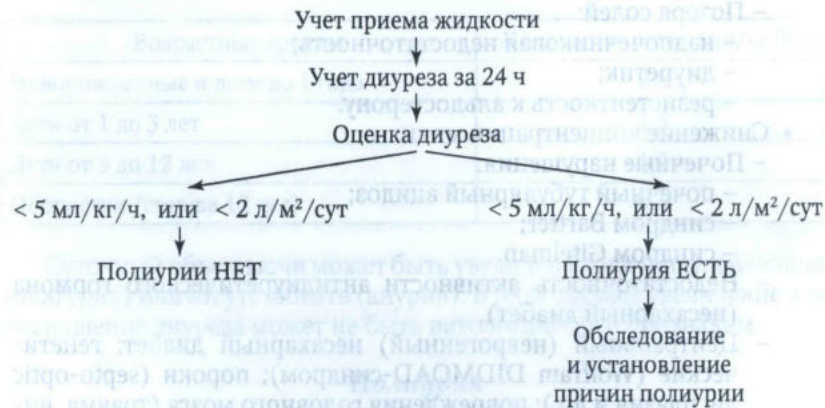


Рис. 3. Тактика при подозрении на полиурию

Олигурия

Олигурия — диурез менее $\frac{1}{3}$ от нормального, или $300 \text{ мл/м}^2/\text{сут}$, или $10\text{--}12 \text{ мг/кг/сут}$, или менее $0,5 \text{ мл/кг/ч}$. У детей в возрасте 7 дней — 3 мес. олигурией считается диурез менее 1 мл/кг/ч .

Олигурия — уменьшение суточного количества мочи; является признаком нарушения либо продукции, либо выделения мочи. Олигурия подразделяется на физиологическую и патологическую.

Физиологическая олигурия развивается при:

- недостаточном объеме поступления жидкости в организм: первые дни жизни новорожденного или при уменьшении лактации; недостаток употребляемой жидкости;
- избыточных потерях жидкости ребенком: лихорадка; повышенная потливость в жаркую погоду, при чрезмерных физических нагрузках (тренировки юных спортсменов).

Патологическая олигурия предполагает наличие трех различных механизмов развития.

Преренальная олигурия.

Наиболее частые причины:

- уменьшение объема циркулирующей крови: шок (травматический, септический); кровотечение; гипоальбуминемия;
- уменьшение сердечного выброса: пороки сердца; заболевания миокарда; перикардит;
- уменьшение объема внеклеточной жидкости из-за потери натрия; рвота, понос, ожоги; обильное потоотделение; шоковая почка при остром экзогенном или эндогенном разрушении тканей;
- уменьшение почечного кровотока из-за поражения почечных артерий, системные васкулиты.

Снижение перфузии почки вызывает активацию ренин-ангиотензиновой системы, задержку натрия и олигурию.

Ренальная олигурия.

Отмечается при непосредственном поражении почечной паренхимы и нефрона:

- заболевания с острым нарушением почечной гемодинамики: гломерулонефрит; волчаночный нефрит; гемолитико-уремический синдром; системные васкулиты с поражением сосудов почки;
- поражение нефротоксичными веществами тубулоинтерстициальной ткани почек: интерстициальный нефрит.

Постренальная олигурия.

У детей, в отличие от взрослых, встречается очень редко. Причиной постренальной олигурии является возникшая обструкция мочевых путей. В грудном возрасте причиной олигурии может быть аномалия развития — клапан задней уретры. В более старшем возрасте к олигурии может привести обструкция уретры камнем или инородным телом. Риск постренальной олигурии значительно выше у детей с единственной почкой (врожденной или после нефрэктомии).

Чтобы подразделить олигурию по характеру поражения, можно воспользоваться табл. 6:

Таблица 6

Лабораторные показатели у детей при олигурии

| Показатель | Преренальная | Ренальная | Постренальная |
|--|--------------------------------------|---|---|
| Na мочи (ммоль/л) | < 20 | > 40 | Варьирует, может быть > 40 |
| Фракционное выделение (EF_{NaCl}), % | < 1 | > 2 | Варьирует, может быть > 2 |
| Осмолярность мочи (мосм/л) | > 500 | -300 | Варьирует, может быть < 300 |
| Индекс почечной недостаточности (ИПН) | < 1 | > 2 | Вариабелен |
| Отношение азота мочевины к азоту креатинина плазмы | > 20 | -10 | Варьирует, может быть > 20 |
| Ответ на объем * | Диурез | Нет изменений | Нет изменений |
| Ответ на фуросемид ** | Диурез | Нет изменений | Нет изменений |
| Анализ мочи | Нормальный | Эритроциты, лейкоциты, цилиндры, протеинурия | Вариабелен — нормальный |
| Анамнез | Диарея, рвота, геморрагия, диуретики | Гипотензия, аноксия, контакт с нефротоксинами | Слабая струя мочи, мал диурез |
| Осмотр | Признаки гиповолемии | Гипертензия, отеки | «Образование» в боку, растянутый мочевоу пузырь |

Примечание. $EF_{NaCl} \% = (Na_m / Na_{пл}) : (Cr_m / Cr_{пл}) \cdot 100$; ИПН = Na_m (моль/л) : $(Cr_m / Cr_{пл})$, где м — моча, пл — плазма, Cr — 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.

Анурия

Анурия — диурез менее 60 мл/м²/сут, или менее 0,6 мл/кг/сут, или менее 50 мл/сут.

Анурия всегда является тяжелым патологическим состоянием, требующим срочных диагностических и лечебных мероприятий. Подробнее см. в подразд. 3.13.

1.5. Изменение внешнего вида мочи

Цвет мочи

Цвет мочи и интенсивность ее окраски зависят от характера питания и питьевого режима, а также обусловлены присутствием в ней различных химических веществ, в том числе лекарственных препаратов, крови, лимфы, гноя (табл. 7).

Таблица 7

Причины изменения цвета мочи

| Цвет мочи | Причина | Патологические состояния | При лекарственных и пищевых приемах |
|---------------------------|--|---|---|
| Бледный, почти бесцветный | Сильное разведение, низкая относительная плотность | Сахарный диабет, ХПН | После инфузионной терапии, приема диуретиков |
| Белый | Хилурия | Жировое перерождение, распад почечной ткани, шистосомоз и филариоз, лимфостаз почек | При употреблении рыбьего жира |
| Темно-желтый | Повышенная концентрация желчных пигментов | Олигурия при экстраренальных потерях (рвота, понос), лихорадка | Прием аскорбиновой кислоты |
| Красный | Эритроцитурия Гемоглобинурия Миоглобинурия Порфиринурия Уратурия | Нефролитиаз Травма Инфаркт почек Гломерулонефрит | При употреблении свеклы, вишни, ежевики, амидопирина, фенолфталеина, красных пищевых красителей |
| «Мясных помоев» | Измененные эритроциты | Гломерулонефрит | — |
| Оранжевый | Уратурия | — | Мочекислый инфаркт у новорожденных при приеме рифампицина |

| Цвет мочи | Причина | Патологические состояния | При лекарственных и пищевых приемах |
|------------------------------|--|---|-------------------------------------|
| Темно-коричневый | Уробилиноген | Гемолитическая анемия | При приеме салолы, трихопбла |
| Черный | Гемоглобинурия, 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

Моча имеет специфичный запах. Изменение запаха мочи может иметь место при различных заболеваниях:

- ацетон — кетонурия;
- фекалии — инфекция кишечной палочкой;
- зловонный запах — свищ между мочевыми путями и гнойными полостями и кишечником.

При врожденных нарушениях метаболизма аминокислот моча может иметь характерный запах (табл. 8)

Таблица 8

Врожденные нарушения обмена аминокислот, сопровождающиеся патологическим запахом мочи

| Врожденные нарушения метаболизма | Запах мочи |
|----------------------------------|---------------------------|
| Глутовая 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 |

| Врожденные нарушения метаболизма | Запах мочи |
|----------------------------------|---------------------------------|
| Мальабсорбция метионина | Капустный запах |
| Триметиламинурия | Запах гниющей рыбы |
| Тирозинемия | Прогорклый рыбный или капустный |
| Болезнь хмелесушилки | Запах хмеля |
| Хокинсурия | Запах плавательного бассейна |

Пена

Когда пузыри оседают на поверхности мочи, это указывает на заболевание почек и что жалоба будет длительной.

Гиппократ (460–377 гг. до н. э.)

Пена в моче появляется при изменении поверхностно-активных свойств. Это возможно при ряде физиологических и патологических состояний. Если появление пенистой мочи бывает эпизодическим, это, как правило, обусловлено непатологическими факторами

Непатологические причины возникновения пены в моче.

— При приеме большого количества жидкости, отсрочке мочеиспускания по бытовым причинам (дорога, гости, театр и т. д.) выделение мочи происходит под большим напором, что приводит к ее вспениванию, в том числе из-за смешивания с воздухом и образования пузырей, напоминающих пену. При отстаивании моча принимает обычный вид.

— При недостаточном приеме жидкости, обезвоживании моча концентрированная, что может приводить к временному повышению концентрации в ней желчного пигмента (уробилиногена), изменению поверхностного натяжения и вспениванию.

— Диета с повышенным содержанием белка, большие физические нагрузки у спортсменов, ортостатическая протеинурия способствуют превышению нормальной концентрации белка в моче, изменению поверхностно-активных свойств на границе раздела фаз вода — воздух, снижению поверхностного натяжения и вспениванию.

— В ряде случаев при обработке унитаза (ободок и стенки) препаратами бытовой химии, содержащими поверхностно-активные вещества (ПАВ) и снижающими поверхностное натяжение воды. При попадании на них мочи происходит вспенивание. Но пена от синтетических ПАВ нестабильна. Мочеиспускание в чистую тару (горшок,

баночка) и отсутствие вспенивания позволяет не тревожиться в дальнейшем.

Патологические причины возникновения пены в моче.

Значительное количество белка в моче. Пены образуется много, она длительно сохраняется. Это происходит при гломерулопатиях, системных заболеваниях с поражением почек (системная красная волчанка, диабетическая нефропатия и др.).

При инфекции мочевых путей нахождение в моче повышенного количества лейкоцитов, бактерий, слизи приводит к образованию пены.

При заболеваниях кишечника (целиакия, болезнь Крона) повышается проницаемость кишечной стенки для крупных белковых молекул, происходит попадание их в кровь и в дальнейшем в мочу, что также приводит к пенообразованию.

Раздел 2 СИНДРОМЫ

2.1. Мочевой синдром

Следует подчеркнуть необходимость соблюдения правил сбора мочи. Наиболее оптимальным является исследование мочи сразу после сбора или хранения в холодильнике при +4° С не более 1 ч до исследования, так как при более высокой температуре происходит разрушение форменных элементов и размножение бактерий. 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. Поэтому целесообразно осуществлять динамическое наблюдение в одной лаборатории и желателен одним лаборантом.

2.1.1. Протеинурия

Протеинурия является одной из наиболее распространенных лабораторных находок у детей. Стойкая протеинурия может быть симптомом серьезного заболевания почек и свидетельствовать о патологии почек даже в отсутствии других признаков. Протеинурия может быть маркером уменьшения количества нефронов и гиперфльтрации. Степень протеинурии и динамика этого показателя играет важную роль в оценке риска потери функции почек в будущем. Эффективность терапии патологии почек, ренопротекции оцениваются по уменьшению степени протеинурии.

При стандартном исследовании мочи протеинурия присутствует у 10 % детей школьного возраста, хотя при повторных анализах число положительных проб сокращается до 0,1 % (Yar H. K. [et al.], 2005). Распространенность протеинурии увеличивается с возрастом, достигая пика в подростковом возрасте, особенно у девочек. Чрезвычайно важной задачей врача является выделить из большого количества детей с протеинурией клинически значимые случаи патологии почек и мочевыделительной системы, ответственные за появление белка в моче.

Оценка протеинурии.

В моче у здорового ребенка количество белка не должно превышать 4 мг/м²/ч или 100 мг/м²/сут. При содержании белка более этих

показателей данное состояние расценивается как протеинурия, а количество белка более 40 мг/м²/ч или более 1 г/м²/сут — выраженная протеинурия.

Физиологическая протеинурия:

- в разовых порциях мочи — до 0,033 г/л;
- суточная экскреция белка с мочой (мг/сут):
 - дошкольники — 30–50 мг/сут;
 - школьники — 50–100 мг/сут.

Разовая порция мочи (ночная или утренняя) может быть использована для: определения отношения концентрации белка в моче к креатинину мочи, определения микроальбуминурии.

Отношение концентрации белка в моче к креатинину мочи.

Нормальные показатели: до 2 лет < 0,5, старше 2 лет и взрослые < 0,2.

Показатель соотношения протеинурии при нефротическом синдроме достигает 3,5.

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.

Нормальные параметры микроальбуминурии:

- скорость экскреции альбуминов с мочой 30–300 мг/сут;
- содержание альбуминов в ранней утренней порции мочи 30–300 мг/л;
- отношение альбумины : креатинин в моче 2,5–25 мг/моль.

Оценка микроальбуминурии иммунохимическим методом в ночной моче:

норма: < 30 мкг/мин, или < 20 мг/1 г креатинина;

патология: 30–299 мг/1 г креатинина; показатель выше 300 мг/1 г креатинина — макроальбуминурия.

Синдром протеинурии

При оценке протеинурии с помощью мочевых индикаторных тест-полосок следует учитывать возможность ложноотрицательных (разведение мочи, низкомолекулярные протеины) и ложноположительных (лихорадка, физические нагрузки, концентрированная моча, щелочная реакция мочи (рН > 8)), повышенное количество лейкоцитов и бактерий) результатов исследований. При наличии протеинурии по мочевым индикаторным полоскам необходимо исследовать уровень суточной потери белка с помощью лабораторного анализа.

Следующий шаг — оценить вид протеинурии и возможные механизмы ее возникновения. Выделяют транзиторную (функциональную) и персистирующую (постоянную) протеинурию.

Транзиторная протеинурия. Появление ее связывают с воздействием ряда факторов.

- Медицинские факторы: лихорадка, интеркуррентные заболевания, приступ эпилептических судорог, сердечная недостаточность.
- Факторы, не связанные с состоянием здоровья: употребление обильной белковой пищи (алиментарная протеинурия), чрезмерная физическая нагрузка (юные спортсмены), эмоциональный стресс, обезвоживание, переохлаждение.

При ликвидации индуцировавшего появление протеинурии фактора у пациентов белок в моче не определяется или существенно сокращается. Дети с транзиторной протеинурией нуждаются в динамическом наблюдении с оценкой степени протеинурии.

Ортостатическая (постуральная) протеинурия характеризуется повышением белка в моче у подростков при длительном пребывании в вертикальном положении. Установить наличие ортостатического характера протеинурии возможно при проведении ортостатической пробы.

Методика проведения и оценка:

- В 7 ч утра после пробуждения у ребенка, до того как он 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.

О положительной пробе (нефроптоз, повышенная подвижность почки) можно говорить в случае:

- появления белка во второй порции при отсутствии его в первой порции (например, первая порция: Pr — 0; вторая порция: Pr — 0,066 г/л);
- увеличения содержания белка в 2 раза и более во второй порции при его наличии в первой порции (например, первая порция: Pr — 0,033 г/л; вторая порция: Pr — 0,132 г/л).

Причины ортостатической протеинурии не установлены. Долгосрочные наблюдения в диапазоне от 20 до 50 лет подтвердили доброкачественное течение и отсутствие изменений почечных структур у пациентов с ортостатической протеинурией (Rytand D. A. [et al.], 1981). Тем не менее целесообразно ежегодно контролировать уровень протеинурии, чтобы не пропустить патологию почек.

Персистирующая протеинурия предполагает постоянное наличие повышенного количества белка в моче ребенка, не зависящее от внешних факторов (физическая активность, вертикальное положение, функциональное состояние органов и систем и др.).

Причины персистирующей протеинурии у детей:

Клубочковая протеинурия:

- гломерулопатии: гломерулонефриты, в том числе гломеруло-нефрит с минимальными изменениями;
- наследственный нефрит;
- гиперфилтрация, обусловленная нефросклерозом: фокально-сегментарный гломерулосклероз при рефлюкс-нефропатии и др.;
- системные заболевания с вовлечением клубочков: системная красная волчанка, капилляротоксикоз (болезнь Шенлейн — Геноха), сахарный диабет, АНЦА-васкулиты, инфекционный эндокардит и др.;
- инфекции: бета-гемолитический стрептококк группы А, вирусные инфекции (гепатит В, гепатит С, вирус иммунодефицита человека, инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирус), другие инфекции (малярия, сифилис);
- злокачественные новообразования (лимфома, солидные опухоли).

Канальцевая протеинурия:

- острый интерстициальный нефрит (нестероидные противовоспалительные средства, пенициллины, цефалоспорины, хинолоны, сульфаниламиды);
- острый тубулярный некроз (рентгеноконтрастные препараты);
- пиелонефрит;
- проксимальный канальцевый ацидоз: синдром Фанкони, цистиноз, синдром Лоу, галактоземия, болезнь Вильсона;
- поликистозная болезнь почек;
- нефротоксичность (тяжелые металлы — свинец, медь, ртуть).

Персистирующая протеинурия является патологическим состоянием и может зависеть от сопутствующего заболевания почек, что требует дальнейшего изучения.

При наличии персистирующей протеинурии важно уточнить анамнез:

- наличие в семье заболеваний почек и мочевыделительной системы;
- отставание в росте;
- повышение артериального давления;
- наличие отеков;
- боли в животе, геморрагические высыпания;
- повышение температуры тела, артралгии, геморрагические высыпания;
- глухота, нарушения зрения у ребенка и в семье (предполагает наследственный нефрит);

- прием лекарственных препаратов, проведение исследований с введением рентгеноконтрастных препаратов.

В табл. 9 и 10 представлены различия персистирующей клубочковой и канальцевой протеинурии в зависимости от причины, клинических признаков и лабораторных показателей.

Таблица 9

Персистирующая клубочковая протеинурия: взгляд клинициста

| Причина протеинурии | Клинические признаки | Лабораторные показатели * |
|---|---|---|
| Гломеруло-нефрит с минимальными изменениями | Наиболее частый вариант нефротического синдрома у детей до 6 лет, выраженные отеки до анасарки, может быть связь с перенесенной вирусной инфекцией или аллергией | Тяжелая протеинурия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, тромбоцитоз, нормальный уровень комплемента |
| Постстрептококковый гломерулонефрит | Недавно перенесенный фарингит или кожная инфекция. Признаки нефритического синдрома: гематурия, олигурия, гипертензия, гематурия | Повышенный титр АСЛО, снижение уровня комплемента C ₃ и C ₄ , в анализе мочи эритроциты, эритроцитарные цилиндры, дисморфные эритроциты |
| IgA-нефропатия (болезнь Берже) | Возраст обычно старше 10 лет, недавняя инфекция верхних дыхательных путей, признаки нефритического синдрома, микроскопическая гематурия, чередующаяся с макрогематурией | Гематурия, повышенный уровень IgA и нормальные уровни комплемента C ₃ и C ₄ в крови |
| Фокально-сегментарный гломерулосклероз | Признаки нефритического или нефротического синдрома, эритроцитурия | Протеинурия различной степени выраженности, включая нефротическую, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, тромбоцитоз, нормальный уровень комплемента |
| Мезангиально-пролиферативный гломеруло-нефрит | Признаки нефротического синдрома, гематурия | Тяжелая протеинурия (уровень нефротической), гипоальбуминемия, гиперлипидемия, тромбоцитоз, нормальный уровень комплемента |

| Причина протеинурии | Клинические признаки | Лабораторные показатели * |
|--|--|--|
| Мембрано-пролиферативный | Признаки нефритического или нефротического синдрома; история хронического гепатита В или С; возможна ассоциация с ревматологическими и онкологическими заболеваниями | Гематурия, снижение уровня комплемента C ₃ при нормальном уровне C ₄ ; положительные серологические тесты на гепатит; лабораторные показатели, характерные для нефротического синдрома |
| Наследственный нефрит | Выраженная гематурия, нарушение слуха, снижение зрения, семейная история состояния | Анализ мочи (белок, эритроциты) |
| Гиперфилтрация из-за потери нефронов | Наличие в анамнезе рефлюкс-нефропатии, пузырно-мочеточникового рефлюкса, рецидивирующей инфекции мочевых путей | Снижение СКФ, повышение креатинина сыворотки крови |
| Системная красная волчанка | Периодическая лихорадка, сыпь «бабочка», артрит, гематурия, отставание в росте, мультисистемное поражение | Положительные антиядерные антитела, панцитопения, снижение уровней C ₃ и C ₄ |
| Капилляротоксикоз (болезнь Шенлейн — Генوخа) | Неравномерно располагающаяся пурпура; артрит; боль в животе; гематурия | Лейкоциты, эритроциты, клеточные цилиндры в анализе мочи |
| Сахарный диабет | Полиурия, полидипсия, полифагия, потеря веса | Повышенный уровень глюкозы в крови натощак и уровни гликированного гемоглобина (HbA1c), глюкозурия |
| Злокачественные новообразования | Потеря веса, кахексия | Патология лабораторных показателей |

* При подозрении на заболевание почек базовые лабораторные показатели включают клинический анализ крови, исследование электролитов и креатинина в сыворотке. Дополнительные лабораторные тесты помогают оценить конкретную ситуацию.

| Персистирующая канальцевая протеинурия: взгляд клинициста | | |
|---|---|--|
| Причина протеинурии | Клинические признаки | Лабораторные показатели * |
| Острый интерстициальный нефрит | Медицинский анамнез: нестероидные противовоспалительные средства, пенициллины, цефалоспорины, хинолоны, сульфаниламиды | Острый подъем уровня креатинина в сыворотке крови, низкая относительная плотность мочи, эозинофилия, лейкоцитарные цилиндры в анализе мочи |
| Острый тубулярный некроз | Медицинский анамнез: рентгеноконтрастные препараты | Повышение уровня креатинина в сыворотке крови; зернистые эпителиальные цилиндры; клетки почечного эпителия в анализе мочи |
| Пиелонефрит | Лихорадка, озноб, боли в боку и пояснице, симптомы раздражения мочевой системы | Лейкоцитурия в анализах мочи, бактериурия |
| Проксимальный канальцевый ацидоз | Синдром Фанкони: отставание в росте, полиурия, полидипсия Цистиноз: нарушение зрения, расстройство щитовидной железы, гепатоспленомегалия, отсроченное половое созревание Синдром Лоу: катаракта, гипотония Болезнь Вильсона: кольца Кайзера — Флейшера при осмотре щелевой лампой, дисфункция печени или цирроз | Синдром Фанкони и синдром Лоу: кислая реакция мочи, глюкозурия, аминокацидурия Цистиноз: повышенный уровень цистина в лейкоцитах Болезнь Вильсона: снижение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови, повышение уровня печеночных энзимов |
| Поликистозная болезнь почек | Гематурия, гипертензия, гепатомегалия, почечная недостаточность, семейная история состояния | Гематурия, повышен уровень креатинина сыворотки крови |

| Причина протеинурии | Клинические признаки | Лабораторные показатели * |
|---------------------|---|----------------------------|
| Нефротоксичность | Анамнез: как могли попасть к ребенку медь; свинец (когнитивные или поведенческие нарушения); ртуть (когнитивные нарушения, нефротический синдром) | Повышенный уровень токсина |

* При подозрении на заболевание почек базовые лабораторные показатели включают клинический анализ крови, исследование электролитов и креатинина в сыворотке. Дополнительные лабораторные тесты помогают оценить конкретную ситуацию.

Таким образом, тактика педиатра, семейного врача на амбулаторно-поликлиническом этапе при выявлении изолированного мочевого синдрома заключается в первичной диагностике наиболее часто встречающихся причин его развития и отборе пациентов для дальнейшего углубленного нефрологического обследования.

Диагностический алгоритм при протеинурии (Наушабаева А. Е. [и др.], 2009; с изм.)

Основные исследования:

- анамнез: семейный анамнез, лекарственная терапия, предшествующие и сопутствующие заболевания;
- физикальный осмотр: отеки, асцит, выпот в плевральной полости, АД;
- анализы мочи: тест-полоски, количественное определение альбумина, альфа₁-микроглобулина, калия, натрия, количества клеток в 1 мл мочи;
- анализы крови: СОЭ, гемограмма, электролиты, креатинин, альбумин, холестерин, глюкоза, комплемент, титр антистрептолизина-О (АСЛО), холинэстераза;
- ортостатическая проба;
- УЗИ почек и мочевых путей.

Дополнительные исследования:

- инфекции: серология на гепатиты;
- иммунология: Ig, антитела к двухспиральной ДНК;
- C₃-нефритический фактор и др.;
- коагулограмма.

Специальные исследования:

- биопсия почки со световой, иммуногистохимической и электронной микроскопией нефробиоптата;
- клиренс для определения СКФ;
- молекулярная генетика, например, мутации генов подоцитов.

2.1.2. Гематурия

Гематурия (наличие эритроцитов в моче) является одним из наиболее частых изменений в анализах мочи. По данным популяционного скрининга, у детей ее частота составляет 1–4 % случаев и с возрастом увеличивается, достигая 12–18 %. 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.

При наличии гематурии по мочевым индикаторным полоскам необходима микроскопия мочевого осадка. Проведение фазово-контрастной микроскопии осадка мочи позволяет выявить дисморфные эритроциты. Более 50 % дисморфных эритроцитов или более 5 % акантоцитов (клетки «Микки Мауса») среди всех эритроцитов в осадке мочи убедительно свидетельствуют в пользу гломерулярного происхождения макрогематурии.

Критерии гематурии: наличие 3 и более эритроцитов в поле зрения нецентрифугированной мочи или 5 и более эритроцитов в поле зрения при 40-кратном увеличении при микроскопии мочи, центрифугированной при центробежном ускорении 750 g.

Степень гематурии:

- микрогематурия — до 10 эритроцитов в поле зрения;
- гематурия — 10–200 эритроцитов в поле зрения;
- макрогематурия — более 200 эритроцитов в поле зрения (моча имеет красный, бурый цвет, цвет кока-колы).

Причины гематурии у детей.

Гематурия встречается у детей более чем при 100 различных заболеваниях и состояниях. Следует помнить о возможности *псевдогематурии* из-за красного цвета мочи, что требует проведения обязательной микроскопии мочевого осадка (пищевые добавки, фенолфталеин, ураты, миоглобин, свободный гемоглобин при внутрисосудистом гемолизе). У $\frac{2}{3}$ детей гематурия носит интермиттирующий, а у $\frac{1}{3}$ — персистирующий характер.

Интермиттирующая гематурия.

Периодически появляющаяся гематурия часто не является патологическим признаком. Появление ее связывают с воздействием ряда факторов.

– Факторы, не связанные с состоянием здоровья: гематурия бегуна (jogger's hematuria); чрезмерная физическая нагрузка (18 % спортсменов периодически имеют гематурию в анализах мочи); попадание вагинальных выделений в образцы мочи (менструация).

– Медицинские факторы: лихорадка, вирусные инфекции, травма, катетеризация мочевого пузыря, биопсия почки.

– Патология мочеполовой системы: при инфекции мочевых путей, геморрагическом цистите, мочекаменной болезни (при почечной колике и отхождении конкремента).

Персистирующая гематурия.

Появление и сохранение гематурии объясняется воздействием ряда факторов.

– Гломерулярные факторы: гломерулонефриты, наследственный нефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз, доброкачественная семейная гематурия.

– Врожденные заболевания: пороки развития почек и мочевой системы.

– Тубулоинтерстициальные нефропатии: интерстициальный нефрит, пиелонефрит, дисметаболическая нефропатия с оксалатной и/или уратной кристаллурией, длительный прием лекарственных нефротоксичных препаратов.

– Заболевания мочевыводящего тракта: инфекция (гранулярный цистит, уретрит), мочекаменная болезнь, травма, инородное тело мочевыводящего тракта.

– Заболевания почечных сосудов: аномалии развития артерий и вен почки, синдром Фрейли (врожденная почечная аномалия, образующаяся путем перекрещивания передних и задних ветвей почечной артерии и сдавливания лоханочно-мочеточникового сегмента либо верхней части лоханки).

– Полисистемные заболевания и нарушения коагуляции.

– Прочие.

Общепризнано подразделение гематурии на 2 типа: гломерулярные и негломерулярные.

1. Гломерулярные поражения:

Пропролиферативные:

- постстрептококковый ГН;
- мезангиопротлиферативный ГН;
- мембранопротлиферативный ГН;
- IgA-нефропатия;
- нефрит при болезни Шенлейна — Геноха;
- быстро прогрессирующий ГН;
- ГН при системной красной волчанке;
- синдром Гудпасчера;
- идиопатическая смешанная криоглобулинемия.

Непролиферативные:

- наследственный нефрит;
- нефротический синдром с минимальными изменениями;
- фокальный и сегментарный гломерулосклероз;
- мембранозный ГН;

- нефросклероз (диабетический, гипертонический);
- доброкачественная семейная гематурия;
- болезнь тонких базальных мембран;
- нефропатия при серповидно-клеточной анемии.

2. Негломерулярные поражения:

- **Позегные прицины (паренхиматозный источник),**

Врожденные:

– поликистозная болезнь почек: аутосомно-доминантная и рецессивная;

– губчатая почка;

– простые кисты;

– пороки почек и мочевой системы.

Тубулоинтерстициальные нефропатии:

– дисметаболическая нефропатия с оксалатной и/или уратной кристаллурией;

– интерстициальный нефрит;

– пиелонефрит;

– острый канальцевый некроз,

Опухоли:

– опухоль Вильмса;

– ангиомиолипома (туберозный склероз);

– почечно-клеточная карцинома.

- **Внепозегные прицины (заболевания мочевыводящего 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 позегных сосудов:**

Пороки развития артерий и вен.

Тромбоз или эмболия вен, артерий.

Аневризма, гемангиома.

Внутрипочечная артериовенозная фистула.

Синдром nutcraket (синдром сдавливания левой почечной вены в аорто-мезентериальном пинцете).

- **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.
- **Прогие:**
Гиперкальциурия.
Физическая нагрузка.
Использование антикоагулянтов.
Анальгетическая нефропатия.
Люмбалгически-гематурический синдром.
Юношеский ревматоидный артрит.
Последствия почечной биопсии.
Эндометриоз.
Гипертрофия или аденокарцинома предстательной железы.
Болезнь Фабри.
Инородные тела мочевого пузыря.
Симуляция (добавление крови в мочу).

Синдром гематурии

Причины гематурии могут быть обусловлены поражением гломерул или иметь не клубочковый характер (табл. 11).

Таблица 11

Различия гломерулярной и негломерулярной гематурий

| Признаки | Гломерулярные причины | Негломерулярные причины |
|------------------------|---|--|
| | <i>Анамнез</i> | |
| Боль в брюшной полости | Нет | Присутствует при травме, инфекции мочевых путей, мочекаменной болезни, опухоли |
| Дизурия | Нет | Присутствует при уретритах и циститах |
| Системные жалобы | Отеки, лихорадка, фарингит, сыпи, артралгия | Лихорадка при инфекции мочевых путей, боли при конкрементах |

| Признаки | Гломерулярные причины | Негломерулярные причины |
|-----------------------------------|---|---|
| <i>Семейный анамнез</i> | | |
| Признаки у родственников | Гематурия, тугоухость, ХПН — возможен наследственный нефрит | Наличие у кровных родственников мочекаменной, желчнокаменной болезни, гиперкальциурии — возможна мочекаменная болезнь |
| <i>Обследование</i> | | |
| Гипертензия, отеки | Обычно присутствуют | Встречаются редко |
| Пальпируемое образование в животе | Отсутствует | Присутствует при опухоли Вильмса, обструктивной уропатии, поликистозной болезни почек |
| Сыпи, артрит | Системная красная волчанка, болезнь Шенлейн — Геноха | Отсутствует, за исключением индуцированного лекарством интерстициального нефрита |
| Цвет мочи | Цвет «мясных помоев», темно-коричневый, кока-колы | Ярко-красная, розовая окраска мочи, наличие сгустков |

Макрогематурия. Распространенность макрогематурии составляет 1,3 на 1000 детей. У здоровых детей макрогематурии не бывает.

Макрогематурия может быть выявлена визуально невооруженным глазом. Первоначально следует дифференцировать гематурию от других возможных причин изменения окраски мочи (пищевые добавки, лекарственные препараты). Моча изменяет цвет уже при минимальном количестве крови — достаточно 1 мл крови в 1000 мл мочи, чтобы моча приобрела красный цвет, что уже оценивается как макрогематурия.

Цвет мочи может быть ключом к правильному диагнозу.

Моча цвета «мясных помоев», темно-коричневого или кока-колы может свидетельствовать о гломерулярном происхождении гематурии. В первую очередь следует подумать о возможности острого и хронического гломерулонефрита, гемолитико-уремического синдрома.

Ярко-красная, розовая окраска мочи, особенно наличие сгустков, говорят о негломерулярном характере гематурии — кровотечении из мочевого тракта. В плане дифференциальной диагностики — почеч-

но-каменная болезнь, травма, опухоли, геморрагический цистит, пороки развития почек, мочевого тракта и др.

Всем детям с повторным исследованием мочи при имевшей место гематурии необходимо на 3 дня перед проведением анализа исключить интенсивные физические упражнения и спортивные тренировки. Это позволит избежать индуцированной физическими нагрузками гематурии.

Всем детям с макрогематурией необходимо провести УЗИ почек и мочевого пузыря, что в ряде случаев позволит установить диагноз (травма, пороки развития, мочекаменная болезнь, опухоль и др.).

Микрогематурия. Наличие или отсутствие изменений окраски мочи (от красной до коричневой) позволяют локализовать микрогематурию. Целесообразно подразделение микрогематурии на следующие группы.

Микрогематурия асимптоматическая изолированная. Распространенность бессимптомной микрогематурии составляет 1–2 % среди школьников. В системном обзоре литературы, включившем 1092 субъекта, Michelle Clark [et al.] (2015) отметили, что в 57,6 % случаев не удалось идентифицировать причину гематурии. Наиболее частыми этиологическими факторами изолированной микрогематурии были болезнь тонких мембран (15,2 %), IgA-нефропатия (10,4 %), гиперкальциурия без нефролитиаза (7,7 %); другие гломерулонефриты были у 2 % пациентов, почечно-каменная болезнь — у 2 % пациентов. В подобном исследовании J. Bergstein [et al.] (2005) из 342 детей с микроскопической гематурией у 274 не обнаружили причин ее развития (80 %). Наиболее распространенными факторами микрогематурии были гиперкальциурия (16 %) и постстрептококковый гломерулонефрит (1 %).

При исследовании нефробиоптатов 155 детей с изолированной микрогематурией (исключены негломерулярные причины гематурии) А. I. Riqueras [et al.] (1998) отметили наличие у $\frac{2}{3}$ пациентов болезни тонких базальных мембран, синдрома Альпорта, IgA-нефропатии, впрочем не требующих назначения специфической терапии. У $\frac{1}{3}$ пациентов в биоптатах была нормальная почечная ткань или изменения были незначительны.

И хотя по результатам многочисленных исследований изолированная микрогематурия не часто связана с серьезными заболеваниями почек и мочевой системы, не следует забывать, что она может быть первым симптомом заболеваний, клиническая картина которых проявится в последующем.

Представляется целесообразным следующий алгоритм для пациентов с микрогематурией.

- Объективная оценка доклинических признаков заболевания,

выявление детей с персистирующей микрогематурией, которые могут быть выделены в группу риска нефропатий.

– Дети группы риска должны быть осмотрены детским нефрологом. Для формирования *группы риска* необходимо изучение 3 анамнестических блоков:

I. **Наследственность:** наличие у родственников таких заболеваний, как гломерулонефрит, пиелонефрит, пороки развития почек и мочевыводящих путей, почечно-каменная болезнь.

II. **Течение беременности и родов:**

– Наличие профессиональных вредностей у родителей до рождения ребенка: химические вещества, токи высокой и сверхвысокой частоты, источники радиоактивного излучения.

– Гестозы беременности, нефропатия и угрожающий выкидыш.

– Перенесенные во время беременности инфекционные заболевания.

– Прием лекарственных препаратов во время беременности: антибиотики, гормоны, цитостатики, анальгетики.

– Массо-ростовой индекс при рождении ниже 60.

III. **Клинические признаки:**

– Отставание в темпах физического развития, особенно в первые 2–3 года жизни.

– Немотивированные подъемы температуры без катаральных явлений.

– Боли в животе, не связанные с пищевыми погрешностями, кишечными дисфункциями, гельминтами, периодически повторяющиеся.

– Различные нарушения мочеиспускания (учащение, урежение, болезненность).

– Патология в анализах мочи (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, кристаллурия).

Решающие правила для отнесения детей в «группу риска» врожденных и наследственных нефропатий:

– Наличие хотя бы по одному положительному ответу в каждом блоке.

– Отрицательные ответы или отсутствие информации в I блоке, но несколько положительных ответов во II и III блоках.

– Отрицательные ответы или отсутствие информации в I и II блоках; несколько положительных ответов в III блоке, в том числе патология в анализах мочи.

Ребенок из группы риска должен быть осмотрен детским нефрологом. Верификация диагноза может быть проведена в условиях детского диагностического центра или нефрологического стационара (Эрман М. В., 1997).

| Симптомы, признаки | Возможный диагноз |
|---|---|
| Сыпи, артралгии, лихорадка на фоне переносимых инфекционных заболеваний или приема лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты, аминогликозиды, сульфаниламиды и др.), снижение относительной плотности мочи | Интерстициальный нефрит |
| Пальпация образования в животе | Гидронефроз Поликистоз почек Мультикистозная почка Опухоль |

Изолированная асимптоматическая микрогематурия нуждается в длительном наблюдении с ежегодным контролем анализа мочи (гематурия и протеинурия), гипертензии.

Микрогематурия с клиническими симптомами и отягощенным семейным анамнезом по болезням почек и мочевыводящих путей. Пациент с микрогематурией может иметь симптомы как поражения почек и мочевыводительной системы, так и других органов и систем (табл. 12).

Таблица 12

Микрогематурия в сочетании с симптомами и возможный диагноз

| Симптомы, признаки | Возможный диагноз |
|---|---|
| Гипертензия, отеки, протеинурия | Гломерулонефриты острый и хронический |
| Появление микрогематурии после перенесенной респираторно-вирусной инфекции и ее рецидивы | IgA-нефропатия (болезнь Берже) |
| Отягощенный семейный анамнез (гематурия, снижение почечных функций, снижение слуха и зрения) | Наследственный нефрит |
| Учащение мочеиспусканий, дизурия, боли в животе, пояснице | Инфекция мочевых путей Пиелонефрит Мочекаменная болезнь |
| Осадок в моче, отягощенный семейный анамнез (гиперкальциурия, мочекаменная болезнь, желчнокаменная болезнь) | Мочекаменная болезнь Гиперкальциурия Кристаллурия |
| Осадок в моче, кристаллурия, высокая относительная плотность мочи, олигурия в жаркую погоду | Кристаллурия (дисметаболическая нефропатия) |
| Пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рефлюкс-нефропатия, пороки развития почек | Фокально-сегментарный гломерулосклероз |
| Боль в брюшной полости | Травма Инфекция мочевых путей Мочекаменная болезнь Опухоль |
| Боли в животе и суставах, геморрагическая сыпь | Болезнь Шенлейна — Геноха |
| Рожденный маловесным (менее 2500 г), гипертензия | Олигомеганефрония Фокально-сегментарный гломерулосклероз |

Пациенты с микрогематурией, клиническими симптомами, имеющие родственников с заболеваниями почек и мочевыводящих путей, нуждаются в обследовании у нефролога.

После исключения негломерулярных причин гематурии (травмы почек, пузыря, уретры; коагулопатии; инфекции мочевых путей; обструкции; идиопатическая гиперкальциурия) может встать вопрос о проведении морфологического исследования. При высокой вероятности гломерулярного характера гематурии и ее сохранении более 1 года показано проведение чрескожной пункционной нефробиопсии (Потемкина А. П. [и др.], 2012). Нефробиоптат оценивается методами световой и электронной микроскопии и иммуногистохимическими исследованиями.

Микрогематурия асимптоматическая с протеинурией (см. подразд. 2.1.3).

Диагностический алгоритм при гематурии (Наушабаева А. Е. [и др.], 2009; с изм.)

Основные исследования:

- анамнез: семейный анамнез, лекарственная терапия, предшествующие и сопутствующие заболевания, боли, травма;
- физикальный осмотр: пальпация живота, инфекции дыхательных и половых путей, измерение АД;
- анализы мочи: количественная и качественная оценка осадка мочи (цилиндры, редко трехстаканная проба), кальций;
- анализы крови: СОЭ, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺, PO₃⁻, гемограмма + тромбоциты, креатинин, белок, АСТ, С3-комplement, возможна заморозка сыворотки для последующих исследований;
- УЗИ почек и мочевых путей.

Дополнительные исследования:

- анализы крови: мочевая кислота, иммуноглобулины, антинуклеарный фактор и т. д.;

– иммунология: Ig, антитела к двухспиральной ДНК, С₃-нефрит фактор и др.;

– анализ мочи на мочевую, щавелевую кислоты;

– консультация ЛОР-врача и окулиста для исключения глухоты и других нарушений.

Специальные исследования:

– цистоскопия при макрогематурии и подозрении на односторонний процесс, опухоль, инородное тело;

– клиренс для оценки СКФ;

– биопсия почки со световой, иммуногистохимической и электронной микроскопией нефробиоптата.

2.1.3. Сочетанные гематурия и протеинурия

Сочетание гематурии и протеинурии выявляется у 0,7 % школьников. У большинства детей с сочетанием гематурии и протеинурии (81,3 %) удалось выяснить этиологию: IgA-нефропатия – 44,3 %, болезнь тонких базальных мембран – 12,8 %, мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит – 8,9 %, фокально-сегментарный гломерулосклероз – 2,6 %; мембранозный, постстрептококковый гломерулонефриты и синдром Альпорта были менее чем в 1,7 % случаев; нефротический синдром с минимальными изменениями, люпус-нефрит и полиартериит отмечены менее, чем у 1 % пациентов.

Наблюдение за пациентами с сочетанной гематурией и протеинурией должно включать:

– анализ мочи с оценкой белка и эритроцитов не реже 1 раза в 3 мес.;

– при достижении показателей экскреции белка > 4 мг/м²/ч и соотношения белок мочи : креатинин мочи до 2 лет > 0,5 мг, старше 2 лет > 0,2 мг и присоединении гипертензии и других клинических признаков ребенка следует направить к нефрологу.

Сочетание гематурии с протеинурией или нефротическим синдромом, семейный характер гематурии после исключения негломерулярных причин гематурии (отсутствии признаков коагулопатии, кальциурии, структурных аномалий почек), широкий круг возможных нозологических форм может потребовать проведения чрескожной пункционной нефробиопсии (Потемкина А. П. [и др.], 2012).

Показания к проведению биопсии у больных с гематурией и протеинурией:

– сочетание гематурии с протеинурией или нефротическим синдромом;

– длительность гематурии более 1 года при сохранных функциях почек;

– сочетание гематурии с протеинурией с нарушением почечных функций;

– семейный характер гематурии.

Нефробиоптат оценивается методами световой электронной микроскопии и иммуногистохимическими исследованиями, так как большой удельный вес среди выявляемых форм патологии занимает болезнь тонких базальных мембран (болезни коллагена IV типа).

2.1.4. Лейкоцитурия

При популяционных скринингах детей частота обнаружения лейкоцитурии превышала 20 %. В связи с большими затратами и сложностью организации исследований уже давно при популяционных исследованиях стали применять мочевые индикаторные полоски, что позволило снизить распространенность лейкоцитурии до 8 %. При наличии положительного теста на лейкоцитурию необходима микроскопия мочевого осадка.

Критерии лейкоцитурии: в норме в разовой порции мочи количество лейкоцитов в поле зрения у мальчиков – до 3, у девочек – до 5 (окуляр 10, объектив 40).

Степень лейкоцитурии

Микролейкоцитурия < 10 лейкоцитов в поле зрения

Пиурия > 10 лейкоцитов в поле зрения

Пиурией считается обнаружение при микроскопии с высоким разрешением (400) 10 лейкоцитов и более в поле зрения в осадке, полученном при центрифугировании мочи, или в 1 мл нецентрифугированной мочи (Naber K. [et al.], 2002).

Уровень лейкоцитурии

Подегный – Гломерулонефрит
(гломерулярный и тубулярный) Интерстициальный нефрит

Подегный – Пиелонефрит
(гашигки, лоханки) Туберкулез

Карбункул почки

Аномалии количества почек

Аномалии положения почек

Аномалии взаимоотношения почек

Гипоплазия почек

Кистозная почка

Губчатая почка

Киста почек

Гидрокаликоз

| | |
|--------------------------|--------------------------------|
| | Камни в чашечках |
| | Камни в лоханке |
| | Гидронефроз |
| | Добавочные сосуды |
| <i>Внепочечный</i> | Удвоение мочеточников |
| <i>(мочеточники)</i> | Дивертикул мочеточника |
| | Мегалоуретер |
| | Эктопия мочеточника |
| | Стеноз устья мочеточника |
| | Дивертикул устья мочеточника |
| | Пузырно-мочеточниковый рефлюкс |
| | Перегиб мочеточника |
| <i>Внепочечный</i> | Дивертикул мочевого пузыря |
| <i>(мочевого пузыря)</i> | Цистит |
| | Камни мочевого пузыря |
| | Инородное тело мочевого пузыря |
| | Уретероцеле |
| | Стеноз шейки мочевого пузыря |
| | Туберкулез |
| | Язва мочевого пузыря |
| <i>Внепочечный</i> | Стриктура уретры |
| <i>(уретра)</i> | Клапан уретры |
| | Свищ уретры |
| | Острый и хронический уретрит |
| | Меатальный стеноз |
| | Резко выраженный фимоз |

Первый шаг при наличии лейкоцитурии — решение вопроса: истинная лейкоцитурия (ренальная) или ложная лейкоцитурия (экстраренальная).

Причины ложной лейкоцитурии: появление в моче лейкоцитов при сборе мочи из-за неправильного туалета наружных половых органов, наличие вульвитов и вульвовагинитов у девочек, баланопостита и фимоза у мальчиков; энтеробиоз у девочек до 10 лет (уточнить эпидемиологическую ситуацию, наличие перианального зуда, расчесов в перианальной области, вульвита из-за заползания в вагину; исследование на энтеробиоз). При установлении причины возможного попадания лейкоцитов в мочу провести лечебные и гигиенические мероприятия и повторить анализ мочи через неделю. Отсутствие в повторном анализе мочи лейкоцитурии подтверждает ее экстраренальный характер.

Следующий шаг — решение вопроса: бактериальная или абактериальная лейкоцитурия. Для этого необходимо бактериологическое

исследование мочи и изучение особенностей лейкоцитов мочевого осадка (уроцитограмма мочи).

Бактериологическое исследование мочи (посев мочи):

- идентификация микроба;
- определение чувствительности к антибактериальным препаратам;
- подсчет количества микробных тел в единице объема («микробное число»).

Критерии бактериурии у детей:

- Образец мочи, полученный при надлобковой пункции мочевого пузыря: любое количество КОЕ/мл (минимум 10 идентичных колоний).
- Образец мочи, полученный при катетеризации мочевого пузыря: $\geq 1000-50\,000$ КОЕ/мл.
- Средняя порция мочи, полученная при свободном мочеиспускании: $\geq 10\,000$ при наличии клинических признаков; $\geq 100\,000$ при отсутствии клинических признаков.

Бессимптомная бактериурия диагностируется в случае выделения одного и того же штамма уропатогена (в большинстве определяется только род бактерий) в 2 образцах, взятых с интервалом ≥ 24 ч в количестве $\geq 100\,000$ КОЕ/мл.

Следует отметить, что выделение протей, палочки сине-зеленого гноя с любым микробным числом свидетельствует в пользу патологии.

Уроцитограмма мочи (исследование окрашенного осадка мочи):

Нейтрофильный тип — инфекция, пиелонефрит, туберкулез.
Мононуклеарный тип — гломерулонефрит, интерстициальный нефрит.

Лимфоцитарный тип — системная красная волчанка.

Эозинофильный тип — аллергическая природа патологии.

Лейкоцитурия может быть признаком обструкции различных отделов мочевого тракта у детей (табл. 13).

Диагностический алгоритм при лейкоцитурии.

Основные исследования:

- анамнез: семейный анамнез, лихорадка, предшествующие и сопутствующие заболевания, болевой синдром, дизурия;
- физикальный осмотр: пальпация живота, осмотр гениталий;
- анализы мочи: количественная и качественная оценка осадка мочи, кальций;
- бактериологическое исследование (посев мочи);
- анализы крови: гемограмма, СОЭ, креатинин;
- УЗИ почек и мочевых путей.

Причины обструкции мочевыводящих путей и лейкоцитурии

| Локализация | Причина |
|---|--|
| Воронка | Врожденная Камни Воспаление (туберкулез) Травматическая Постхирургическая Неопластическая |
| Почечная лоханка | Врожденная (инфундибуло-лоханочный стеноз) Воспаление (туберкулез) Камни Неоплазмы (опухоль Вильмса, нейробластома) |
| Лоханочно-мочеточниковое сочленение | Врожденный стеноз Камни Неоплазма Воспаление Постхирургическая Травматическая |
| Мочеточник | Врожденный обструктивный мегауретер Эктопия мочеточника Уретероцеле Ретрокавальный мочеточник Фиброзопителиальные 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 мочепоолового синуса |

Дополнительные исследования:
 - анализ мочи на уроцитогамму, мочевую, щавелевую кислоты;
 - мазок из влагалища у девочек на микроскопию (при количестве лейкоцитов > 10 в поле зрения — вульвоцитогамма);
 - обследование на энтеробиоз (девочки до 10 лет).

Специальные исследования: по показаниям — цистоскопия, экскреторная урография, микционная цистоуретрография, динамическая скintiграфия, компьютерная томография.

Диагностический алгоритм при изолированной бессимптомной лейкоцитурии представлен на рис. 4.

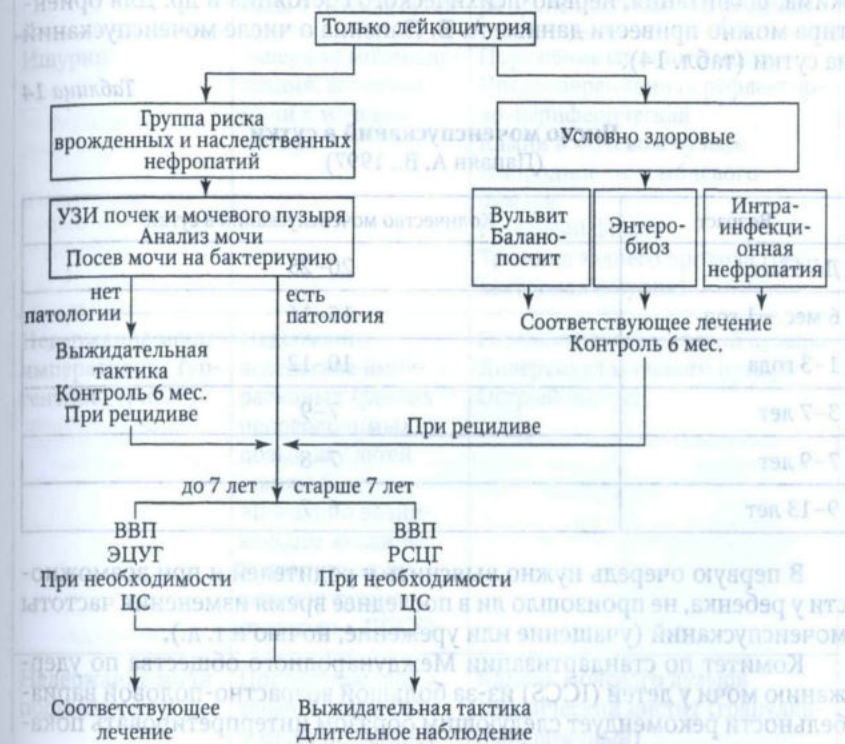


Рис. 4. Группа риска врожденных и наследственных нефропатий: ВВП — внутривенная пиелография; ЭЦУГ — микционная цистоуретрография; РСЦГ — реносцинтиграфия; ЦС — цистоскопия

При выявлении изолированного мочевого синдрома тактика педиатра, врача общей практики, семейного врача заключается в:
 - первичной диагностике наиболее частых причин, приведших к развитию мочевого синдрома;

– направлении пациентов к детскому нефрологу для консультации и дальнейшего обследования.

2.2. Синдром нарушения мочеиспускания и дизурических расстройств

2.2.1. Синдром нарушения мочеиспускания

Частота мочеиспусканий у детей определяется взаимодействием множества факторов – возраста, характера питания и питьевого режима, воспитания, нервно-психического состояния и др. Для ориентира можно привести данные А. В. Папаяна о числе мочеиспусканий за сутки (табл. 14).

Таблица 14

Число мочеиспусканий в сутки
(Папаян А. В., 1997)

| Возраст | Количество мочеиспусканий в сутки |
|----------------|-----------------------------------|
| До 6 мес. | 20–25 |
| 6 мес. – 1 год | 15–16 |
| 1–3 года | 10–12 |
| 3–7 лет | 7–9 |
| 7–9 лет | 7–8 |
| 9–13 лет | 6–7 |

В первую очередь нужно выяснить у родителей и при возможности у ребенка, не произошло ли в последнее время изменения частоты мочеиспусканий (учащение или урежение; ночью и т. д.).

Комитет по стандартизации Международного общества по удержанию мочи у детей (ICCS) из-за большой возрастно-половой вариабельности рекомендует следующим образом интерпретировать показатель частоты мочеиспускания:

Повышение частоты мочеиспускания – частота мочеиспускания 8 и более раз в день.

Снижение частоты мочеиспускания – частота мочеиспускания 3 и менее раз в день.

Комитет по стандартизации ICCS выделяет следующие виды нарушений мочеиспускания (табл. 15).

Таблица 15

Нарушения мочеиспускания и возможные причины

| Дефиниция | Вид нарушения | Возможные причины |
|---|---|---|
| Дизурия – см. подразд. 2.2.2 | | |
| Изурия | Выделение мочи равными порциями через равные интервалы в течение суток | Хроническая почечная недостаточность (отсутствует концентрация мочи; при заполнении пузыря происходит мочеиспускание) |
| Ишурия | Задержка мочеиспускания, задержка мочи в мочевом пузыре | Поражение спинного мозга Послеоперационная рефлекторно-периферическая Камни в мочевом пузыре Инородное тело мочевого пузыря Рубцовый фимоз Трещина заднего прохода (рефлекторная ишурия) |
| Недержание мочи императивное (ургентное) (рис. 5) | Недержание вследствие императивных (резких непреодолимых) позывов у детей старше 5 лет «Внезапно возникающее желание выпустить мочу, которое трудно отложить» (ICCS) | Гиперактивный мочевой пузырь Дивертикул мочевого пузыря Острый цистит |
| Недержание мочи постоянное | Постоянное подтекание мочи без позыва не дискретными порциями | Камень мочевого пузыря Хронический цистит (гранулярный, шеечный) Инфравезикальная обструкция Эктопия устья мочеточника Травма позвоночника Спинальная грыжа |
| Недержание мочи ночное | См. энурез (с. 68) | – |

| Дефиниция | Вид нарушения | Возможные причины |
|----------------------------|---|---|
| Недержание мочи стрессовое | Мочеиспускание при повышении внутрибрюшного давления (смех, кашель, чихание, прыжки, вставание) | Функциональная слабость наружного поперечно-полосатого уретрального сфинктера и мышц тазового дна Травмы спинного мозга Последствия трансуретральных эндоскопических манипуляций |
| Неудержание мочи | Выделение мочи без позыва к мочеиспусканию | Пороки развития мочеполовой системы Врожденные и приобретенные заболевания спинного мозга |
| Никтурия | Преобладание ночного диуреза над дневным диурезом | Хроническая почечная недостаточность |
| Ноктурия | Мочеиспускание ночью с прерыванием сна 1 раз и более за ночь. Объем ночного диуреза превышает на 20 % объем суточного | Гиперактивный мочевой пузырь Недостаточность резервуарной функции мочевого пузыря Доброкачественная гиперплазия простаты у подростков Повышенное потребление протеиновых напитков (рост осмотического градиента крови) |
| Поллакиурия | Редкое мочеиспускание | Физиологическая — ограничение приема жидкости Патологическая: – развитие отеков; – острая почечная недостаточность; – патология сердечно-сосудистой системы; – лихорадка |
| Ослабление позыва | Позыв появляется через 1–3 ч после переполнения мочевого пузыря | — |
| Острая задержка мочи | Развивается внезапно при переполненном мочевом пузыре | Неврологические заболевания, травма нервной системы Острая обструкция в области шейки мочевого пузыря, уретры |

| Дефиниция | Вид нарушения | Возможные причины |
|--|--|---|
| Парурезис | Синдром «застывшего» мочевого пузыря — неспособность к мочеиспусканию в непривычной обстановке; отсутствуют позывы к мочеиспусканию | Психогенная задержка мочи: при попытке мочеиспускания сжатие сфинктера мочевого пузыря |
| Поллакиурия (при каждом мочеиспускании выделяется немного мочи, но общее количество за сутки не превышает норму) | Учащение позывов и частоты мочеиспускания (более чем 1 раз в 2 ч). По времени возникновения поллакиурии выделяют дневную, ночную, постоянную | Физиологическая: – прием большого количества жидкости; – охлаждение; – раздражение осморцепторов кожи (купание в соленой морской воде); – перевозбуждение и стресс Патологическая: – цистит; – уретрит; – камень мочевого пузыря; – инородное тело мочевого пузыря; – нейрогенный мочевой пузырь (снижение физиологической емкости мочевого пузыря) |
| Странгурия | Затрудненное, болезненное мочеиспускание (по каплям) | Инфекция нижних мочевых путей Рубцовый фимоз Клапан уретры Дивертикул мочевого пузыря Склероз шейки мочевого пузыря Стриктура уретры Меатальный стеноз Кристаллурия |
| Энурез | Недержание мочи во время сна. «Ночной» может быть добавлено для большей ясности | — |
| Энурез первичный | Энурез у ребенка, который до этого был сухим не менее 6 мес. | — |
| Энурез вторичный | Энурез у ребенка, который до этого был сухим более 6 мес. | — |

| Дефиниция | Вид нарушения | Возможные причины |
|---|---|---|
| Энурез моносимптомный | Энурез у ребенка без каких-либо других симптомов нижних мочевых путей | — |
| Энурез немонасимптомный | Энурез у ребенка с другими симптомами нижних мочевых путей | Дневное недержание мочи, ургентность, удерживающие манеры и т. д. |
| Предполагаемая (ожидаемая) емкость пузыря | Максимальный возрастной предполагаемый объем мочеиспускания. Вычисляется по формуле $[30 + (\text{возраст в годах}) \times 30]$ мл. Используется как стандарт для сравнения | |
| Остаточная моча | Моча, остающаяся в мочевом пузыре после мочеиспускания. Остаточная моча свыше 5–20 мл свидетельствует о неполном опорожнении мочевого пузыря | |

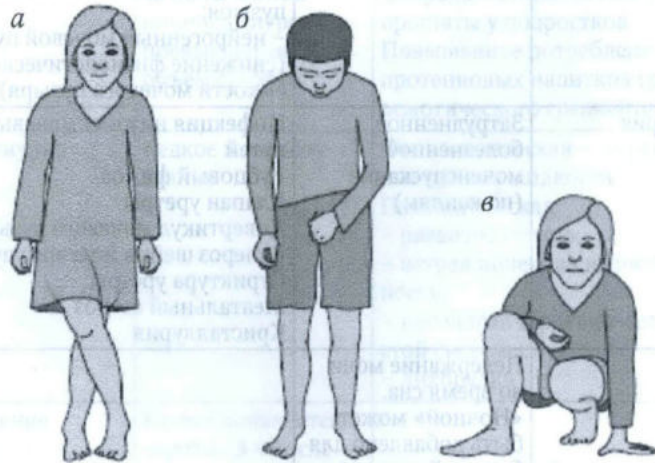


Рис. 5. Типичные позы ребенка с недержанием мочи вследствие императивных позывов:

a — скрещивание ног; *b* — захватывание рукой и сдавливание гениталий (головка пениса или клитор); *в* — приседание на корточках (Franco I. Overactive bladder in children // Nature reviews. — 2016, September. — V. 13. — P. 520–532)

2.2.2. Синдром дизурических расстройств

Дизурия — боль, жжение, любой дискомфорт при мочеиспускании, не связанный с частотой мочеиспусканий; хотя может иметь место и при учащенных мочеиспусканиях. У детей раннего возраста, включая грудной возраст, дискомфорт при мочеиспускании или перед мочеиспусканием сопровождается плачем. Нередко после мочеиспускания ребенок успокаивается и даже засыпает.

Причины дизурии:

— *Инфекционные причины.*

Инфекция мочевых путей — наиболее распространенная причина дизурии (цистит, пиелонефрит, уретрит). В качестве основных жалоб — первичные нарушения со стороны мочевой системы, в первую очередь мочевого пузыря (цистит).

— *Неинфекционные причины.*

Травма. Возможно развитие дизурии после медицинских манипуляций (катетеризация мочевого пузыря, цистоскопия, бужирование уретры).

Стриктура уретры.

Кристаллурия, гиперкальциурия. Необходимо уточнить семейный анамнез. Характерным признаком является наличие осадка в моче сразу после мочеиспускания; наличие трудносмываемого осадка в горшке.

Контактный дерматит, вульвит (у девочек дошкольного и раннего школьного возраста возможны зуд, расчесы в перианальной области из-за глистной инвазии контактного гельминта — энтеробиоза).

Баланопостит, трещины крайней плоти. Могут быть при фимозе. Особое внимание следует уделить дизурическому синдрому у подростков.

Юноши. Наиболее распространенные причины дизурии — инфекции мочевых путей и раздражение уретры.

Лихорадка позволяет заподозрить инфекцию мочевых путей. Пиурия чаще всего встречается при бактериальной инфекции мочевого тракта, но может наблюдаться и у пациентов с вирусным циститом.

При отсутствии лихорадки, клинических признаков, нормальном анализе мочи можно предположить неспецифический уретрит из-за химических воздействий или мастурбации.

Проводится тщательный осмотр гениталий на наличие поврежденной или выделений. При наличии герпетического стоматита возможно вторичное поражение уретры.

При сохранении дизурии, отсутствии убедительных причин ее возникновения следует подумать о возможности стриктуры уретры,

гиперкальциурии, хламидийного уретрита. Ребенка следует проконсультировать у уролога.

Девушки. Наиболее распространенные причины дизурии — инфекции мочевых путей и неспецифические вагиниты.

Лихорадка позволяет предположить пиелонефрит; пиурия без лихорадки позволяет думать об инфекции мочевых путей — бактериальный или вирусный цистит. Отсутствие клинических признаков, наличие лейкоцитурии и протеинурии могут свидетельствовать о неспецифическом вагините.

Лихенификация в перивагинальной и перианальной областях с утолщением эпидермиса кожи и образованием большого количества складок свидетельствует о сильном расчесывании кожи.

При осмотре гениталий обращают внимание на везикулы и язвочки, которые характерны для герпетической инфекции, а также выделения, которые нуждаются в выяснении причины (молочница, гонококк).

Синехии половых губ, как правило, не имеют симптомов, но могут поддерживать состояние микроτραвмирования и объяснять дизурию.

При отсутствии системных или местных клинических признаков пиурии может иметь место неспецифический вагинит. Девочку следует проконсультировать у детского гинеколога.

Структурирование причин дизурии с учетом возраста и пола представлено в табл. 16.

Таблица 16

Алгоритм диагностики дизурии с учетом возраста и пола

| Этиология | Дети до 14 лет | Подростки |
|---------------------|---|--|
| Инфекции | Цистит — бактериальный или вирусный Пиелонефрит Вагинит Генитальный герпес Баланит/баланопостит | Уретрит Цервицит Вагинит Генитальный герпес Цистит — бактериальный или вирусный Пиелонефрит |
| Состояние гениталий | Неспецифический уретрит Лихенификация Синехии половых губ Травма/мастурбация Стриктура уретры | Неспецифический уретрит Травма Стриктура уретры |
| Энтеробиоз | Острицы (у девочек) | — |

Окончание табл. 16

| Этиология | Дети до 14 лет | Подростки |
|-----------------------|--|---|
| Разное | Химическое раздражение (пенистые ванны, шампуни и т. д.) Гиперкальциурия Психогенный фактор | Психогенный фактор |
| Системные заболевания | Ветряная оспа Синдром Рейтера — сочетанное поражение суставов (артрит), мочеполовых органов (уретрит, простатит) и конъюнктивы глаз (конъюнктивит) Синдром Бехчета — рецидивирующий афтозно-язвенный процесс на слизистых оболочках полости рта, мочеполовых органов и глаз. Синдром Стивенса — Джонсона — злокачественная экссудативная эритема; возникают пузыри на слизистой оболочке полости рта, горла, глаз, половых органов, других участках кожи и слизистых оболочек | Синдром Рейтера — сочетанное поражение суставов (артрит), мочеполовых органов (уретрит, простатит) и конъюнктивы глаз (конъюнктивит) Синдром Бехчета — рецидивирующий афтозно-язвенный процесс на слизистых оболочках полости рта, мочеполовых органов и глаз. Синдром Стивенса — Джонсона — злокачественная экссудативная эритема; возникают пузыри на слизистой оболочке полости рта, горла, глаз, половых органов, других участках кожи и слизистых оболочек |

2.3. Нефритический синдром

Нефритический синдром — клинико-лабораторный комплекс, характеризующийся возникновением и нарастанием отеков, олигурии, гематурии, протеинурии, артериальной гипертензии.

Причины нефритического синдрома.

— **Инфекции:**

- Острый постстрептококковый гломерулонефрит.
- Другие гломерулонефриты, связанные с инфекцией:
 - а) бактериальные: инфекционный эндокардит, сепсис;
 - б) вирусные: гепатиты В и С, инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа;
 - в) паразитарные: малярия, токсоплазмоз.

- Первичный хронический гломерулонефрит:
 - IgA-нефропатия.
 - Мембранопролиферативный гломерулонефрит.
 - Быстро прогрессирующий гломерулонефрит.
- Наследственный нефрит (синдром Альпорта).
- Системные заболевания:
 - Системная красная волчанка.
 - Болезнь Шенлейна — Геноха.
 - ANCA-позитивный васкулит.
 - Гемолитико-уремический синдром (синдром Гудпасчера).
 - Острый сывороточный (вакцинный) гломерулонефрит.

Пошаговый процесс исследования нефритического синдрома с изучением анамнеза, клинических признаков и лабораторных исследований представлен в табл. 17–19.

Таблица 17

Анамнез

| | Анамнез | | | |
|----------|-------------------------------------|------------------------------|---|--|
| | Семейный | Общий | Заболевания | Состояние сейчас |
| Проблемы | Гематурии в семье | Рост, развитие Вакцинации | Системные заболевания (аутоиммунные, тромбоцитопатии, тугоухость) | Время появления и характеристика олигурии, гематурии (макро), гипертензии, отеков |
| | Другие болезни почек у членов семьи | Стрептококковая инфекция | Перенесенные инфекции носоглотки или кожи (в предшествующие 6 нед.) | Ассоциация признаков/симптомов: макро/микрогематурия, протеинурия, олигурия, гипертензия, лихорадка, абдоминальные боли, рвота, кожные сыпи, артралгия |
| | Другие болезни в семье | Возраст появления симптомов | — | Путешествия/инфекции Лекарства / побочные эффекты |

Таблица 18

Результаты клинического обследования

| Клинические показатели | Отеки | Признаки / симптомы гиповолемии | Признаки / симптомы инфекционных / системных болезней |
|---|---------------------------|---|---|
| Рост Вес тела Частота пульса Частота дыханий АД | Периорбитальные Голени | Олигурия Тахикардия Абдоминальные боли Холодные ладони и стопы | Лихорадка Кожные сыпи Пурпура Артрит |

Таблица 19

Результаты лабораторных исследований

| Тесты | Кровь | Моча |
|----------------|--|--|
| Обязательные | Клинический анализ Креатинин СКФ Электролиты Холестерин, триглицериды Белок, протеинограмма Комплемент Коагулограмма Иммуноглобулины АСЛО | Клинический анализ (ранний утренний образец) Суточная моча на белок и протеин/креатинин |
| Дополнительные | Мазок из зева УЗИ почек, брюшной полости (асцит) | Электролиты мочи (натрий) |

Когда получено заключение о наличии нефритического синдрома, материалы, представленные в табл. 20, позволят уточнить тип нефрита.

Таблица 20

Дифференциация типов нефритического синдрома

| Тип нефрита | Клиника | Обследование |
|--|--|--|
| Острый постстрептококковый гломерулонефрит | Нефритический синдром Гематурия Гипертензия Отеки | Анализ мочи Суточная моча — белок Белок/креатинин мочи Креатинин СКФ АСЛО C ₃ -комплемент |

| Тип нефрита | Клиника | Обследование |
|--|--|--|
| IgA-нефропатия | Нефритический синдром Появление гематурии через несколько дней после ОРВИ | Анализ мочи — белок + гематурия Суточная моча — белок Белок/креатинин мочи Альбумин плазмы Холестерин |
| Мезангиокапиллярный гломерулонефрит | Могут быть НС или нефритический синдром Гипертензия | Анализ мочи — белок + гематурия Суточная моча — белок Белок/креатинин мочи Креатинин, альбумин, холестерин НВsAg |
| Диффузный пролиферативный гломерулонефрит | Нефритический синдром — часто после инфекции | Анализ мочи — белок + гематурия Суточная моча — белок Белок/креатинин мочи Креатинин, альбумин, холестерин Комплемент СКФ |
| Наследственный нефрит | Семейная история заболевания, снижение слуха, врожденная патология зрения | Анализ мочи Суточная моча — белок Белок/креатинин мочи Креатинин СКФ АСЛО C ₃ -комплемент Исключение нейро-сенсорной тугоухости и патологии зрения |
| Системные васкулиты: | Часто признаки системных заболеваний: общее недомогание, потеря веса | Обследование приводится в разд. 3 |
| Васкулит Шенлейн — Геноха | Пурпура, артропатия, особенно нижних конечностей, боли в животе | |
| Системная красная волчанка | Поражение кожи, слизистых, суставов и мышц, нервной системы | |
| ANCA-васкулит | Поражение дыхательной системы, синусит, кровохарканье | |

2.4. Нефротический синдром

Нефротический синдром (НС) — клинико-лабораторный комплекс, характеризующийся массивной протеинурией, гипоальбуминемией, гиперлипидемией и отеками:

– **Протеинурия:** более 50 мг/кг/сут, или 1,0 г/м²/сут, или более 40 мг/м²/ч; или соотношение экскреции альбумина к креатинину с мочой более 200 мг/моль (более 2 мг/мг).

– **Гипоальбуминемия** — концентрация сывороточного альбумина менее 25 мг/л.

– **Гиперлипидемия** — концентрация холестерина в сыворотке выше 6,5 ммоль/л.

– **Отеки** — периферические и полостные (вплоть до анасарки).

Возможны повышение артериального давления (в период олигурии у $\frac{1}{3}$ больных) и различная степень гематурии (от микрогематурии 10–20 эритроцитов в поле зрения в течение первых 10–14 дней до макрогематурии). Активность процесса подтверждается ускорением СОЭ до 50–70 мм/ч.

Распространенность НС: 2 новых случая у детей в возрасте от 2 до 6 лет и 3–4 — у детей более старшего возраста (на 100 000 детей в год). НС чаще встречается у мальчиков (мальчики : девочки — 2 : 1).

В течение длительного периода времени считалось, что неизвестные гуморальные факторы, способствующие дисфункции Т-клеток, играют важную роль в патогенезе НС с минимальными изменениями. В последние годы произошла смена парадигмы. Висцеральные клубочковые эпителиальные клетки (подоциты) могут быть вовлечены в экспрессию молекул CD80 и angiopoietin-like 4 (Kazupari Kaneko [et al.], 2015). Недавние исследования показали, что НС с минимальными изменениями развивается в результате взаимодействия гуморальных факторов с дисфункциональными подоцитами. В перспективе это открытие позволит иммуносупрессивную терапию кортикостероидами, нацеленную на лимфоциты, дополнить биологическими агентами — антителами против аномальных молекул, экспрессируемых подоцитами.

Генез протеинурии при НС:

- Потеря эффективного анионного заряда на lamina rara externa вследствие иммунопатологического процесса с продукцией цитокинов. Нарушение зарядно-селективной функции клубочкового фильтра.

- Фокальное отслоение малых ножек подоцитов от гломерулярной базальной мембраны.

- Нарушения структуры и функции Slit diaphragm, возникающие напрямую или опосредованно через цитоскелет подоцитов.

- Снижение количества нефрина в зонах с исчезновением ножек подоцитов.

Протеинурия, длительно сохраняющаяся, особенно массивная, может иметь клинические проявления и последствия для ребенка (табл. 21).

Таблица 21

Последствия протеинурии

| Дефицит белка | Физиологический эффект | Клинические проявления |
|--|---|---|
| Альбумин | Снижение онкотического давления плазмы | 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-оксиколекальциферола, 1,25-диоксиколекальциферола, нарушение всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте, вторичное повышение секреции паратиреоидного гормона | Гипокальциемия, остеопороз, вторичный гиперпаратиреоз, фиброзный остит, мышечная слабость |

При выраженности отечного синдрома нужно провести дифференциальную диагностику со следующими состояниями:

- первичный гломерулонефрит;
- сердечная недостаточность;
- цирроз печени;
- злокачественная гипертензия.

В отсутствие идентифицируемой системной болезни подавляющее большинство пациентов, которые соответствуют диагностическим критериям НС, имеют НС с минимальными изменениями.

Пошаговый процесс исследования нефротического синдрома с изучением анамнеза, клинических признаков и лабораторных исследований представлен в табл. 22—24.

Таблица 22

Анамнез

| | Анамнез | | | |
|---------|-------------------------------------|-------------------------------------|--|--|
| | Семейный | Общий | Заболевания | Состояние сейчас |
| Вопросы | НС в семье | Пренатальный, перинатальный периоды | Системные заболевания (аутоиммунные, неврологические, метаболические, пороки, опухоли) | Время появления и характеристика отеков |
| | Другие болезни почек у членов семьи | Рост, развитие | Перенесенные инфекции | Ассоциация признаков/симптомов: макро-/микрогематурия, лихорадка, олигурия, рвота, абдоминальные боли, гипертензия, кожные сыпи, артралгия |
| | Другие болезни в семье | Возраст появления симптомов | — | Путешествия / инфекции Лекарства / побочные эффекты |

Результаты клинического обследования

| Клинические показатели | Отеки | Признаки / симптомы гиповолемии | Признаки / симптомы инфекционных / системных болезней |
|---|--|---|---|
| Вес тела Частота пульса Частота дыханий АД | Периорбитальные Голени Гениталии Асцит Плевральные Анасарка | Олигурия Тахикардия Абдоминальные боли Холодные ладони и стопы | Лихорадка Кожные сыпи Пурпура Артрит |

Таблица 24

Результаты биохимических исследований

| Тесты | Кровь | Моча |
|----------------|--|--|
| Обязательные | Клинический анализ Креатинин СКФ Электролиты Холестерин, триглицериды Белок, протеинограмма Комплемент Коагулограмма Имуноглобулины | Клинический анализ (ранний утренний образец) Суточная моча на белок и протеин/креатинин |
| Дополнительные | УЗИ почек и брюшной полости (асцит) Аутоиммунные маркеры (ANA, DS-DNA, ANCA) Инфекции (HBV, HCV, HIV, EBV, ParvoB19, CMV, pneumococcus, salmonella, treponema, mycoplasma) | Электролиты мочи (натрий) |

Результаты исследования позволят убедительно высказаться о наличии НС. Последующая тактика — госпитализация в нефрологическое отделение для дифференциальной диагностики и назначения комплексной терапии.

2.5. Синдром тубулоинтерстициальных нарушений

Синдром тубулоинтерстициальных нарушений — острый или хронический воспалительный процесс интерстициальной ткани почки с вовлечением канальцев, проявляющийся интерстициальным нефритом.

Причины интерстициального нефрита:

- **Первичный или изолированный:**
 - инфекционный;
 - лекарственный.
 - **Связанный с иммунными болезнями.**
 - **Связанный с первичным гломерулонефритом.**
 - **Связанный с заболеваниями структуры почек:**
 - везикоуретральный рефлюкс;
 - обструкция;
 - кистозные болезни почек.
 - **Наследственный и метаболический:**
 - гипероксалурия;
 - гиперурикемия, синдром Леш — Нихана;
 - гиперкальциемия;
 - цистиноз;
 - семейный нефронофтиз;
 - болезнь Вильсона.
 - **Опухоли.**
 - **Хронические прогрессирующие заболевания почек другой этиологии.**
 - **Прочие причины:**
 - тяжелые металлы;
 - радиация;
 - балканская нефропатия;
 - отторжение трансплантата.
 - **Идиопатический.**
- Анамнестические данные** при синдроме тубулоинтерстициальных нарушений:
- Анализ родословной:**
- Различные нефропатии.
 - Обменные нарушения.
 - Патология желудочно-кишечного тракта.
 - Сердечно-сосудистые заболевания.
 - Аллергические заболевания.
- Мозговой синдром:**
- Эритроцитурия до макрогематурии.
 - Микропротеинурия.
 - Абактериальная, преимущественно мононуклеарная лейкоцитурия.

Относительная плотность мочи:

- Изостенурия.
- Гипостенурия.

Симптоматика интерстициального нефрита

Клинические признаки
 Тошнота, боли в животе
 Потеря веса, анорексия
 Утомляемость
 Лихорадка
 Сыпи
 Артралгии

Лабораторные данные
 Анализ мочи:
 - протеинурия;
 - гематурия;
 - лейкоцитурия;
 - эозинофилия;
 - глюкозурия;
 - зернистые цилиндры
 Снижение клубочковой фильтрации
 Ускорение СОЭ
 Гемоглобин < 110 г/л

*Почечные тубулярные дисфункции.

**При интерстициальном нефрите важно оценить уровень и характер тубулярных дисфункций.

Проксимальный каналец

**Тубулярная протеинурия
 Парциальный синдром Фанкони:

**глюкозурия
 аминокислотурия
 фосфатурия
 проксимальный почечный
 тубулярный ацидоз

Интерстиций

**Анемия

**Наиболее часто встречаются.

Дистальный каналец

Тип IV гиперкалиемического
 почечного тубулярного ацидоза

Мозговое вещество

**Изостенурия

Клинические признаки интерстициального нефрита бывает трудно отличить от симптомов заболевания, вызвавшего поражение тубулоинтерстиция.

Симптомы, общие для всех форм интерстициального нефрита:

- раннее начало в 3-4 года, а у 30 % — уже на первом году жизни;
- интоксикация;
- гипотония;
- боли в животе и/или пояснице;
- случайная находка мочевого синдрома (гематурия с протеинурией и абактериальной лейкоцитурией).

Пошаговый процесс изучения причин развития, клинических признаков, лабораторных показателей ИН представлен в табл. 25-26.

Таблица 25

Клиническая симптоматика при различных вариантах интерстициального нефрита

| Диагноз | Наиболее характерные клинические признаки |
|---|---|
| Аномалии почек | Боли в животе, спине, дизурические симптомы |
| Дисплазии почечной ткани | Интоксикация, артериальная гипотония. Возможно появление вторичного нефротического синдрома |
| Дисметаболические нарушения, проявляющиеся: | Боли в животе, аллергические реакции, гематурия, дизурические симптомы |
| - гипероксалурией; | Артралгии, боли в животе, транзиторная олигурия |
| - уратурией; | Отставание физического развития, рвота, искривление конечностей |
| - почечным тубулярным синдромом | |
| Поствирусный интерстициальный нефрит | Лихорадка, боли в животе, дизурические симптомы |

Таблица 26

Диагностический алгоритм при синдроме тубулоинтерстициальных нарушений

| Этиологический фактор | Клиническая симптоматика | Лабораторные данные |
|--|---|--|
| Общие признаки синдрома тубулоинтерстициальных нарушений | Боль в животе Рвота, анорексия Утомляемость Снижение массы тела Лихорадка Сыпь Артропатия | Увеличение СОЭ Анемия Лейкоцитоз Эозинофилия Мочевой синдром: ++ гематурия; ++ протеинурия; - лейкоцитурия; - эозинофилия; - цилиндрурия Функциональные нарушения Дисфункция канальцев: - глюкозурия; - аминокислотурия; - фосфатурия; - почечный тубулярный ацидоз; - изостенурия Снижение СКФ |

| Этиологический фактор | Клиническая симптоматика | Лабораторные данные |
|---|--|--|
| Стрептококковая инфекция Бета-гемолитический стрептококк группы А Клинические формы: фарингит, синусит, средний отит и другие | <i>Неспецифические признаки:</i> гипертермия, утомляемость, снижение аппетита, потеря массы тела, боли в животе, бледность, головная боль, гипотензия. <i>Специфические признаки:</i> отеки при высокой протеинурии; гипертензия при почечной недостаточности | <i>Кровь:</i> лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ, нередко эозинофилия и анемия; высокий титр АСЛО <i>Моча:</i> различные отклонения или их комбинации — гипостенурия, гематурия, лейкоцитурия, зернистые цилиндры, глюкозурия, протеинурия, причем бета-2-микроглобулин может составлять до 50 % всех белков мочи |
| Обструктивные нефропатии и пузырно-мочеточниковый рефлюкс | Клинические признаки могут отсутствовать или быть очень скудными. Жалобы на слабость, утомляемость, боли в животе и пояснице. Симптоматика определяется факторами, вызвавшими интерстициальный нефрит | Гипостенурия, протеинурия, абактериальная лейкоцитурия, гематурия различной степени, признаки канальцевой дисфункции, зернистые цилиндры |
| Лекарственные препараты | Пятнисто-папулезная или уртикарная сыпь, артралгии, внезапное появление или рецидив лихорадки, нередко с ознобом, боли в животе | Гипостенурия, протеинурия, абактериальная лейкоцитурия, гематурия различной степени, признаки канальцевой дисфункции, зернистые цилиндры |

При формировании концепции ИН проведение дифференциальной диагностики облегчает использование материалов, представленных в табл. 27–29.

Дифференциация типов синдрома тубулоинтерстициальных нарушений при гломерулонефрите и интерстициальном нефрите

| Признак | Гломерулонефрит | 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 Отсутствуют |
| Отеки | Имеются | Присоединяется рано (при дисплазии почек) |
| Гипертензия | Присоединяется на поздних этапах | Есть |
| Боли в пояснице | Отсутствуют | Есть |
| Лихорадка | Отсутствует | Есть |
| Анорексия, рвота | Отсутствуют | Возможна |
| Макрогематурия | При обострении процесса | Имеется невысокая Возможна |
| Протеинурия | Имеется | Появляется рано |
| Глюкозурия | Отсутствует | Имеется |
| Склонность к гипостенурии | Появляется на поздних этапах болезни | Имеется |
| Эозинофилия | Не наблюдается | Почки могут быть увеличены, чашечно-лоханочная система сдавлена за счет отека интерстиция |
| УЗИ почек | Патогномоничных симптомов нет, почки могут быть увеличены | |

Дифференциация типов синдрома тубулоинтерстициальных нарушений при пиелонефрите и интерстициальном нефрите

| Признак | Первичный пиелонефрит | Интерстициальный нефрит при | | | |
|---|----------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| | | аномалии мочевых путей | гипероксалурии | дисплазии почечной ткани | вирусной инфекции |
| Возраст при выявлении заболеваний (лет) | 3-6 | 1-3 | 1-5 | 2-9 | 2-7 |
| Наличие нефропатий в семье | - | ± | + | ± | ± |
| Физическое развитие | Нормальное | Нормальное | Повышено | Понижено | Часто понижено |
| Наличие стигм дисэмбриогенеза | - | + | + | + | - |
| 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 | - | + | + | ± | - |
| Бактериурия | + | ± | - | - | - |
| Гематурия | - | ± | + | + | + |
| Морфология осадка мочи | Нейтрофилы | Нейтрофилы, моноциты, лимфоциты | Лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы | Лимфоциты, моноциты | Лимфоциты, нейтрофилы, моноциты |
| Фагоцитоз | Нормальный | Снижен | Нормальный или снижен | Снижен | Снижен или нормальный |

Дифференциация типов синдрома тубулоинтерстициальных нарушений при наследственном нефрите и интерстициальном нефрите

| Признак | Наследственный нефрит | Интерстициальный нефрит |
|---|--|--|
| 1. Заболевание почек в семье | Как правило, несколько больных в семье с однотипными заболеваниями почек | Редко |
| 2. Снижение слуха у пробанда в семье | Часто есть | Нет |
| 3. Аномалии зрения | Есть у 20 % | Нет |
| 4. Наиболее частые клинические признаки | Внешние и соматические стигмы дисэмбриогенеза | Боли в животе, дизурические симптомы, признаки интоксикации, гипотония |
| 5. Наличие пиелоектазии, пороков развития | Часто | При ряде вариантов (дисэмбриогенез) |
| 6. Относительная плотность мочи | Длительно сохранена | Снижена |
| 7. Гематурия | Чаше микрогематурия | До макрогематурии |
| 8. Лейкоцитурия | Редко | Часто, абактериальная |
| 9. Увеличение площади почек по данным УЗИ | Нет | Есть |

2.6. Синдром артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия (АГ) — стойкое повышение систолического и/или диастолического давления выше 95-го перцентиля для данного пола, возраста и роста. Критерии нормального и повышенного АД представлены в табл. 30.

Таблица 30

Нормальное АД и степени АГ у детей и подростков

| | |
|----------------|---|
| Нормальное АД | Систолическое и диастолическое давление ниже 90-го перцентиля |
| Прегипертензия | Систолическое или диастолическое давление выше 90-го перцентиля (или 120/80 мм рт. ст.), но ниже 95-го перцентиля |
| I степень АГ | Систолическое или диастолическое давление выше 95-го перцентиля, но ниже 99-го перцентиля + 5 мм рт. ст. |
| II степень АГ | Систолическое или диастолическое давление равно или выше 99 перцентиля + 5 мм рт. ст. |

Классификация АГ (табл. 31)

- Первичная (эссенциальная) гипертензия.
- Вторичная гипертензия.

Таблица 31

Этиология гипертензии у детей (Flynn J. T., 2005)

| Артериальная гипертензия | Младенцы | Школьники | Подростки |
|-----------------------------------|----------|-----------|-----------|
| Первичная (эссенциальная) | < 1 % | 15–30 % | 85–95 % |
| Вторичная | 99 % | 70–85 % | 5–15 % |
| Ренальные паренхиматозные болезни | 20 % | 60–70 % | — |
| Реноваскулярные болезни | 25 % | 5–10 % | — |
| Эндокринные болезни | 1 % | 3–5 % | — |
| Коарктация аорты | 35 % | 10–20 % | — |
| Рефлюкс-нефропатия | 0 % | 5–10 % | — |
| Новообразования | 4 % | 1–5 % | — |
| Прочие причины | 20 % | 1–5 % | — |

Ренальные паренхиматозные болезни

В табл. 32 приведена распространенность гипертензии при ренальных паренхиматозных заболеваниях.

Таблица 32

Частота АГ при различных вариантах гломерулонефрита

| Вариант гломерулонефрита | Встречаемость АГ |
|--|------------------|
| Мембранопролиферативный ГН | 30–50 % |
| Острый постинфекционный ГН | 60–80 % |
| Фокально-сегментарный гломерулосклероз | 40–50 % |
| Мезангиопролиферативный ГН и IgA-нефропатия | 10–20 % |
| Стероидочувствительный нефротический синдром (минимальные изменения) | До 10 % |

Реноваскулярные болезни:

- Фибромускулярная дисплазия почечной артерии.
- Стеноз почечной артерии.
- Васкулиты (неспецифический аорто-артериит — болезнь Така-ясу; узелковый полиартериит; другие системные васкулиты).
- Синдромы (Марфана, Вильямса, туберозный склероз и др.).

- Сдавление извне (опухоль Вильямса, другие опухоли).

- Другие причины (травма).

По течению АГ подразделяют на:

- *лабильную* — повышение АД при мониторинге регистрируется непостоянно;
- *стабильную* — повышение АД при мониторинге регистрируется постоянно.

Выделяют **гипертензию «белого халата»**, или синдром «белого халата»: во время измерения в кабинете врача АД > 95-го перцентиля; при измерении без присутствия врача или медицинского работника дома, в школе цифры АД существенно ниже.

В табл. 33–34 приведены показатели АД и суточного мониторирования АД с учетом пола и роста.

Таблица 33

Ориентировочные перцентили систолического и диастолического АД в зависимости от пола и роста (Lurbe E. [et al.], 2009)

| Рост (см) | Мальчики | | Девочки | |
|-----------|----------|--------|---------|--------|
| | 50 | 95 | 50 | 95 |
| 120–129 | 105/64 | 119/76 | 101/64 | 119/74 |
| 130–139 | 108/64 | 121/77 | 103/64 | 120/76 |
| 140–149 | 110/65 | 125/77 | 105/65 | 122/77 |
| 150–159 | 112/65 | 126/78 | 108/66 | 123/77 |
| 160–169 | 115/65 | 128/78 | 110/66 | 124/78 |
| 170–179 | 117/66 | 132/78 | 112/66 | 125/79 |
| 180–189 | 121/67 | 134/79 | 114/67 | 128/80 |

Таблица 34

Перцентили суточного мониторирования АД у детей и подростков в зависимости от пола и роста

(Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с артериальной гипертензией, 2015)

| Рост (см) | Перцентиль АД (суточное) | | Перцентиль АД (день) | | Перцентиль АД (ночь) | |
|-----------------|--------------------------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|
| | 50 | 95 | 50 | 95 | 50 | 95 |
| <i>Мальчики</i> | | | | | | |
| 120 | 105/65 | 113/72 | 112/73 | 123/85 | 95/55 | 104/63 |

Окончание табл. 34

| Рост (см) | Перцентиль АД (суточное) | | Перцентиль АД (день) | | Перцентиль АД (ночь) | |
|-----------------|--------------------------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|
| | 50 | 95 | 50 | 95 | 50 | 95 |
| <i>Мальчики</i> | | | | | | |
| 130 | 105/65 | 117/75 | 113/73 | 125/85 | 96/55 | 107/65 |
| 140 | 107/65 | 121/77 | 114/73 | 127/85 | 97/55 | 110/67 |
| 150 | 109/66 | 124/78 | 115/73 | 129/85 | 99/56 | 113/67 |
| 160 | 112/66 | 126/78 | 118/73 | 132/85 | 102/56 | 116/67 |
| 170 | 115/67 | 128/77 | 121/73 | 135/85 | 104/56 | 119/67 |
| 180 | 120/67 | 130/77 | 124/73 | 137/85 | 107/55 | 122/67 |
| <i>Девочки</i> | | | | | | |
| 120 | 103/65 | 113/73 | 111/72 | 120/84 | 96/55 | 107/66 |
| 130 | 105/66 | 117/75 | 112/72 | 124/84 | 97/55 | 109/66 |
| 140 | 108/68 | 120/76 | 114/72 | 127/84 | 98/55 | 111/66 |
| 150 | 110/66 | 122/76 | 115/73 | 129/84 | 99/55 | 112/66 |
| 160 | 112/66 | 124/76 | 116/73 | 131/84 | 100/55 | 113/66 |
| 170 | 112/66 | 124/76 | 118/74 | 131/84 | 101/55 | 113/66 |
| 180 | 113/66 | 124/76 | 120/74 | 131/84 | 103/55 | 114/66 |

Причины артериальной гипертензии у детей.**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.
- Циклоспорин.

Прогие:

- Эмоциональный стресс.
- Аллергические болезни.

Эссенциальная гипертензия.

Пошаговый процесс исследования причин АГ с изучением анамнеза, клинических признаков представлен в табл. 35–37.

Таблица 35

Наиболее частые причины АГ в различные возрастные периоды

| Возраст | Причины |
|---------------|--|
| От 1 до 6 лет | Ренальные паренхиматозные болезни, стеноз почечных артерий, эндокринопатии, коарктация аорты, опухоль Вильмса |
| 6–12 лет | Ренальные паренхиматозные болезни, реноваскулярная патология, эндокринопатии, коарктация аорты, эссенциальная АГ |
| 12–18 лет | Эссенциальная АГ, ренальные паренхиматозные болезни, реноваскулярная патология, эндокринопатии, коарктация аорты |

**Анамнез. Возможный этиологический фактор
или фактор, имеющий связь с АГ**

| Признак | Возможная причина и/или ассоциация с АГ |
|---|---|
| <i>Семейный анамнез</i> | |
| Кардиоваскулярные болезни (инфаркт миокарда, инсульт) | Первичная АГ |
| Глухота | Наследственные или врожденные болезни почек |
| Дислипидемия | Первичная АГ |
| Эндокринные заболевания (диабет, болезни щитовидной железы и надпочечников) | Семейные эндокринопатии |
| Гипертензия | Первичная АГ |
| Болезни почек | Врожденные или наследственные болезни почек |
| Апноэ во время сна | Первичная АГ |
| <i>Анамнез ребенка</i> | |
| Боли в груди | Кардиоваскулярные болезни |
| Обильное потоотделение (не норма) | Эндокринопатия |
| Одышка при нагрузке | Кардиоваскулярные болезни |
| Отеки | Кардиоваскулярные болезни |
| Задержка роста | Эндокринопатии |
| Непереносимость жары или холода | Эндокринопатии |
| Учащенные сердцебиения | Кардиоваскулярные болезни |
| Головные боли | Первичная АГ |
| Гематурия | Реноваскулярные болезни |
| Боли или припухлость суставов | Ревматологические болезни |
| Миалгии | Ревматологические болезни |
| Рецидивирующие сыпи | Ревматологические болезни |
| Храп или другие проблемы сна | Первичная АГ |
| Инфекция мочевых путей (рецидивирующая) | Реноваскулярные болезни, склерозирование почечной ткани (рубцы) |
| Эпизоды мышечной слабости и тонических судорог | Гиперальдестеронизм |

| Признак | Возможная причина и/или ассоциация с АГ |
|--|--|
| Изменение аппетита или массы тела | Эндокринопатии |
| Головные боли, бледность, потливость, сердцебиение | Феохромоцитома |
| Прием лекарственных препаратов | Адренергические средства, контрацептивы, глюкокортикоиды, анаболики, циклоспорин |

Таблица 37

Симптомы, выявленные при обследовании ребенка с АГ

| Система | Симптомы | Возможная этиология |
|--------------------|---|--|
| Жизненные признаки | Тахикардия | Гипертиреозидизм, феохромоцитома, нейробластома, эссенциальная гипертензия |
| | Уменьшение перфузии нижних конечностей (снижение АД и наполнения пульса на ногах) | Коарктация аорты |
| Рост/вес | Задержка роста | Хроническая почечная недостаточность |
| | Ожирение общее | АГ, обусловленная ожирением |
| Голова/шея | Ожирение туловища | Синдром Кушинга |
| | Лунообразное лицо | Синдром Кушинга |
| | Протескные черты лица (лицо эльфа), задержка психического развития | Синдром Вильямса |
| | Крыловидные складки на шее, низкая линия роста волос | Синдром Тернера |
| | Теплая влажная кожа, тахикардия, усиление сухожильных рефлексов, увеличение щитовидной железы | Тиреотоксикоз |

| Система | Симптомы | Возможная этиология |
|----------------|---|---|
| Кожа | Бледность, потливость, сердцебиение | Феохромоцитома |
| | Акне, стрии, гирсутизм | Синдром Кушинга |
| | Пятна цвета кофе с молоком | Нейрофиброматоз |
| | Гипопигментные пятна, ангиофибромы лица, участки «шагреновой кожи», околоногтевые фибромы, фиброзные бляшки | Туберозный склероз |
| Грудная клетка | Широко расставленные соски | Синдром Тернера |
| | Шумы при аускультации сердца | Врожденные пороки сердца Коарктация аорты |
| | Шум трения перикарда | Системная красная волчанка (перикардит) |
| | Усиленный или смещенный верхушечный толчок | Гипертрофия миокарда левого желудочка / хроническая гипертензия |
| Живот | Объемные образования в животе | Опухоль Вильмса, нейробластома, феохромоцитома |
| | Шумы в эпигастрии или в реберно-позвоночном углу | Стеноз почечных артерий |
| | Пальпация почек | Гидронефроз, поликистоз почек, мультикистоз почки, опухоль Вильмса, дистопия почек, нефроптоз |
| Гениталии | Вирилизация, гипогонадизм, псевдогермафродитизм | Врожденная гиперплазия коры надпочечников |
| Конечности | Припухлость суставов | Системная красная волчанка |
| | Мышечная слабость | Гиперальдостеронизм, синдром Лидлла |

Учитывая высокую встречаемость вторичных гипертензий у детей, целесообразно оценить факторы риска ее развития (табл. 38).

Результаты обследования ребенка. Возможные факторы, указывающие на вторичный характер АГ

| Симптомы, установленные при обследовании | Возможная причина АГ |
|---|---|
| Шумы в эпигастрии или в реберно-позвоночном углу | Стеноз почечных артерий |
| Усиленный или смещенный верхушечный толчок | Гипертрофия левого желудочка (орган-мишень) |
| Объемные образования в животе | Гидронефроз, поликистоз почек, мультикистоз почки, опухоль Вильмса, дистопия почек, нефроптоз |
| Задержка роста | Хроническая почечная недостаточность |
| Акне | Синдром Кушинга |
| Гирсутизм | Синдром Кушинга |
| Лунообразное лицо, стрии, жировой горбик | Синдром Кушинга |
| Вирилизация, гипогонадизм, псевдогермафродитизм | Врожденная гиперплазия коры надпочечников |
| Избыточная потливость | Феохромоцитома |
| Мышечная слабость | Гиперальдостеронизм |
| Ожирение общее | АГ, обусловленная ожирением |
| Ожирение (лицо, шея, туловище) | Синдром Кушинга |
| Теплая влажная кожа, тахикардия, усиление сухожильных рефлексов, увеличение щитовидной железы | Тиреотоксикоз |
| Тахикардия | Гипертиреоз, феохромоцитома, нейробластома |
| Уменьшение перфузии нижних конечностей (снижение АД и наполнения пульса на ногах) | Коарктация аорты |
| Шумы в сердце при аускультации | Врожденный порок сердца |
| Припухлость суставов, боли | Системная красная волчанка |
| Аденотонзиллярная гипертрофия | Нарушение сна, ассоциированное с АГ |

При наличии концепции АГ необходимо решить определенные задачи (табл. 39).

Таблица 39

Задачи диагностики АГ у детей

| | |
|--------------------------------------|--|
| Подтвердить факт АГ | Серийные измерения АД, СМАД |
| Установить этиологию АГ | Исследование почек, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, ЦНС |
| Установить поражение органов-мишеней | ЭКГ, ЭхоКГ, фундоскопия (глазное дно), функция почек |

Ситуации, когда следует заподозрить вторичную гипертензию:

- юный возраст (моложе 10 лет);
- высокие цифры АД;
- нет семейной истории гипертензии;
- плохой ответ на лечение (подозрение на некомплаентность).

Диагностический алгоритм для конкретного пациента, отправной точкой которого является систолическое и диастолическое АД, представлен на рис. 6.



Рис. 6. Диагностический алгоритм АГ (Lurbe E. [et al.], 2009):
P – перцентили

При вторичной АГ обследование должно решить вопросы идентификации причин АГ, поражение органов-мишеней, уточнить коморбидные состояния (табл. 40).

Таблица 40

Обследование ребенка с вторичной АГ

| Повод для исследования | Причина АГ | Необходимые исследования |
|--------------------------|---|--|
| Идентификация причины АГ | Хроническая болезнь почек | Анализ крови клинический, белок, креатинин сыворотки, СКФ, анализ мочи, протеинурия, посев мочи, УЗИ почек и мочевого пузыря. По показаниям: экскреторная урография, динамическая сцинтиграфия, доплерография почечных сосудов |
| | Реноваскулярная гипертензия | Ренин плазмы, абдоминальное УЗИ, доплерография. По показаниям: ангиография |
| | Феохромоцитома | Плазма и суточная моча: катехоламины или метанефрины, КТ надпочечников |
| | Первичный альдостеронизм | Плазма: ренин, альдостерон |
| | Синдром Кушинга | Кортизол плазмы, АКТГ, суточная моча на свободный кортизол |
| | Коарктация аорты | Рентгенография грудной клетки, ЭхоКГ, ЭКГ. Последующая диагностика у кардиолога |
| Коморбидные состояния | Гипертиреозидизм | Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), уровня свободных Т ₄ и Т ₃ , определение антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ), УЗИ щитовидной железы |
| | Врожденная гиперплазия коры надпочечников | Кортикостерон и дезоксикортикостерон, 17-оксипрогестерон плазмы |
| | Исследование липидов, глюкозы, инсулина | Метаболический синдром, гиперлипидемия, диабет |
| Пораженные органы-мишени | Полисомнография | Нарушения сна – ассоциация с АГ |
| | Эхокардиография | Гипертрофия миокарда левого желудочка |
| | Обследование сетчатки | Изменения сосудов глазного дна |

При завершении обследования еще раз уточняем различия между первичной и вторичной АГ (табл. 41).

Таблица 41

Критерии дифференциальной диагностики АГ

| Признак | Эссенциальная гипертензия | Вторичная гипертензия |
|---|---|--|
| Дебют | Более часто у детей и подростков | Ранний возраст |
| Диагностика | Во время контрольных визитов | Часто при диагностике основного заболевания |
| Показатели АД | Умеренно повышены | Часто заметно повышены |
| Сопутствующие симптомы | Нет | Соответствуют основному заболеванию |
| Семейный анамнез | Часто положительный при эссенциальной гипертензии | Семейные формы редко |
| Избыточный вес | Часто присутствует | Не часто |
| Бедренный пульс | Определяется | Уменьшен или отсутствует при коарктации аорты |
| Разница в АД на руках и ногах | Нет | Имеется при коарктации аорты |
| К, Na, креатинин крови, анализ мочи, тиреоидные гормоны | Норма | Изменения носят специфический характер |
| Эхокардиография | Норма (может быть гипертрофия левого желудочка) | Всегда при коарктации аорты (гипертрофия левого желудочка) |

2.7. Нарушение почечных функций

2.7.1. Синдром острой почечной недостаточности

Острая почечная недостаточность (ОПН) — остро развивающийся синдром, характеризующийся быстрым или внезапным снижением клубочковой фильтрации и проявляющийся клинически снижением диуреза, нарушением азотовыделительной функции, водно-электролитного и других обменов, патологическим поражением практически всех систем и функций.

Частота ОПН — 4 случая на 1 000 000 детского населения в год, хотя в ряде регионов этот показатель значительно выше.

Острая почечная травма — резкое сокращение гломерулярной фильтрации, характеризующееся олигурией или анурией.

Причины развития острой почечной недостаточности.

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); стужки крови; пережатие опухолью или гематомой; случайная перевязка мочеточников. У детей, в отличие от взрослых, постренальная недостаточность встречается редко — менее 1 %.

Причины ОПН в разных возрастных группах значительно различаются:

1 месяц — 3 года: гемолитико-уремический синдром; первичный инфекционный токсикоз; ангидремический шок при острых кишечных инфекциях; тяжелые электролитные нарушения (гипокалиемия, метаболический алкалоз) различного генеза.

3 года — 7 лет: вирусные и бактериальные поражения почек (иерсиниоз, грипп); лекарственный и интерстициальный нефрит (отравления); шок (ожоговый, септический, травматический, трансфузионный).

7—14 лет: системные васкулиты (системная красная волчанка и др.); подострый злокачественный гломерулонефрит; шок (ожоговый, септический, травматический, трансфузионный).

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. Вследствие падения центральной гемодинамики снижается 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 развивается ишемизация и гипоксия коркового слоя. Очень важен фактор времени — сколь длительно будет сохраняться ишемия. Это определяет прогноз — выздоровление; летальный исход или исход в ХПН. Снижение кровотока в корковом слое 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.

Фаза органических повреждений. Развивается нарушение почечной гемодинамики. Для развития органических изменений необходимо воздействие повреждающих факторов в критических величинах, 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.

Первичная внутрисосудистая блокада кровотока в почке развивается на фоне диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Интракапиллярный тромбоз вызывает порочный круг: переполнение прямых сосудов почек → нарушение оттока из юкстамедуллярных клубочков → повышение интерстициального давления → повышение давления в дугообразных венах → нарушение венозного оттока → дальнейшее повышение интерстициального давления.

Варианты экстраренальных синдромов в стадию компенсации и декомпенсации ОПН представлены в табл. 42.

Таблица 42

Клинические проявления экстраренальных синдромов олигоанурической стадии ОПН
(Папаян А. В., Цыбульский Э. К.)

| Экстраренальные синдромы | Клинические проявления | |
|--------------------------|--|--|
| | Компенсация | Декомпенсация |
| Синдром гипергидратации | Наращение массы тела, периферические отеки | Полостные и висцеральные отеки; отек мозга с комой и судорогами; отек легких |

| Экстраренальные синдромы | Клинические проявления | |
|--|---|---|
| | Компенсация | Декомпенсация |
| Синдром уремической интоксикации: | 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, АГ, изменение сухожильных рефлексов, псевдоменингеальные симптомы | Фибрилляция желудочков сердца, артериальная гипотензия, судороги, парез кишечника, кома |
| Повышение содержания среднемoleкулярных уремических токсинов (олигопептидов) | Шунтово-диффузная дыхательная недостаточность | Шокое легкое; декомпенсация системной гемодинамики |

Чрезвычайно важной задачей является быстрое установление этиологического фактора ОПН, так как это позволяет своевременно начать адекватную терапию и значительно улучшить прогноз.

Более полное отражение материала см. в разд. 3.13.

2.7.2. Синдром хронической почечной недостаточности

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — стойкое необратимое прогрессирующее нарушение функции почек при различных заболеваниях (наследственные, врожденные и приобретенные), когда не менее 6 мес. клиренс эндогенного креатинина ниже 20 мл/мин · 1,73 м², креатинин сыворотки — выше 0,177 ммоль/л, азот мочевины — выше 5,8 ммоль/л.

Терминология:

- Азотемия — повышение креатинина, мочевины сыворотки крови.
- Почечная недостаточность — снижение функции почек.
- Уремия — синдром, включающий последствия ХПН.

При постепенном снижении функций почек накапливаются продукты обмена (в первую очередь, белкового — азотемия) и формируется клиничко-лабораторный комплекс — уремический синдром,

включающий симптомы интоксикации, нарушение Гомеостаза (объем жидкости и электролитов, кислотно-основное состояние), нарушение иммунитета, задержку роста, патологические отклонения практически всех органов и систем.

Врожденные пороки развития почек и мочевого тракта являются наиболее распространенной причиной ХПН у маленьких детей, а хронический гломерулонефрит (ХГН) — у подростков.

Клинические проявления при различных синдромах ХПН представлены в табл. 43.

Таблица 43

Синдромы ХПН, причины их развития и клинические проявления

| 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 средних молекул | Астения, анорексия, психоневрологические расстройства, гастроэнтероколит, перикардит |
| Анемия | Дефицит белка, железа, эритропоэтинов, 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 КОС (метаболический ацидоз) | Нарушение фильтрации, аммоний- 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 |

| Синдром | Причины развития | Клинические проявления |
|----------------------------|--|--|
| 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 лекарствами, нарушение иммунологического гомеостаза | Частые бактериальные и вирусные инфекции (в том числе гепатит), септические осложнения, предрасположенность к опухолевым процессам |

Более полное отражение материала см. в разд. 3.14.

2.8. Кардиоренальный синдром

В сентябре 2008 г. в городе Венеция (Италия) прошла согласительная конференция по кардиоренальному синдрому (КРС) под патронажем ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative), которая приняла следующее определение КРС: «Сочетанное поражение мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем, или состояние, при котором сочетание дисфункции почек и сердца усугубляет нарушение функции каждого органа». Многочисленные связи, которые существуют между сердечно-сосудистой системой и почками, предполагают сложную систему взаимоотношений. Оба органа имеют обильную васкуляризацию: 20 % сердечного выброса поступает в почки и 4–5 % — в коронарные артерии. Сердце и почки имеют симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Обе системы в тандеме регулируют тонус сосудов, АД, диурез, натрийурез, внутрисосудистый гомеостаз объема, периферическую перфузию и оксигенацию тканей, и стабильность этих параметров зависит от взаимодействия сердца и почек. Они имеют эндокринные функции с взаимозависимыми физиологическими гормональными действиями, регулируемые артериальным натрийуретическим пептидом как вазодилататором, секретруемым из сердца, и ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. Секретруемые почками витамин D₃, эритропоэтин способны к клеточной и гуморальной сигнализации и влиянию на сердце.

Представление о существовании особых взаимоотношений между миокардиальной и почечной функциями убедительно подтверждается современными данными. В регистре JCARE-CARD (Япония) отмечено, что в когорте пациентов с хронической болезнью почек основной причиной экстренной госпитализации является острая декомпенсированная сердечная недостаточность. В регистре ADHERE (США) у 30 % госпитализированных больных с острой сердечной недостаточностью имела место хроническая болезнь почек и концентрация креатинина плазмы была выше 2 мг/дл. В группе 42 плодов с обструкцией нижних отделов мочевого тракта у 21 % выявлено снижение скорости кардиоторакального кровотока, у 29 % — гипертрофия миокарда желудочков и у 36 % — небольшой выпот в полость перикарда (Ruchnik L. [et al.], 2010).

Распространенность КРС составляет 12,2 на 1000 детей Санкт-Петербурга (12,7 % от всех детей с поражением почек и мочевыводящих путей или 24,4 % от всех детей с поражением сердца и сосудов).

Терапевты подразделяют КРС на 5 типов:

1-й тип: тяжелое нарушение функции сердца (кардиогенный шок, декомпенсация хронической сердечной недостаточности) → острое почечное повреждение.

2-й тип: хроническая сердечная недостаточность → ухудшение функции почек (хроническая болезнь почек).

3-й тип: быстрое ухудшение функции почек (ишемия почек, гломерулонефрит) → острая дисфункция сердца (аритмия, острая сердечная недостаточность).

4-й тип: ХБП → гипертрофия миокарда, снижение функции сердца и увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений.

5-й тип: системная патология (например, сепсис) → сочетанная сердечная и почечная дисфункция.

В педиатрии, с нашей точки зрения, удобнее выделять 3 варианта КРС:

1. Сочетанные поражения почек и сердца (например, сочетанные пороки сердца и почек; открытый артериальный проток + удвоение почки).

2. Заболевания почек, осложняющиеся поражением сердца (например, ХБП в сочетании с рефлюкс-нефропатией, ренальной АГ, гипертрофией левого желудочка).

3. Заболевания сердца, осложняющиеся поражением почек (например, врожденный порок сердца → хроническая сердечная недостаточность → ХБП или инфекционный эндокардит → иммунокомплексный нефрит).

КРС чаще наблюдается у девочек и несколько чаще регистрируется в возрастных группах 6–8 и 15–17 лет. Из болезней мочеполовой

системы врожденные пороки почек, пиелонефрит и инфекция мочевой системы, гломерулосклероз занимают ведущее место в структуре КРС. Из кардиологических заболеваний в структуре КРС преобладают врожденные пороки сердца и нарушения ритма и проводимости.

В связи с тем что значительно возрастает количество детей с врожденными пороками сердца и их хирургическое лечение, существенно увеличивается риск острого ишемического повреждения почек при операциях с аппаратом искусственного кровообращения с развитием КРС. У детей раннего возраста более четкое представление о динамике послеоперационного процесса позволяет получить исследование цистатина и NGAL. У детей старшего возраста (после 2 лет) течение послеоперационного периода можно оценить по динамике концентрации цистатина и СКФ, рассчитанной по цистатину. Тенденция к снижению концентрации цистатина после хирургического лечения является чрезвычайно важным предиктором снижения частоты «кардиоваскулярных событий». СКФ, рассчитанная по цистатину, более информативна, чем определенная по креатинину, и позволяет более четко оценить тяжесть и прогноз развития почечных и кардиоваскулярных рисков, то есть кардиоренального синдрома.

Для оценки состояния сердца при КРС показано проведение ЭКГ, эхокардиографии с доплеровским анализом, суточного мониторирования АД и ЭКГ. Уточнить состояние почек при КРС можно по результатам исследования клинического и микробиологического анализа мочи, СКФ.

2.9. Системные заболевания и синдромы поражения почек

Вовлеченность почек в патологические процессы в различных органах и системах может быть связана с основным заболеванием, использованием лекарственных препаратов, обладающих нефротоксическим эффектом. Образно написал о связи системных заболеваний и почек G. Gallo (1991): «Почки часто являются окном в системные болезни».

Гепаторенальный синдром (ГРС) — нарушение функции почек у детей, имеющих острые или хронические заболевания печени, в отсутствие паренхиматозных заболеваний почек. Обязательные критерии диагностики ГРС (*European Association for the Study of the Liver — EASL, 2010*):

- наличие цирроза печени, осложненного асцитом;
- уровень сывороточного креатинина более 133 мкмоль/л;
- отсутствие шока (любой этиологии);

- отсутствие гиповолемии, подтвержденной данными измерения центрального венозного давления, и/или снижение креатинина в условиях отмены диуретической терапии на фоне применения альбумина (внутривенно) в дозе 1 г/кг/сут (до 100 г/сут) в течение двух суток;

- отсутствие данных о применении нефротоксичных препаратов;
- отсутствие паренхиматозных заболеваний почек (протеинурия менее 0,5 г/сут, микрогематурия), подтвержденное ультразвуковым исследованием почек.

У пациентов с циррозом, тяжелым гепатитом возможно развитие острого повреждения почек с характерными признаками:

- прогрессирующий подъем уровня креатинина;
- осадок мочи, как правило, без изменений;
- отсутствие или минимальная протеинурия (менее 500 мг/сут);
- очень низкая экскреция натрия (концентрация натрия в моче менее 10 экв/л);
- олигурия.

Основные триггеры развития ГРС — бактериальные осложнения, в том числе спонтанный бактериальный перитонит.

Показаны срочные консультации:

- гастроэнтеролог/гепатолог;
- нефролог.

Легочно-почечный синдром (ЛПС) — аутоиммунный воспалительный синдром с диффузным альвеолярным кровотечением и прогрессирующим гломерулонефритом. У детей встречается очень редко.

Поражение легких характеризуется триадой: кровохарканье, диффузные альвеолярные инфильтраты и низкий гематокрит. Но клинические проявления могут быть разнообразными — от легкого покашливания до прогрессирующего диспноэ и массивного легочно-кровоотечения.

ЛПС — гетерогенная группа по генезу и механизмам развития, включающая:

- Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-ассоциированные васкулиты):

АНЦА-ассоциированные васкулиты:

- гранулематоз с полиангиитом (Вегенера);
- микроскопический полиангиит;
- синдром Чарджа — Стросса;
- системная красная волчанка;
- полимиозит;
- склеродермия.

АНЦА-негативный васкулит:

- пурпура Шенлейна — Геноха;

- смешанная криоглобулинемия;

- IgA-нефропатия;

- болезнь Бечхета.

Васкулит, вызванный лекарствами:

- Propylthiouracil;

- D-penicillamine.

- Иммунокомплексные васкулиты малых сосудов.

- Антитела против базальных мембран (синдром Гудпасчера).

Первый тактический шаг педиатра — есть ли васкулит? Для этого необходимо оценить симптомы и признаки вовлечения органов в системный васкулит.

- Общая симптоматика:

- лихорадка;

- потеря массы тела;

- артралгии;

- миалгии.

- Кожа:

- пурпура, язвы;

- подкожные узелки.

- Глаза/уши:

- конъюнктивит;

- эписклерит;

- увеит;

- средний отит.

- Неврологическая симптоматика:

- асимптоматический полинейрит.

Верхний дыхательный тракт:

- рецидивирующие риниты с носовыми кровотечениями;

- рецидивирующие синуситы.

- Легкие:

- кровохарканье;

- анамнез астмы;

- рецидивирующие пневмонии;

- рентгенологические находки инфильтраты/узелки.

- Гастроинтестинальные симптомы:

- боли в животе;

- кровянистый стул;

- мезентериальная ишемия.

- Гломерулонефрит:

- нефритический мочевой осадок;

- острый нефритический синдром;

- быстропрогрессирующий гломерулонефрит.

При наличии достоверных признаков васкулита ребенок нуждается в госпитализации, уточнении диагноза и начале патогенетической терапии.

Ревматические заболевания.

Пациентам с ревматологическими заболеваниями следует регулярно измерять АД, проводить исследования мочи и функциональные почечные пробы, для того чтобы своевременно выявить вовлечение почек в патологический процесс. Вариант поражения почек следует уточнить, оценивая характер ревматологического заболевания, клинические признаки и лабораторные показатели (табл. 44).

Таблица 44

Патология почек при ревматических болезнях

| Ревматологические заболевания | Симптомы или лабораторные признаки | Варианты поражения почек * |
|---|--|--|
| Ювенильный идиопатический артрит | Протеинурия, гематурия, гиперкальциурия, ↑ уровня креатинина и мочевины | MesPGN, MN, FSGS, MCD, Crescentic GN Острый TIN, нефропатия, амилоидоз |
| Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) | Гематурия, протеинурия, ↑ уровня креатинина и мочевины | Амилоидоз, IgAN, FSGS, MN |
| Дерматомиозит/полимиозит | Гематурия, протеинурия, пиурия, ↑ уровня креатинина и мочевины | ATN, MN, MesPGN, MCD, FSGS, Crescentic GN. Депозиты кальция с фиброзом артериол клубочков и канальцев |
| Склеродермия | Гипертензия, ↑ уровня креатинина и мочевины, протеинурия, гематурия, гранулярные цилиндры, анемия, тромбоцитопения | Пролиферация интимной и срединной оболочки с сужением просвета дугообразных артерий Фибриноидный некроз и тромбоз Гломерулярный склероз, атрофия канальцев и интерстициальный фиброз Склеродермическая нефропатия (облитерирующая и некротизирующая артериопатия и гломерулярная ишемия) MN, амилоидоз |

| Ревматологические заболевания | Симптомы или лабораторные признаки | Варианты поражения почек * |
|--------------------------------------|--|--|
| Синдром Шегрена (Sjogren's syndrome) | Гематурия, протеинурия, пиурия, Метаболический ацидоз Повышение pH мочи ↑ уровня креатинина и мочевины Положительный криоглобулин | TIN, дистальный RTA/проксимальный RTA, MN, MPGN, MesPGN Нефрокальциноз, уролитиаз |
| <i>Лекарства</i> | | |
| НПВП | Гипертензия | — |
| Кортикостероиды | Гематурия, протеинурия, пиурия | Анальгетическая нефропатия, ATN, TIN, MN |
| Метотрексат | ↑ уровня креатинина и мочевины | Уролитиаз |

* MesPGN — мезангиопролиферативный гломерулонефрит. MN — мембранозная нефропатия. FSGS — фокально-сегментарный гломерулосклероз. MCD — болезнь минимальных изменений. Crescentic GN — пролиферативный экстракапиллярный гломерулонефрит. TIN — тубулоинтерстициальный нефрит. IgAN — IgA-нефропатия. ATN — острый тубулярный некроз. RTA — ренальный тубулярный ацидоз. НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты.

Тактика педиатра-нефролога при ревматических заболеваниях:

А. Клинические признаки (гипертензия, отеки, макрогематурия, олигурия и др.) — НЕТ.

Клинический анализ мочи (протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия) — НОРМА.

Креатинин совыоротки и СКФ — НОРМА.

Сопутствующая патология почек сомнительна.

Рекомендован регулярный контроль названных параметров.

Б. Клинические признаки (гипертензия, отеки, макрогематурия, олигурия и др.) — ЕСТЬ.

Клинический анализ мочи (протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия) — ПАТОЛОГИЯ.

Тактика при наличии инфекции мочевых путей: пролечить и повторный контроль, диагностические процедуры — УЗИ.

Креатинин совыоротки и СКФ — ПАТОЛОГИЯ.

Сопутствующая патология почек возможна и вероятна.

Ревматолог:

– Убрать нефротоксичные препараты (например, НПВП, циклоспорин).

– Снижение дозировки (например, метотрексат).

Нефролог:

– Решение вопроса о нефробиопсии.

Диабетическая нефропатия.

Заболеваемость сахарным диабетом у детей до 14 лет в Российской Федерации достигла 110,0 на 100 000 детского населения, в том числе сахарным диабетом I типа — 106,8 на 100 000 детского населения. У детей 15–17 лет показатели заболеваемости значительно выше: соответственно 270,9 и 257,6 на 100 000 детского населения (Общая заболеваемость детского населения России в 2015 г. Статистические материалы. — М., 2016).

Диабетическая нефропатия (ДН) — прогрессирующий диабетический гломерулосклероз, характеризующийся наличием альбуминурии более 30 мг/сут (регистрируемой как минимум 2 раза за 3–6 мес.), повышением АД и снижением СКФ. У взрослых ДН, приводящая к хронической почечной недостаточности, является основной причиной заместительной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ). В Европе, по данным Европейской диабетической ассоциации, ДН в популяции детей и подростков с сахарным диабетом I типа регистрируется от 3,5 до 20 %. Следует подчеркнуть не только рост заболеваемости сахарным диабетом, но и его стремительное омоложение. Поэтому чрезвычайно важными задачами в периоде детства у пациентов с сахарным диабетом являются определение факторов риска и субклинических признаков почечных осложнений и реализация профилактических и лечебных мероприятий, имеющих целью изменить характер почечных осложнений во взрослом периоде жизни.

Выделяют 3 стадии прогрессирования ДН:

1-я стадия — микроальбуминурии (МАУ). Только на этой стадии, так называемой «немой», возможно предупреждение прогрессирования патологии почек и хронической почечной недостаточности. МАУ — самый ранний клинический признак ДН.

2-я стадия — протеинурии с сохранной функцией почек.

3-я стадия — хронической почечной недостаточности.

Факторы риска, ассоциированные с ДН.

Немодифицируемые:

- течение диабета;
- пубертат;
- возраст дебюта;
- семейная история диабетических осложнений;

– семейная история инсулина;

– резистентность, тип 1 и 2 диабета;

– генетические факторы;

– раса.

Модифицируемые:

– гликемический (метаболический) контроль;

– высокое АД;

– курение;

– гиперлипидемия;

– ожирение;

– социальный статус.

Родители и пациент должны быть информированы, когда следует начинать скрининг диабетической нефропатии (табл. 45).

Таблица 45

Рекомендации по скринингу диабетической нефропатии пациентов с диабетом 1 и 2 типа

| Дети и подростки | Когда начинать | Нефропатия | Кровяное давление | Липиды |
|------------------|---|--|--|---|
| Диабет, тип 1 | В возрасте 11 лет с длительностью диабета 2 года или с возраста 9 лет с длительностью 5 лет | Ежегодная оценка: альбумин/креатинин в порции мочи. Суточная экскреция альбумина или экскреция альбумина в ночных порциях мочи | Ежегодно измерение АД; манжета подходящего размера и процентили для данного возраста. СМАД | У детей старше 12 лет и без семейной истории диабета — вскоре после постановки диагноза и каждые 5 лет. При регистрации дислипидемии — ежегодный мониторинг |
| Диабет, тип 2 | При диагностике диабета | | | |

Основа профилактики и лечения всех стадий ДН — оптимальная компенсация сахарного диабета (уровень HbA1c < 7,0 %).

А. А. Вялкова (2016) подчеркивает, что патология органов мочевой системы отмечается практически у каждого третьего ребенка с сахарным диабетом типа 1 (35 %), причем формируется чаще в препубертатном и пубертатном периодах. В структуре ренальной патологии преобладают инфекции мочевых путей, ДН, кристаллурии.

У детей с сахарным диабетом часто выявляются факторы риска формирования патологии почек — наследственные (47,5 %) и пери-

натальные (85 %; хроническая внутриутробная гипоксия плода, гестационный пиелонефрит и обострение хронического пиелонефрита, угроза прерывания беременности, задержка внутриутробного развития).

2.10. Синдром «маленькой» почки

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

- гипоплазия;
- сморщенная почка;
- замедление темпа роста почки после операции на ней.

Структура «маленькой» почки:

- гипоплазия — 21 %;
- вторичное сморщивание — 68 %;
- замедление темпа роста почки после операции на ней — 11 %.

Диагностический алгоритм при «маленькой» почке.

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

– *гипоплазия* — четкий контур, нормальные 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 массовый 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 у 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.

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.

При выявлении «маленькой» почки, что встречается сейчас значительно чаще, начиная уже с внутриутробного периода, и уточнении причины уменьшения ее размеров необходим последующий динамический мониторинг:

- регулярный УЗИ-контроль маленькой и контралатеральной почек (1 раз в 3–6 мес.);
- контроль АД;
- анализ мочи;
- оценка почечных функций.

В работе Minsu Oh. [et al.] (2016) (см. Дополнительную литературу) представлены контрольные значения длины почек у корейских детей, полученные при УЗИ. Авторы приводят уравнение регрессии для контрольных значений длины левой и правой почек. Эти данные могут помочь в диагностике заболеваний почек.

Раздел 3 ДИАГНОЗЫ

3.1. Гломерулонефриты

3.1.1. Острый гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит (ОГН) — острое, циклически протекающее, развивающееся после инфекции заболевание почек, для которого характерно иммунное воспаление, клинически проявляющееся нефритическим синдромом (отеки, гипертензия, гематурия).

Распространенность. Частота ОГН — 6–20 случаев на 100 000 детей. Соотношение заболевших мальчиков и девочек 2 : 1.

Этиология и патогенез. Наиболее частым вариантом ОГН является острый постстрептококковый гломерулонефрит, который характеризуется тяжелым поражением почечных клубочков в результате перенесенной стрептококковой инфекции кожи или верхних дыхательных путей, вызванной нефритогенными штаммами β-гемолитических стрептококков группы А определенных М-серотипов.

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) и змей.

В патогенезе ОГН выделяют иммунные и неиммунные механизмы:

- Иммунные механизмы — реакция антиген — антитело с образованием циркулирующих иммунных комплексов, фиксирующихся на базальной мембране и активирующих систему комплемента с высвобождением вазоактивных веществ.

- Неиммунные механизмы — гуморальные факторы (фрагменты комплемента, мембраноатакующий комплекс, цитокины ИЛ-1, фактор некроза опухоли и др.), клеточные факторы (нейтрофилы, тромбоциты, моноциты, Т-лимфоциты). Полиморфноядерные лейкоциты привлекаются хемотаксическим влиянием комплемента и связываются с иммунными комплексами; выброс лизосомальных ферментов в ткани рядом с местами отложения комплексов приводит к усилению повреждения базальной мембраны клубочков, агрегации

тромбоцитов, гиперкоагуляции и отложению фибрина в капиллярах клубочков. Разрывы мембраны приводят к появлению в мочевом пространстве белков плазмы, эритроцитов, фрагментов мембраны.

В основе всех изменений лежат нарушение внутрипочечного кровотока, снижение клубочковой фильтрации, отек интерстиция и повышенная проницаемость мембран.

Клиническая картина. В типичных случаях ОГН развивается через 1–2 нед. после стрептококковых заболеваний носоглотки и 3–6 нед. после поражения кожи и складывается из двух групп симптомов — экстраренальных и ренальных.

Экстраренальные симптомы: недомогание, плохой аппетит, вялость, тошнота; бледность, умеренный отечный синдром (пастозность, небольшие отеки утром, преимущественно на лице, вечером на голенях, в области лодыжек). Для большинства больных характерен гипертензионный синдром: головная боль, изменения сердечно-сосудистой системы, заключающиеся в тахикардии, систолическом шуме на верхушке, тошноте, иногда рвоте, а при обследовании — в разной степени выраженности повышении АД, изменении сосудов глазного дна.

Ренальные симптомы в начале ОГН следующие: мочевой синдром, боли в области поясницы (из-за растяжения капсулы почек) или недифференцированные боли в животе, азотемия.

Мочевой синдром включает олигурию, протеинурию, гематурию, лейкоцитурию, цилиндрурию.

- **Олигурия.** Уменьшение диуреза менее 0,5 мл/кг/ч или менее 300 мл/м²/сут регистрируется у 52 % пациентов ОГН. Основные причины развития — нарушение внутрипочечной гемодинамики, снижение клубочковой фильтрации из-за отека эндотелия и подоцитов, пролиферации эндотелия и мезангия, внутрисосудистых тромбов.

- **Протеинурия** — постоянный признак ОГН, встречается в различной степени у 87 % пациентов. Причины — повышение проницаемости клубочкового фильтра, снижение способности канальцевого аппарата реабсорбировать белки из ультрафильтрата, гемодинамический фактор, обеспечивающий фильтрацию. У большинства больных суточная потеря белка с мочой не превышает 1 г. Только 5–10 % больных имеют протеинурию, характерную для нефротического синдрома (более 40 мг/м²/сут). Протеинурия уменьшается и сохраняется около 6 мес. У 15 % пациентов длительность протеинурии превышает 1 год, что свидетельствует о хронизации заболевания. Высокая степень протеинурии в дебюте заболевания и длительно сохраняющаяся потеря белка с мочой свидетельствуют о прогрессе процесса и, естественно, ухудшают прогноз.

- **Гематурия** разной степени наблюдается практически у всех пациентов ОГН. Появление эритроцитов в моче объясняется повыше-

нием проницаемости стенок капилляров клубочков и нарушением их целостности. У 70–80 % пациентов отмечается макрогематурия (моча цвета «мясных помоев»). Гематурия может быть представлена и микрогематурией — цвет мочи не изменен, увеличенное количество эритроцитов обнаруживают при микроскопии мочевого осадка. Макрогематурия, как правило, отмечается не более недели; микрогематурия может сохраняться несколько месяцев. При сохранении гематурии более 1 года можно говорить о хронизации ОГН.

– *Лейкоцитурия* при ОГН бывает примерно у 50 % больных (посевы мочи стерильны); продолжительность ее не превышает 1–2 нед. Тип лейкоцитурии — моноклеарный. Появление лейкоцитурии обусловлено поражением интерстиция.

– *Цилиндрурия*. Белок воспалительного экссудата при кислой реакции мочи может свернуться в почечных канальцах, принимая их форму, — так образуются гиалиновые цилиндры. На них могут наслаиваться остатки эритроцитов, ядра лейкоцитов, слущенный эпителий, и тогда кроме гиалиновых цилиндров появляются зернистые (эритроцитарные, лейкоцитарные, эпителиальные). Наличие эритроцитарных цилиндров — признак нефрита, а зернистых — показатель тяжести поражения почек. Эритроцитарные цилиндры лучше обнаруживаются в утренней порции свежесобранной мочи, исследованной сразу после мочеиспускания.

Диагностика. У больного с ОГН необходимо ежедневно учитывать выпитую и выделенную жидкость, взвешивать больного и измерять АД ежедневно.

В план обследования пациента следует включить:

– определение этиологического фактора — мазок из зева и носа на гемолитический стрептококк; АСЛО и антистрептокиназу; HBsAg при нефротическом синдроме;

– выявление воспалительного компонента — клинический анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок и белковые фракции, СРБ, сиаловые кислоты; при нефротическом синдроме — холестерин, β -липопротеиды); иммунологическое обследование (иммуноглобулины, комплемент и фракции, потребление комплемента, ЦИК, уровень О-стрептолизина, антинуклеарные антитела); система свертывания крови (кровь — протромбиновый индекс, фибриноген; моча — продукты деградации фибрина);

– биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, хлориды, калий, натрий, кальций, фосфор);

– оценку функции почек — клинический анализ мочи, суточная экскреция белка, посев мочи, определение СКФ;

– осмотры специалистов — оториноларинголог, стоматолог (выявление очагов инфекции), окулист (глазное дно);

– оценку функции сердечно-сосудистой системы — ЭКГ;

– исследование анатомии почки — УЗИ.

Дифференциальная диагностика. При проведении дифференциальной диагностики в первую очередь необходимо правильно оценить динамику признаков ОГН:

– типичное начало;

– подтверждение стрептококковой этиологии заболевания;

– динамика уровня комплемента (снижение в острую фазу C_3 и CH_{50} ; нормальный C_4 ; повышение уровня комплемента до нормального в течение 6–8 нед.);

– обратное развитие симптомов болезни в первую неделю заболевания (увеличение диуреза, нормализация АД, снижение уровня мочевины и креатинина (если были повышены));

– нормализация анализов мочи: прекращение макрогематурии в течение 2–3 нед.; протеинурии — в течение 3–6 мес.; микрогематурии — в течение года.

Дифференциальную диагностику ОГН следует проводить, если имели место атипичное начало и этиология, длительно сохранялись симптомы (задержка нормализации) в начале и в течение 6–12 мес. В этих случаях круг дифференциальной диагностики достаточно широкий — хронический гломерулонефрит, наследственный нефрит, геморрагический васкулит, интерстициальный нефрит, транзиторный мочевого синдром на фоне острого инфекционного заболевания («вторичные заболевания почек» по М. С. Игнатовой и Ю. Е. Вельтищеву), системные заболевания, инфекционный эндокардит у детей с врожденными пороками сердца.

Вопрос о проведении пункционной биопсии почек при ОГН решается нефрологом при наличии следующих факторов:

– атипичные проявления гломерулонефрита: атипичная этиология, атипичное начало, другие факторы (возраст до 3 лет, анамнез предыдущего заболевания почек, нарушения роста);

– длительное сохранение симптомов в начале заболевания (олигурия и азотемия свыше 14 сут; гипертензия свыше 21 дня; макрогематурия свыше 21 дня; снижение уровня C_3 после 8 нед.) или задержка нормализации симптомов (постоянная протеинурия и гематурия свыше 6 мес.; постоянная протеинурия свыше 6 мес.; постоянная гематурия свыше 1 года).

Течение ОГН может быть многообразным.

– *Острое циклическое течение* — бурное начало с выраженными ренальными и экстраренальными симптомами, азотемией. Олигурический период держится 3–7 дней, потом количество мочи увеличивается, снижается АД, постепенно уменьшаются отеки. Острый период такой типичной формы ОГН продолжается всего 2–3 нед. и

далее столько же длится период обратного развития. Низкий титр C_3 -комплемента возвращается к норме через 2–6 нед.

– *Малосимптомное течение* — отмечается изолированный или сочетающийся с отечным, гипертензионный мочевого синдром. Общее состояние детей не нарушено, а изменения в моче выявляют при плановом обследовании после ангины, скарлатины. В этих случаях диагноз ОГН устанавливают лишь после исключения интерстициального нефрита, наследственной патологии почек, то есть при динамическом наблюдении за больным. Такое вялое течение может быть и первым проявлением хронического нефрита.

Лечение. Характер терапии при ОГН — щадящий. «Базисная терапия» включает немедикаментозное и медикаментозное лечение.

– *Немедикаментозная терапия.*

Режим. Строгий постельный режим при экстраренальных симптомах и макрогематурии. Расширяется режим, когда проходят гипертензия, отеки и уменьшается гематурия. Адекватность перевода на другой режим оценивается по отсутствию жалоб, гипертензии и ухудшения анализа мочи.

Диета. Основные принципы организации питания — ограничение жидкости, хлорида натрия, белка, калия.

– *Медикаментозная терапия.*

Антибактериальная терапия проводится с учетом чувствительности стрептококковой флоры, предшествующей терапии, очагов инфекции и с малой нефротоксичностью — защищенные пенициллины, макролиды, цефалоспорины 3-го поколения. При отсутствии очагов инфекции длительность антибактериальной терапии — 7–10 дней. При наличии очагов хронической инфекции курс может быть удлинён до 3 нед.

Для улучшения почечного кровотока используют *антиагреганты* — ингибиторы образования тромбосана A_2 из арахидоновой кислоты, регуляторы содержания ионизированного кальция в цитоплазме тромбоцитов, блокатор рецепторов для эндогенных антагонистов тромбоцитов.

Витамины. Назначаются витамины групп А, В, Е в возрастных дозах.

Диетотерапия, режим, антибиотикотерапия практически исчерпывают при ОГН лечение, назначаемое всем больным. Выжидательная тактика медикаментозной терапии при ОГН определяется тем, что специфического лечения при нем пока не разработано и болезнь, как правило, претерпевает обратное развитие.

Мочегонные средства при ОГН используются редко. Диуретики показаны при массивных отеках, артериальной гипертензии, гипертонической энцефалопатии. Обычно прибегают к петлевому диуретику — фуросемиду, назначаемому *per os*, внутримышечно или внутривенно в начальной разовой дозе 1–2 мг/кг.

При артериальной гипертензии (диастолическое давление выше 95 мм рт. ст.) и отсутствии гипотензивного ответа на фуросемид в дозе 0,5–1–2 мг/кг не рекомендуют далее повышать дозу диуретика, а необходимо назначить антигипертензивное средство другой группы (блокатор кальциевых каналов — нифедипин и др.; ингибитор ангиотензин-превращающего фермента — капотен и др.). При значительном снижении клубочковой фильтрации ингибиторы назначаются с осторожностью из-за риска развития гиперкалиемии.

Прогноз. Исходы ОГН — выздоровление у детей в 90–95 % случаев.

Факторы риска перехода ОГН в хронические формы:

- выраженная лейкоцитурия в дебюте заболевания;
- снижение канальцевых функций почек, особенно сохраняющихся более 6 мес. от начала заболевания;
- сохраняющиеся более 1 мес. экстраренальные симптомы;
- сочетание гематурии с протеинурией, рецидивирование макрогематурии в течение 3 мес.;
- увеличение на 60 % от нормы площади почек (по данным УЗИ).

Осложнения.

– *Эклампсия (ангиоспастическая, гипертоническая энцефалопатия).* У ребенка с отеками появляются мучительная головная боль, преимущественно в затылке, тошнота, иногда рвота, нарушается зрение (туман перед глазами), повышается АД. Возникают тонические сокращения мышц лица, потом присоединяются клонические судороги. Зрачки расширяются, на свет не реагируют, утрачивается сознание. Бледность кожных покровов, отмечающаяся при почечных заболеваниях, сменяется цианозом. Дыхание становится хрипящим, прерывистым из-за судорожного сокращения дыхательных мышц. Приступ эклампсии может продолжаться от 1 до 10 мин и повторяться. Уровень креатинина в этих случаях может быть нормальным. Генез этого осложнения связывают со спазмом сосудов головного мозга, его отеком с повышением внутричерепного давления и внутриклеточной гипергидратацией, гипертензией.

Неотложную помощь оказывают при судорогах внутримышечным введением диазепама (сибазон, седуксен, валиум) 0,3–0,5 мг/кг. Внутривенно с целью дегидратации назначают фуросемид (2 мг/кг).

– *Острая сердечно-сосудистая недостаточность* — у детей встречается редко.

– *ОПН.*

3.1.2. Хронический гломерулонефрит

Хронический гломерулонефрит (ХГН) — группа разнородных первичных гломерулопатий, характеризующихся персистирующими прогрессирующими воспалительными склеротическими и деструктивными процессами с последующим поражением и других отделов нефрона, в частности тубулоинтерстициальным склерозом. Клинически ХГН характеризуется длительным, чаще волнообразным, течением и выраженным полиморфизмом клинической картины у разных больных. ХГН является у детей одной из причин хронической почечной недостаточности и составляет около 12 % случаев, при которых показаны диализ и трансплантация почки.

Распространенность ХГН существенно отличается в различных регионах, составляя в Санкт-Петербурге 3,75 на 10 000 детей.

ХГН подразделяют на:

Неиммунокомплексные гломерулопатии:

- нефритический синдром минимальных изменений;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз, который может быть как самостоятельным заболеванием, так и исходом других заболеваний с повреждением клубочков — рефлюкс-нефропатия, гемолитико-уремический синдром и др.

Иммунокомплексные гломерулопатии:

- мезангиопролиферативный (мезангиокапиллярный) ГН. Как отдельные варианты выделяют МЗПГН с отложением в клубочках IgA — IgA-нефрит (IgA-нефропатия, болезнь Берже);
- мембранопролиферативный ГН — болезнь плотных депозитов;
- мембранозная нефропатия;
- другие морфологические формы хронического ГН.

ХГН может иметь первично-хроническое течение из-за чрезмерных антигенных нагрузок (неправильное проведение профилактических прививок, повторные введения иммуноглобулинов), наличия хронических очагов инфекции, отсутствия антибактериальной терапии при стрептококковой инфекции, персистенции вирусной инфекции, применения нефротоксичных препаратов, генетически детерминированных селективных или минорных аномалий иммунной системы, HBS-антигенемии. В то же время у большинства больных детей с ХГН в анамнезе нет данных по типичному течению ОГН, а соответственно и этиология ХГН у них остается неясной. В последние годы особо подчеркивают роль латентных и медленнотекущих инфекций в этиологии ХГН — гепатита В, цитомегалии, парагриппозной и др. Провоцируют появление клинических признаков и показателей активности процесса охлаждение, инсоляция, вакцинации, вирусные и бактериальные инфекции. Определить этиологический фактор удается только у 5–10 % больных ХГН.

В современной классификации ХГН выделяют первичные и вторичные формы; течение — рецидивирующее, персистирующее, прогрессирующее; клинические варианты с изолированным мочевым синдромом, нефритическим синдромом, нефротическим синдромом (в том числе с гематурией и АГ); стадии обострения, частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии; стадии острого повреждения почек и ХБП.

Различают следующие морфологические варианты изменения почек при первичном и вторичном гломерулонефрите у детей:

- минимальные изменения;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- мезангиопролиферативный ГН; как отдельные варианты выделяют МЗПГН с отложением в клубочках IgA — IgA-нефрит (IgA-нефропатия, болезнь Берже);
- мембранопролиферативный ГН — болезнь плотных депозитов;
- мембранозная нефропатия;
- другие морфологические формы ХГН.

Клиническая картина. Выделяют следующие синдромы.

Изолированный мочевого синдром. Первыми выявляются протеинурия и микроскопическая гематурия, что нередко является единственным свидетельством поражения клубочка. Как правило, изолированный мочевого синдром очень стойкий и гематурия полностью не исчезает, хотя интенсивность ее меняется. Волнообразное течение изолированной гематурии характерно для болезни Берже. Нередко изолированный гематурический синдром без какой-либо клиники держится в течение 10–15 лет. Периодически у некоторых больных могут быть жалобы на нерезкие боли в пояснице, отеки, боли в животе, утомляемость, головную боль. Присоединение артериальной гипертензии свидетельствует о развитии ХПН.

Нефритический синдром характеризуется следующими 4 признаками: гематурией (от макро- до микроскопической), артериальной гипертензией, олигурией и отеками, особенно лица. В настоящее время считают, что нефритический синдром может быть при любом типе пролиферативного и некротического ГН. Чаще у пациентов с пролиферативными ГН может отсутствовать один или более признаков нефритического синдрома. При нефритическом варианте течения иногда начало болезни неясно: при плановом обследовании или после перенесенного заболевания в анализах мочи обнаруживают микрогематурию и небольшую протеинурию (не более 1 г/сут). Эритроциты покрывают все поле зрения (либо количество их невелико). В период обострения заболевания может иметь место макрогематурия (болезнь Берже). Жалоб ребенок обычно не предъявляет, АД нормальное, а функциональные пробы почек не выявляют отклонений от нормы. Нередко у больных находят скрытые очаги инфекции (хронический тонзиллит и др.).

При нефротическом синдроме симптоматика гораздо более отчетливая. Основными симптомами болезни являются массивная протеинурия (более 3 % при обычных анализах мочи) и разной выраженности отеки и гематурия. Не всегда имеется четкая связь между тяжестью протеинурии и отечного синдрома. Эта форма ХГН чаще имеет острое начало: после перенесенной респираторной инфекции, ангины, охлаждения, вакцинации, а иногда и внешне беспричинно развивается клиника острого нефрита с массивной протеинурией. Несмотря на лечение, существенного обратного развития протеинурии и отеков не происходит, хотя гипертензия и азотемия обычно исчезают. Развиваются гипопроteinемия, гиперлипидемия. Заболевание протекает длительно, волнообразно, с выраженной склонностью к интеркуррентным инфекциям. Длительное время азотовыделительная функция почек не нарушается, но в конце концов наступает ХПН.

В зависимости от морфологических вариантов ХГН выделяют особенности клиники и течения заболевания.

Нефротический синдром с минимальными изменениями.

Наиболее часто встречается в возрасте от 2 до 7 лет; у мальчиков в 2 раза чаще.

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-альфа₂-глобулинемия, гиперлипидемия. СКФ в норме или повышена.

Лечение. В период развернутых проявлений болезни терапия должна проводиться в стационаре.

Режим в активный период болезни полупостельный. Важно помнить, что длительное бездвижение вредно, так как способствует деминерализации костей, тромбозам, что делает целесообразным проведение ЛФК. Показаны постоянная гигиена тела, особенно полости рта, и профилактика запоров.

Диета с ограничением соли, жидкости, животных жиров, исключением продуктов, богатых экстрактивными веществами, приправ, острых блюд. Необходимо помнить, что для больных нефротическим синдромом с минимальными изменениями ограничения жидкости нужны лишь при выраженных отеках и нарушении функции почек. Более того, при гиповолемии на фоне назначения мочегонных средств и стероидов ограничение жидкости способствует ухудшению реологических свойств крови и возникновению тромбозов. При выраженной гиповолемии и гипоальбуминемии (менее 15 г/л) для поддержания диуреза внутривенно назначают альбумин и диуретик.

Лечебная тактика при различной степени отеков у детей с нефротическим синдромом представлена в табл. 46.

Таблица 46

Лечение отеков при НС

(Pasini A. [et al.], 2017)

| Степень отека | Терапия |
|--------------------------------|---|
| Легкая степень | Ограничение натрия Ограничение жидкости |
| Средняя степень | Ограничение натрия Ограничение жидкости Петлевые диуретики Калий-сберегающие диуретики для продолжительной терапии |
| Тяжелые/ рефрактерные отеки | Ограничение натрия Ограничение жидкости Петлевые диуретики +/- калий-сберегающие диуретики Тиазидные диуретики Альбумин, за которым следует боллос фуросемида |

Глюкокортикостероиды являются основным видом терапии. Преднизолон без пункционной биопсии почек назначается детям с чистым НС в возрасте от 1 до 14 лет (отсутствие гематурии, гипертензии, сохранная функция почек). Преднизолон используется в таблетированной форме *per os* (табл. 47).

Таблица 47

Протокол назначения стероидов при НС

(Pasini A. [et al.], 2017)

| Преднизолон | Доза | Длительность |
|---|---|-----------------------------------|
| <i>Лечение дебюта НС</i> | | |
| 60 мг/м ² (максимальная доза 60 мг) | Однократно или доза разделяется на 2 приема | 6 нед. |
| 40 мг/м ² (максимальная доза 40 мг) | Альтернирующий режим | 6 нед. |
| <i>Лечение первого рецидива</i> | | |
| 60 мг/м ² (максимальная доза 60 мг) | Однократно или доза разделяется на 2 приема | В течение 5 дней в моче нет белка |
| 40 мг/м ² (максимальная доза 40 мг) | Альтернирующий режим | 6 нед. |

Цитостатическая терапия показана при развитии осложнений стероидной терапии (стероидный диабет, язва желудочно-кишечного тракта, гипертензия, остеопороз костей); стероидной резистентности; стероидной зависимости; частых рецидивах нефротического синдрома. Используются алкилирующие цитостатики (хлорбутин, циклофосфан), ингибиторы транскрипции ДНК (циклоспорин А, сандиммун), ингибиторы синтеза нуклеотидов (мофетил, мизорибин).

Фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Распространенность — до 12–20 % всех гломерулопатий. Встречается чаще у детей 6–7 лет, мальчиков. 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. У трети пациентов в течение заболевания регистрируются микрогематурия и АГ.

Особенности морфологии: выделяют минимальный и пролиферативный варианты фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС).

Лечение. При отсутствии НС иммуносупрессивная терапия ФСГС не показана. Артериальная гипертензия требует назначения антигипертензивной терапии до целевого уровня АД 120–125/80 мм рт. ст. В этом случае применяются препараты первого уровня — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, которые обеспечивают и антипротеинурическое действие, замедляя прогрессирование гломерулонефрита. Лечение при первом эпизоде НС рекомендуют начинать с приема преднизолона в дозе 1–1,2 мг/кг в сутки в течение 3–4 мес. При полной или частичной ремиссии дозу снижают до 0,5 мг/кг в сутки или 60 мг через день, и лечение продолжается еще 2 мес. Затем преднизолон в течение 2 мес. постепенно отменяют. При отрицательном ответе на лечение дозу преднизолона снижают в течение 4–6-й недели.

Возникновение поздних рецидивов, когда ребенок не получает кортикостероиды, требует повторного курса гормональной терапии. При частых рецидивах и/или стероидозависимости показано применение цитостатиков или циклоспорина А.

Мезангиопролиферативный ГН (IgA-нефропатия, болезнь Берже).

Распространенность — 10–30 % всех гломерулопатий. IgA-нефропатия (болезнь Берже) — самая распространенная причина ХПН во всем мире. Чаще болеют дети дошкольного и раннего школьного возраста, особенно мальчики. Заболевание характеризуется появлением гематурии на фоне или через несколько дней после острых респираторно-вирусных инфекций. Периодически отмечается ми-

кропротеинурия и макрогематурия. Эпизоды макрогематурии могут сопровождаться болями в пояснице.

Выделяют 5 синдромов, характеризующих дебют IgA-нефропатии: макрогематурия; асимптоматическая микрогематурия и протеинурия; острый нефритический синдром (гематурия с протеинурией или без нее в сочетании с АГ и нарушением функции почек); нефритический синдром; сочетание нефритического и нефротического синдромов.

Наличие нефротического синдрома, гипертензии свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Серьезен прогноз у подростков.

Лечение. В настоящее время специфического лечения МПГН не существует. Ограничения в режиме и диете не целесообразны. Применительно к большинству случаев IgA-нефропатии уместно высказывание J. Camerop: «Многие формы гломерулонефрита не нуждаются в специфическом лечении, хотя пациенты больны».

Назначение полиненасыщенных жирных кислот в виде рыбьего жира или препаратов типа омега-3-жирных кислот уменьшает протеинурию и способствует снижению активности процессов склероза в почках.

При наличии АГ препаратами первого ряда являются иАПФ или антагонисты рецептора ангиотензина II. При необходимости препараты этой группы сочетаются с мочегонными средствами и/или блокаторами кальциевых каналов.

Больные с протеинурией более 1–2 г в сутки, нормальной функцией почек и умеренными изменениями по данным биопсии почек должны получать иАПФ или антагонисты рецептора ангиотензина, что позволяет в ряде случаев уменьшить выраженность протеинурии на 50 % от исходного уровня (менее 1 г/сут). При достижении этого показателя рекомендуется выжидательная тактика. При отрицательном результате назначают глюкокортикостероиды в дозе 1–1,5 мг/кг в сутки с медленной отменой или 3 ежемесячных трехдневных курса внутривенных введений метилпреднизолона в сочетании с преднизолоном *per os* в дозе 0,5 мг/кг в сутки в течение 3–6 мес.

Мембранопролиферативный ГН — болезнь плотных депозитов.

Распространенность — до 40 % всех гломерулопатий. У трети больных острое начало в виде нефритического синдрома с последующим рецидивированием гематурии и протеинурии или смешанной формы. Имеется связь с перенесенной инфекцией. У $\frac{2}{3}$ 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.

Особенности морфологии.

Тип I мембранопролиферативного ГН (с субэндотелиальными отложениями):

- первичный, или идиопатический, мембранопролиферативный ГН;
- вторичный мембранопролиферативный ГН при системных заболеваниях.

Тип II мембранопролиферативного гломерулонефрита («болезнь плотных отложений», или «болезнь плотных депозитов»).

Особенности диагностики. Исключение вторичных форм мембранопролиферативного ГН.

Лечение. При первичном МПГН I типа применяется длительное лечение преднизолоном в дозе 60 мг/м² в альтернирующем режиме (более 1 года), что содействует уменьшению протеинурии и увеличивает почечную выживаемость. В лечение могут быть подключены цитотоксические препараты, мофетил микофенолат, пульс-терапия метилпреднизолоном. Но большинство больных нуждаются только в поддерживающей терапии.

При вторичном МПГН I типа в лечении кроме использования препаратов, влияющих на снижение темпов прогрессирования гломерулоспатии, назначается терапия, направленная на подавление причины развития заболевания (инфекции — гепатит В и С и др.).

При II типе МПГН лечебные мероприятия направлены на сохранение функции почек и предупреждение прогрессирования ГН. В схему лечения включают иммуносупрессивную терапию, пульс-терапию метилпреднизолоном, плазмаферез; при дефиците фактора Н вводят свежемороженную плазму. Имеется небольшая опыт использования биологических препаратов (ритуксимаб), но оценить эффективность трудно из-за малого количества наблюдений.

При трансплантации почки при «болезни плотных депозитов» болезнь повторяется практически в каждой почке, несмотря на проводимую иммуносупрессию против отторжения.

Мембранозная нефропатия (МГН).

Распространенность — от 4 до 8 % всех гломерулоспатий. Острого дебюта почти не встречается. Характеризуется протеинурией (обычно неселективной) и микрогематурией. У 2/3 больных нет отеков, у 1/3 имеется нефротический синдром. При НС часто отмечаются тромботические осложнения. При клинических проявлениях ГН функция почек нередко уже нарушена.

Особенности морфологии. Морфологическая картина биоптата характеризуется стадийностью: от отсутствия изменений базальной мембраны при световой микроскопии и очаговых сегментарных отложений электронно-плотных депозитов на эпителиальной стороне

базальной мембраны при I стадии до резко неравномерно утолщенной базальной мембраны, в которой выявляются пустоты с остатками бывших ранее депозитов иммунных комплексов — мембрана, «изъеденная молью» при IV стадии.

Особенности диагностики. Исключение вторичных форм мембранозного ГН. Среди причин вторичного мембранозного ГН выделяют инфекционные заболевания, иммунопатологически обусловленные заболевания, нарушения метаболизма, опухоли и заболевания крови, тубулярные нарушения, лекарственные препараты и токсины.

Лечение. При отсутствии НС и нормальной функции почек иммуносупрессивная терапия при МГН не показана. Пациентам с протеинурией более 1,5–2 г в сутки рекомендуют назначать иАПФ для снижения протеинурии и замедления прогрессирования ГН.

Пациентам с НС и сохранной функцией почек в медикаментозное лечение включают иАПФ. Иммунодепрессанты обычно рекомендуют при нарушении функции почек, выраженной протеинурии (более 10 г/сут) или тяжелом НС. Предлагают использовать сочетанную терапию алкилирующими цитостатиками (циклофосфан или хлорамбуцил) и кортикостероидами. Назначение циклоспорина А рекомендуют при высоком риске прогрессирования заболевания или при наличии противопоказаний к алкилирующим цитостатикам.

Терапия пациента с ХГН должна быть строго персонализирована и определяться особенностями морфологического варианта и клинического течения заболевания, степенью сохранности почечных функций, чувствительностью к стероидам при НС.

3.1.3. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

Быстропрогрессирующие гломерулонефриты (подострый злокачественный гломерулонефрит) — группа разнородных заболеваний (по причинам развития и морфологическим вариантам), имеющих очень тяжелое прогрессирующее течение и быстрое развитие почечной недостаточности с неблагоприятным исходом в течение нескольких недель или месяцев.

Среди всех форм гломерулонефрита частота их не превышает 1–2 %.

Этиология. Быстропрогрессирующие гломерулонефриты могут осложнить течение первичных заболеваний клубочков (ОГН, IgA-нефропатия, мембранозная нефропатия, мембранозно-пролиферативный ГН, синдром Альпорта и др.) и системных болезней (васкулиты, диффузные болезни соединительной ткани и др.).

Патогенез. 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).

Клиническая картина. Большая часть заболевших — старшие школьники. У половины больных за 4–6 нед. до начала гломерулонефрита отмечались респираторные инфекции, фарингит. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит обычно начинается остро, с олигурии и даже анурии, т. е. явлений ОПН, которая не только не разрешается, но неуклонно прогрессирует. Больной очень бледный, у него нарастают отеки, гипертензия, азотемия, гипопротейнемия, анемия. В моче нефритические изменения, но могут быть нефротические. Типичны изостенурия, олигурия, при высокой относительной плотности и осмолярности мочи (в начале болезни). Могут быть единичные геморрагии на коже, микроангиопатическая гемолитическая анемия. Типична азотемия различной степени. Часто наблюдается макрогематурия с эритроцитарными, лейкоцитарными и восковидными цилиндрами. В анализе крови выраженная анемия и лейкоцитоз. По данным УЗИ, почки сначала увеличены в размерах, а затем они прогрессивно уменьшаются. В моче и крови высокий уровень продуктов деградации фибриногена и фибрина. Необходимо внимательно обследовать состояние других внутренних органов, ибо у 40 % больных быстро прогрессирующий гломерулонефрит — признак системного заболевания.

Синдром Гудпасгера — легочно-ренальный синдром — вариант быстро прогрессирующего гломерулонефрита, при котором (у лиц с HLA-антигенами DR2, B7 или DRw2, B7) наряду с клиникой гломерулонефрита развиваются легочные кровотечения, обусловленные тем, что антитела к базальной мембране клубочков поражают легочные капилляры, вызывая геморрагический альвеолит. У детей встречается исключительно редко.

Диагностика. У больных с быстро прогрессирующим гломерулонефритом активность комплемента (C_3 , C_4) сохраняется в пределах нормы, но выявляют анти-ГБМ-антитела и антинейтрофильно-цитоплазматические антитела (АНЦА). У АНЦА-позитивных пациентов часто обнаруживают первичный васкулит мелких сосудов, хотя заболевание может быть ограничено лишь почками. Решающее значение имеет обнаружение в биоптате почек замещения более 50 % клубочков полулуниями.

Лечение проводится в специализированных стационарах. Наряду с базисной терапией назначается длительная активная агрессивная патогенетическая терапия, включающая кортикостероиды, цитостатики, антикоагулянты, дезагреганты, плазмаферез.

Без иммуносупрессивной терапии 80 % пациентов достигают терминальной стадии ХПН в пределах 6 мес. При анурии без диализа пациент погибает через несколько недель.

При отсутствии эффекта от проводимой активной терапии и быстром прогрессировании заболевания в терминальную почечную недостаточность больным проводят гемодиализ и трансплантацию почки. После пересадки сохраняется риск возникновения быстро прогрессирующего гломерулонефрита в пересаженной почке.

Прогноз до сих пор остается достаточно серьезным. Он лучше при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, развившемся в дебюте острого гломерулонефрита, системной красной волчанки, капилляротоксикоза. У остальных детей даже на фоне четырехкомпонентной терапии (глюкокортикостероиды, цитостатик, антикоагулянт, антиагрегант) и плазмафереза добиваются лишь временного успеха.

3.2. Наследственный нефрит

Наследственный нефрит — генетически обусловленное нефритоподобное заболевание, нередко сочетающееся с поражением слуха и зрения.

Распространенность. Частота наследственного нефрита (НН) в детской популяции России составляет 17 : 100 000. Частота синдрома Альпорта в популяции — 1 : 5000. В структуре ХПН детей России наследственный нефрит занимает 4–7-е место (6 %). 2,3 % транспланций почки проводится пациентам с наследственным нефритом.

Патогенез. В основе развития НН лежит генетически обусловленный дефект синтеза коллагена IV типа, связанный с генными мутациями COL4A3 и COL4A4 (прогрессирует медленно, и редко заместительная терапия начинается в детском возрасте) или COL4A5 (наиболее тяжелые варианты НН). Около 80 % в популяции составляют пациенты с X-сцепленным доминантным вариантом НН, около 15 % — с аутосомно-рецессивным и около 5 % — с аутосомно-доминантным НН. На ранних стадиях НН 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. Нарушение экскреции почками оксипролина и гликозаминогликанов

приводит к значительному изменению базальной мембраны клубочков и базальных мембран капсулы хрусталика и кортиева органа.

Клиническая картина. Выделяют следующие варианты НН:

- наследственный нефрит без тугоухости;
- наследственный нефрит с тугоухостью (синдром Альпорта).

При клиническом обследовании пациента особое внимание обращается на:

- семейный анамнез (наличие в семье нефритоподобных заболеваний);
- отягощенный акушерский анамнез (наличие выкидышей, преждевременных родов, течение беременности с токсикозом и нефропатией).

Отмечается выраженный клинический полиморфизм. Наиболее характерными клиническими признаками являются:

- множественные стигмы дизэмбриогенеза;
- отсутствие отеков и гипертензии;
- гематурия;
- протеинурия.

Из внепочечных проявлений НН наблюдаются снижение слуха, нарушения зрения

Первые признаки синдрома НН появляются обычно в возрасте 5–10 лет. Выраженность мочевого синдрома поначалу минимальна, нет нарушений функции почек. В дальнейшем постепенно появляются и неуклонно нарастают явления ХПН (более быстро и тяжело у лиц мужского пола). Снижение слуха может развиваться еще до появления почечной патологии. В начале это нейросенсорное снижение слуха высоких тонов, далее — низких, переходящее из звукопроводящей в звуковоспринимающую тугоухость. Целесообразно выделить фазы прогрессирования НН (табл. 48).

Таблица 48

Фазы в развитии НН

| Признаки | Фаза I | Фаза II | Фаза III | Фаза IV |
|-----------------------------------|--|---|-------------|----------------------------|
| Клиника | Гематурия | Гематурия | Гематурия | Гематурия |
| Протеинурия | Нормальный уровень | Протеинурия | Протеинурия | Протеинурия |
| СКФ | Норма | Норма | Снижение | Терминальная стадия |
| Гистология (световая микроскопия) | Норма или умеренная мезангиальная пролиферация | Мезангиальная пролиферация, возможно ФСГС | ФСГС | Глобальный склероз. Фиброз |

| Признаки | Фаза I | Фаза II | Фаза III | Фаза IV |
|-------------------------------------|---------------------------|---|-----------------------------|---|
| 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 |

Диагностика НН базируется на тщательном изучении семейного анамнеза.

При диагностике наследственного нефрита особую роль играют:

- оценка мочевого синдрома;
- оценка слуха методом аудиометрии — снижение слуха первоначально на высоких, затем на всех частотах; снижение воздушного и костного проведения звука; неврит слуховых нервов; степень тугоухости;
- осмотр окулиста — изменения полей зрения; аномалии хрусталика (сферофакия, лентиконус, катаракты, миопия, астигматизм); дегенеративные изменения в области желтого пятна;
- обнаружение в моче D/L-3-гидроксипролина.

Следует помнить о возможности аномалий развития почек, что предполагает включение в план обследования ультразвукового исследования.

Верификация диагноза — проведение пункционной биопсии почки с обязательным иммунофлюоресцентным и электронным исследованием биоптата. При морфологических исследованиях выявляют фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозно-пролиферативные, мезангиопролиферативные изменения, атрофию и дистрофию канальцев, интерстициальный фиброз, истончение или утолщение базальной мембраны.

По мнению М. С. Игнатовой (2007), для диагноза наследственно нефрита необходимо наличие 3 из 5 признаков:

- 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).

Дифференциальная диагностика. Наиболее сложен дифференциальный диагноз между НН и гематурической формой хрони-

ческого гломерулонефрита, если нет семейного анамнеза заболевания — *de novo* возникшая мутация.

Лечение. Методы патогенетической терапии наследственного нефрита отсутствуют. Принципы терапии в соответствии с эволюцией НН представлены в табл. 49.

Таблица 49

Этапность лечения больных с НН

| Этапы эволюции НН | 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 | Гипооксалурическая диета. Высокожидкостный режим. Средства, улучшающие работу почек (пиридоксин, витамины А и Е). Фитотерапия |
| Инфекция мочевых путей | Уросептики. Фитотерапия |
| Интерстициальный нефрит | Гипооксалурическая диета. Высокожидкостный режим. Средства, улучшающие функцию почек. Фитотерапия |
| ХПН | Консервативная терапия ХПН. Програ- ма «гемодиализ — трансплантация почек» |

При наличии протеинурии цель антипротеинурической тера- пии — снижение протеинурии менее 0,5 мг/мг креатинина:

- препараты первой линии: ингибиторы ангиотензинпревращаю- щего фермента (эналаприл, рамиприл);
- препараты второй линии: блокаторы рецепторов ангиотензи- на (лозартан в дозе 12,5 мг/м²/24 ч; каждые 3 мес. при отсутствии побочных эффектов доза удваивается до достижения максимальной дозы 50 мг/м²/24 ч).

Прогноз. Признаки неблагоприятного течения НН (Цалико- ва Ф. Д., 1998):

- принадлежность к мужскому полу;
- раннее развитие ХПН в семье;
- протеинурия более 1000 мг/сут;
- утолщение гломерулярных базальных мембран при электрон- ной микроскопии;
- неврит слухового нерва;
- делеция в гене COL4A5.

3.3. Нефротический синдром

Выделяют первичный и вторичный НС.

Первичный НС развивается при заболеваниях и поражениях клу- бочков. Он может быть врожденным (генетические формы; врожден- ный сифилис и др.) и приобретенным (при первичном гломеруло- нефрите и др.).

Вторичный НС представлен большой группой заболеваний, вы- зывающих формирование специфической нефропатии (наследствен- ных, врожденных и приобретенных).

В настоящее время НС подразделяют на 3 группы:

- идиопатический (90 % всех случаев);
- вторичный (10 %);
- врожденный (1 %).

Наиболее частыми причинами идиопатического НС у детей явля- ются 2 варианта: НС с минимальными изменениям и фокально-сег- ментарный гломерулосклероз.

Этиология.

Идиопатический

НС с минимальными изменениям
Фокально-сегментарный гломерулосклероз
Мембранозно-пролиферативный ГН
Мембранозный ГН
IgM-нефропатия
Болезнь тонких мембран

Системные заболевания

Пурпура Шенлейн — Геноха
Системная красная волчанка
Сахарный диабет
Саркоидоз
Инфекционный гепатит В и С
HIV

Гематологические

Малярия
Шистосоматоз
Сифилис
Токсоплазмоз

Лекарства

Лейкемия
Лимфома
НПВП
Препараты золота
Penicillamine
Ангиотензин-конвертирующий фермент
Pamidronate
Interferon
Mercury
Lithium

У детей в 65–70 % случаев НС — первичный и в 30–45 % — вторичный, обусловленный многочисленной группой врожденных, наследственных и приобретенных заболеваний. У детей раннего и дошкольного возраста чаще всего встречается НС с минимальными изменениями с максимумом встречаемости в возрасте 2–6 лет. У школьников чаще регистрируется НС как проявление ХГН и вторичный НС.

Выделяют стадии активности НС: активная и неактивная — клинико-лабораторная ремиссия (полная или частичная, получающие или не получающие поддерживающую терапию).

Выделены степени тяжести течения НС по уровню альбумина сыворотки крови: легкая — гипоальбуминемия от 30 до 25 г/л; умеренная — гипоальбуминемия 25–20 г/л; тяжелая — ниже 20 г/л; крайне тяжелая — менее 10 г/л.

Функция почек при НС оценивают как сохранную (ПН₀), нарушение функции почек в остром периоде, ОПН, ХПН.

НС может иметь острое течение с исходом в ремиссию без последующих рецидивов; хроническое рецидивирующее, персистирующее, прогрессирующее течение; быстро прогрессирующее — подострое, злокачественное течение.

Нерецидивирующий НС — отсутствие рецидивов.

О рецидиве НС говорят при появлении протеинурии после ремиссии. В разовых порциях белка больше, чем следы; в суточной моче — потеря белка более 4 мг/м²/сут. Выделяют следующие формы рецидива: рецидив протеинурии; рецидив протеинурии и отеков, протекает более тяжело. Редкое рецидивирование — 1 рецидив за 6 мес.; частое рецидивирование — 2 и более рецидивов за 6 мес.

Осложнения НС:

– нефротический гиповолемический криз (шок, абдоминальный болевой синдром, рожеподобные эритемы), почечная эклампсия, тромбозы артериальные и венозные, ОПН, ХПН, вирусная, бактериальная, микотическая инфекции;

– осложнения, обусловленные проводимой терапией глюкокортикоидами, цитостатиками, антикоагулянтами, антиагрегантами.

В табл. 50 представлены сопоставления симптоматики, лабораторных показателей и функционального состояния почек в зависимости от варианта НС.

Таблица 50

Дифференциальный диагноз НС

| DS* | Симптомы | Функция почек | Альбумин сыворотки | С3-комплемент | UPr/Cr | Другие |
|------|--------------------------|---------------|--------------------|---------------|---------------|------------------------------|
| MCNS | Отеки | Норма | ↓ | Норма | > 3,0 | Гиперлипидемия |
| FSGS | Отеки | Норма или ↓ | ↓ | Норма | От 1,0 до 3,0 | Гиперлипидемия Гематурия? |
| CNS | Анасарка | Норма или ↓ | Очень ↓ | Норма | > 3,0 | Гиперлипидемия |
| MN | Отеки | Норма или ↓ | Очень ↓ | Норма | > 3,0 | Гематурия? |
| MPGN | Отеки? | Норма или ↓ | ↓ | ↓ | > 3,0 | Гематурия Гипертензия |
| PSGN | Отеки | Низкая | Норма | ↓ | < 1,0 | Гематурия Гипертензия |
| HSP | Пурпура Артрит | Низкая | Норма или ↓ | Норма | От 1,0 до 3,0 | Гематурия Гипертензия? |
| LN | Butterfly сыпь Артрит | Низкая | Норма или ↓ | ↓ | От 1,0 до 3,0 | Гематурия Гипертензия |
| IgA | Отеки? | Норма или ↓ | Норма или ↓ | Норма | От 1,0 до 3,0 | Гематурия |

* CNS — врожденный нефротический синдром; Cr — креатинин; FSGS — фокально-сегментарный гломерулосклероз; HSP — геморрагический васкулит (Шенлейн-Геноха); LN — системная красная волчанка; IgA — IgA-нефропатия (болезнь Берже); MCNS — НС с минимальными изменениями; MN — мембранозная нефропатия; MPGN — мезангиопролиферативный ГН; PSGN — постстрептококковый ГН; UPr — белок в моче.

Наличие следующих признаков предполагают другие причины НС, нежели идиопатический НС с минимальными изменениями:

- возраст дебюта младше 1 года;
- положительная семейная история;
- экстраренальные проявления заболеваний (в том числе артриты, сыпь, анемия);
- симптомы, вызванные увеличением внутрисосудистого объема (в том числе гипертензия, отек легких);

- почечная недостаточность;
- изменения в мочевом осадке (гематурия, эритроцитарные цилиндры).

В этих случаях показано проведение пункционной биопсии.

Раннее проведение пункционной биопсии при НС показано следующим группам детей (Mallory L., Downie [et al.], 2017):

- возраст ребенка младше года или старше 12 лет;
- постоянное повышение сывороточного креатинина;
- гипокплементемия;
- макрогематурия;
- инфекции (HIV, туберкулез, гепатит В/С);
- стероидная резистентность.

Кортикостероиды в терапии НС.

Стандартная терапия НС.

Преднизолон в дозе 2 мг/кг массы или 60 мг/1,73м², разделенной на 3 приблизительно равные части — 6 нед.

Преднизолон в альтернирующем режиме (через день) в дозе 40 мг/1,73м² в один прием — 4–6 нед.

Преднизолон в постепенно снижающейся дозе (5–10 мг/1,73м² или даже медленнее).

Общая длительность курса преднизолона 4–5 мес.; важна продолжительность терапии стероидами, а не кумулятивная доза.

Рецидив НС.

Назначение преднизолона в дозе 2 мг/кг ежедневно до отсутствия протеинурии в суточной моче в течение 3 дней. При отсутствии белка в суточной моче переход на альтернирующий режим применения преднизолона (через день) 40 мг/1,73м² в течение 6 нед. Затем постепенное снижение дозы преднизолона и его отмена.

Безусловно, дозировка и длительность применения преднизолона должны быть индивидуализированы для данного пациента с учетом результатов предшествовавших курсов преднизолонотерапии.

В зависимости от ответа на стандартный (4–6-недельный) курс терапии преднизолоном (ГК) в дозе 2 мг/кг НС принято делить на *стероидчувствительный и стероидрезистентный*.

- Стероидчувствительный НС (преимущественно дети с БМИ): в большинстве случаев ремиссия достигается в течение 2–4 нед., у остальных — к 6–8-й неделе и только у 4 % — через 12 нед. от начала лечения.

- Первично-стероидчувствительный нерецидивирующий НС — после однократного курса терапии ГК достигается полная длительная ремиссия.

- Первично-стероидчувствительный не часто рецидивирующий

НС — после достижения ремиссии по окончании первого курса терапии ГК рецидивы отмечаются реже чем 2 раза в 6 мес.

- Первично-стероидчувствительный часто рецидивирующий НС — после достижения ремиссии рецидивы возникают не реже 2 раз в 6 мес.

- Первично-стероидчувствительный стероидзависимый НС — рецидив развивается при снижении дозы преднизолона или не позднее, чем через 2 нед. после отмены препарата.

- Поздне-стероидчувствительный — ремиссия развивается через 8–12 нед. от начала терапии ГК.

- Стероидрезистентный НС — отсутствие ответа (ремиссии) на ГК на протяжении всего заболевания.

- Вторично-стероидрезистентный НС — отсутствие чувствительности к терапии ГК после первичного ответа на нее.

При развитии осложнений стероидной терапии (стероидный диабет, язва желудочно-кишечного тракта, гипертензия, остеопороз костей); стероидной резистентности; стероидной зависимости; частых рецидивах нефротического синдрома назначается цитостатическая терапия. В терапии используются алкилирующие цитостатики (хлорбутин, циклофосфан), ингибиторы транскрипции ДНК (циклоспорин А, сандиммун), ингибиторы синтеза нуклеотидов (мофетил, мизорибин).

3.4. Тубулоинтерстициальный нефрит

Тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) — острый или хронический воспалительный процесс интерстициальной ткани почки с вовлечением канальцев.

ТИН может протекать остро и заканчиваться выздоровлением или протекать как хронический прогрессирующий процесс при различных заболеваниях почек (гломерулопатии, наследственные заболевания, пороки развития и др.). Вовлечение интерстициальной ткани в патологический процесс определяет прогрессирование заболевания и значительно ухудшает прогноз.

Распространенность. Достоверная информация о распространенности ТИН отсутствует. Можно привести приблизительные данные о встречаемости ТИН: регистрируется при проведении биопсии 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.

Этиология. Этиологическими факторами острого ТИН являются инфекции (стрептококковая инфекция, иерсиниоз, риккетсиоз, инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*, вирусами

Эпштейна — Барр, цитомегаливирусом) или применение лекарственных средств. В последнее время значительно возрастает удельный вес острых ТИН лекарственной этиологии. Среди препаратов, вызывающих острый ТИН, выделяются нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики (пенициллин, цефалоспорины, рифампин), триметоприм-сульфаметоксазол, диуретики (фуросемид, тиазиды), антиконвульсанты. Поражение тубулоинтерстициальной ткани определяется индивидуальной чувствительностью пациента к препарату, а не дозой и длительностью его приема. Все больший удельный вес среди причин острого ТИН у детей занимает применение нефротоксичных лекарственных препаратов, как это уже произошло среди взрослого населения.

В этиологии хронического ТИН играют роль диспласии почечной ткани, кристаллурия, действие нефротоксических агентов, хронические прогрессирующие заболевания почек другой этиологии.

Патогенез. Под действием причинно-значимых факторов (лекарственные, химические, белковые, бактериальные и вирусные антигены, врожденные и наследственные нарушения стабильности цитомембран, гипопластическая дисплазия почек, нарушения обмена мочевого и щавелевой кислот) повреждаются базальные мембраны канальцев, активируются медиаторы воспаления, образуются иммунные комплексы и фиксируются на мембране канальцев.

Воспаление и отек в межтубулярной ткани мозгового слоя почек приводят к механическому сдавливанию сосудов, канальцев, снижают почечный кровоток и повышают внутриканальцевое давление, что даже при интактных клубочках вызывает олигурию и азотемию. Вовлечение в процесс воспаления канальцев может привести к их дистрофии, некрозам, нарушению функции — гипоизостенурии, ацидозу и полиурии, гипокалиемии.

При любых вариантах ТИН у детей достаточно часто встречаются признаки незрелости и гиалиноз клубочков, недостаточная дифференцировка структуры канальцев.

Клиническая симптоматика. В классификации выделяют характер течения (острый или хронический); стадию заболевания — неактивная или активная (степень активности: I — мочевого синдром; II — симптомы интоксикации, мочевого синдром, обменные нарушения; III — экстраренальные признаки, полный или неполный нефротический синдром, мочевого синдром (до макрогематурии)) и функции почек (сохранные; снижение тубулярных; снижение тубулярных и гломерулярных; ОПН; ХПН).

Острый ТИН.

Симптомы, характерные для интерстициального нефрита, обычно неспецифичны; их бывает трудно отличить от симптомов заболе-

вания, вызвавшего поражение тубулоинтерстиция. Наиболее часто встречающиеся симптомы:

— *клинические* — тошнота, боли в животе; потеря веса, анорексия; утомляемость; лихорадка; сыпь; артралгии;

— *лабораторные* — анализ мочи (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, глюкозурия, цилиндрурия, эозинфилурия); снижение клубочковой фильтрации; ускорение СОЭ; гемоглобин < 110 г/л; почечные тубулярные дисфункции (аминоацидурия, фосфатурия, проксимальный почечный тубулярный ацидоз).

Хронический ТИН.

ТИН при обструктивных нефропатиях и пузырно-мочеточниковом рефлюксе.

Клинические признаки могут отсутствовать или быть очень скудными. Жалобы на слабость, утомляемость, боли в животе и пояснице. Симптоматика определяется факторами, вызвавшими интерстициальный нефрит. При лабораторных исследованиях выявляются гипостенурия, протеинурия, абактериальная лейкоцитурия, гематурия различной степени, признаки канальцевой дисфункции, зернистые цилиндры.

При ТИН, связанном с инфекциями, клиническая картина определяется инфекцией (бактерии, вирусы и др.), симптомы этих форм не специфичны. Пока сохранены почечные функции, диагноз зачастую не устанавливается.

Симптомы, общие для всех форм ТИН: раннее начало в 3–4 года, а у 30 % — уже на первом году жизни; интоксикация; гипотония; боли в животе и/или пояснице; случайная находка мочевого синдрома (гематурия с протеинурией и абактериальной лейкоцитурией).

Диагностика ТИН строится на анализе родословной (различные нефропатии; обменные нарушения, патология желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы; аллергические заболевания; реакция на лекарственные препараты), оценке клинических симптомов. Важную роль для диагностики ТИН имеют оценка клинического анализа мочи и тубулярных функций (изостенурия и гипостенурия; протеинурия; различная степень эритроцитурии; абактериальная, преимущественно мононуклеарная лейкоцитурия; снижение экскреции титруемых кислот и аммиака с мочой; аминоацидурия; возможна глюкозурия; гипероксалурия, гиперуриатурия; посев мочи — стерильный). При УЗИ почек отмечается увеличение площади почек, изменение рено-кортикального индекса.

Дифференциальная диагностика. ТИН дифференцируют от гломерулонефрита, пиелонефрита, наследственного нефрита, туберкулеза почек, опухолей почек, почечнокаменной болезни, дисметаболических нефропатий.

Лечение. Терапия ТИН требует решения следующих задач:

- воздействие на этиологический фактор;
- уменьшение абактериального воспалительного процесса;
- предотвращение снижения почечных функций и склерозирования почечной ткани.

Принципы терапии ТИН:

- прекращение влияния этиологического фактора (химического, физического, инфекционного, аутоиммунного, токсико-аллергического и др.) на интерстиций почечной ткани;
- организация общего и двигательного режимов, направленных на уменьшение функциональной нагрузки на почечную ткань;
- рациональная щадящая диетотерапия, целью которой является уменьшение метаболической нагрузки на почечную ткань;
- ликвидация абактериального воспаления в почечной ткани;
- ликвидация обменных нарушений;
- предотвращение склерозирования интерстиция;
- восстановление функции почек.

Многообразие форм ТИН требует дифференцированного подхода к терапии. Обязательным условием лечения ТИН является соблюдение диеты, направленной на коррекцию обменных нарушений. На клиническое течение ТИН могут оказать 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 ТИН с ОПН показано проведение методов экстракорпорального кровоочистения.

Прогноз острого ТИН — благоприятный. При хроническом течении ТИН прогноз определяется причиной, приведшей к нему. В пользу неблагоприятного течения ТИН свидетельствуют снижение тубулярных функций, стойкая бета-лизинурия, стабильно высокий уровень показателей перекисления липидов, угнетение ферментов антиоксидантной защиты.

3.5. Врожденные пороки мочевой системы (САКУТ-синдром)

Термин САКУТ (congenital anomalies of kidney and urinary tract) был представлен в конце XX столетия японскими нефрологами Е. Yerkes и Н. Nishimura и включал врожденные аномалии почек и мочевого тракта.

Что мы вкладываем сегодня в представление о САКУТ-синдроме?

САКУТ-синдром — клинически гетерогенная группа врожденных и наследственных заболеваний почек и мочевых путей с различными клиническими фенотипами.

Почему сегодня так актуальна концепция САКУТ-синдрома?

САКУТ является наиболее частой врожденной аномалией, обнаруживаемой до рождения. Заболеваемость САКУТ диагностируется при УЗИ плода от 0,3 до 1,6 на 1000 детей.

САКУТ-синдром составляет около 30 % всех врожденных пороков развития (Schomer B. [et al.], 2014) и встречается у 1 из 500 новорожденных, являясь причиной смерти 1 из 2000 новорожденных (Loane M., 2011).

Среди детей, рожденных с малым весом для гестации, распространенность САКУТ-синдрома составляет 7 % (7 на 100 детей).

Пациенты с САКУТ-синдромом составляют 48–59 % всех случаев ХБП и от 34 до 43 % случаев терминальной стадии ХПН у детей (Ингелфингер Д., 2016).

13 % взрослых пациентов с терминальной стадией ХПН, получавших заместительную терапию (диализ, трансплантация почки), имели в качестве этиологического фактора САКУТ-синдром (Somenzi D., 2015).

В структуре САКУТ-синдрома аномалии почек могут быть изолированными или быть частью синдрома с непочечными манифестациями — к настоящему времени насчитывают более 500 синдромов (Meckel-Joubert, Bardet-Biedl, VACTER-L, Potter и др.).

Структура САКУТ-синдрома.

Пороки почек:

- агенезия почки;
- аплазия почки;
- гипоплазия почки;
- дисплазия почечной ткани (в том числе кистозная и мультикистозная);
- аномалия положения почки — дистопия;
- аномалии взаиморасположения почек (подковообразная, галетообразная, S- и L-образная почки).

Пороки мочевых путей:

- стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента (гидронефроз);
- удвоение собирательной системы;
- удвоение мочеточников;
- мегауретер;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- эктопия устья мочеточника.

Пороки мочевого пузыря:

- экстрофия мочевого пузыря;

- уретероцеле;
 - отсутствие треугольника мочевого пузыря.
- Пороки уретры:
- клапан задней уретры.

Показатели распространенности отдельных пороков в литературных источниках чрезвычайно вариабельны (табл. 51).

Таблица 51

Распространенность врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей (САКУТ-синдром)

| Аномалии почек и мочевыводящих путей | Распространенность у новорожденных |
|---|--|
| Агенезия почек | Односторонняя — 1 : 1000 Двусторонняя — 1 : 30 000 — 50 000 |
| Гипоплазия почек | 1 : 400 |
| Мультикистозная трансформация почек | 1 : 2500 — 1 : 5000 |
| Поликистозная болезнь почек | Аутосомно-рецессивная форма — 1 : 4000 Аутосомно-доминантная форма — 1 : 10 000 |
| Одиночная киста почки | 1,6 : 1000 |
| Удвоение почки и мочеточников | 0,75 — 4 : 100 новорожденных |
| Эктопия почки | 1 : 400 — 500 |
| Подковообразная почка | 0,4 — 1,6 : 10 000 |
| Мегауретер | 6 — 10 : 100 всех врожденных пороков развития мочевыводящей системы |
| Пузырно-мочеточниковый рефлюкс | 16,2 : 100 новорожденных с пренатальным гидронефрозом |
| Обструкция на уровне пиелоуретерального и пузырно-мочеточникового сегментов | 1 : 500 — 1 : 1500 |
| Пиелюэктазия почки | 1 : 1500 |
| Гидронефротическая трансформация | 1 : 1000 |
| Клапан задней уретры | 3 : 10 000 |
| Уретероцеле | 1 — 25 : 1000 |
| Экстрофия мочевого пузыря | 3,3 — 5 : 100 000 |

Варианты врожденных пороков развития:

Агенезия — полное отсутствие органа.

Аплазия — отсутствие органа при наличии сосудистой ножки.

Гипоплазия простая — уменьшение относительной массы органа без нарушения его структуры.

Гипоплазия диспластическая — уменьшение относительной массы органа с нарушением его структуры.

Дисхрония — нарушение темпов развития (ускорение, замедление).

Стеноз — сужение канала или отверстия.

Удвоение — увеличение числа органов или их части.

Эктопия — расположение органа или его части в нетипичном месте.

Причины врожденных пороков развития.

Эндогенные причины:

1. Изменения наследственных структур (мутации).
2. Эндокринные заболевания.
3. «Перезревание» половых клеток.
4. Возраст родителей.

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.

Распределение пороков по этиологическому признаку.

Генетические нарушения (57 %):

- хромосомные нарушения;
- одиночный мутантный ген;
- мультифакторное наследование;
- неизвестные типы наследования.

Факторы окружающей среды (16 %):

- тератогенные факторы: количество описанных тератогенных факторов превышает 500; существенное значение играет наследуемая чувствительность к тератогенным факторам;

- состояние матери (сахарный диабет, ношение бандажа).

Факторы неизвестны (27 %).

Патогенез. Основные звенья механизма развития пороков:

- аномальная форма клеток;

- нарушение миграции клеток;
- нарушение дифференцировки клеток;
- нарушение размножения клеток;
- нарушение синтеза коллагена или протеогликанов — основы внеклеточного матрикса;
- нарушение циркуляции во время 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.

В то же время причиной формирования врожденных пороков развития мочеполовой системы может стать мутация в одном гене (моногенный САКУТ) и эта патология может иметь семейный характер. Установлено уже более 20 генов, ответственных за развитие САКУТ-синдрома у людей (табл. 52).

Таблица 52

Гены, вовлеченные в синдромный и внесиндромный САКУТ

| Ген | Заболевание |
|-------|--|
| ACE | Почечный тубулярный дисгенез |
| AGT | Почечный тубулярный дисгенез |
| AGTR1 | Почечный тубулярный дисгенез |
| BMP4 | Гипоплазия почек |
| MP4 | САКУТ |
| DSTYK | САКУТ |
| EYA1 | Branchio-Oto-Renal Syndrome и почечная гипоплазия |
| FRAS1 | Fraser Syndrome |
| FREM1 | Расщелина носа (bifid nose), агенезия почек, аноректальные пороки развития |

| Ген | Заболевание |
|--------------|---|
| FREM1 | Fraser Syndrome |
| GDNF | Агенезия почек, почечная дисплазия |
| GFRA1 | Агенезия почек, почечная дисплазия |
| GRIPI | Fraser Syndrome |
| HNF1 β | Мультикистозная дисплазия почек, гипоплазия почек, кисты почек, диабетический синдром |
| NOTCH2 | Alagille syndrome, аномалии почек |
| PAX2 | Renal coloboma Syndrome и САКУТ |
| REN | Почечный тубулярный дисгенез |
| RET | Агенезия почек и болезнь Гиршпрунга |
| ROBO2 | Пузырно-мочеточниковый рефлюкс |
| SALL1 | Townes-Bröcks Syndrome |
| SIX1 | Branchio-Oto-Renal Syndrome |
| SIX2 | Гипоплазия почек |
| SIX5 | Branchio-Oto-Renal Syndrome |
| SOX17 | САКУТ |
| UPK3A | Почечная дисплазия |
| WNT4 | Mullerian aplasia and hyperandrogenism |
| UMOD | Familial juvenile hyperuricemic nephropathy, glomerulocystic kidney disease, Autosomal dominant medullary cystic kidney disease |

Секвенирование экзонов позволило уточнить молекулярный диагноз САКУТ-синдрома у 10 % (PAX2, HNF1 β и др.) и провести анализ CNV еще у 16 %. В то же время геномные дефекты у 76 % пациентов с САКУТ-синдромом еще не определены (Bekhernia M. R. [et al.], 2017). На моделях животных было показано развитие структурных аномалий почек из-за дефектов нефрогенеза, влияния генетических факторов и факторов внешней среды во время беременности. Множественные ключевые молекулы, необходимые для морфогенеза почек и мочевых путей, были идентифицированы на животных моделях с пороками развития мочевых путей (Schedl A., 2007).

Клиническая картина. Большинство пороков развития не имеют отчетливых клинических проявлений. Можно выделить 3 варианта течения пороков почек у детей.

Порок развития почек выявляется случайно — плановое обследование или диспансеризация (УЗИ и др.), обследование или лечение по поводу других заболеваний (острый аппендицит, гастродуоденит).

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 (поликистоз, высокая степень гидронефроза) или смещенную почку (некоторые варианты дистопии). Клиническая картина часто бывает неопределенной, преобладают симптомы заболевания органов брюшной полости. В последнее время чаще всего мы получаем пациентов после обследования или лечения у гастроэнтерологов.

Порок развития почек выявляется по клиническим признакам заболеваний аномальной почки (пиелонефрит, камни, гидронефротическая трансформация).

3.5.1. Основные варианты пороков развития почек

Аномалии количества.

— Односторонняя арения.

При односторонней арении контрлатеральная почка может иметь нормальное строение или иметь порочное развитие (гипоплазия, удвоение, различные варианты дистопии). При односторонней арении гениталии могут иметь нормальное строение или порочное развитие (полное или частичное удвоение матки и влагалища, агенезия половых органов).

Порок встречается в 2–3 раза чаще у мальчиков и нередко имеет семейный характер. В 59 % 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 — это следствие недостатка бластемы и задержки нефрогенеза, неадекватного ветвле-

ния и развития мочеточникового ростка, преждевременной остановки нефрогенеза. В гипоплазированной почке всегда уменьшено количество долек и чашечек, поэтому основной патогенетический механизм гипоплазии связан, по-видимому, с уменьшением количества ветвей, возникающих при делении уретральной трубки.

Нормофронтиская гипоплазия.

Масса почки уменьшена более чем на половину при одностороннем и более чем на треть при двустороннем поражении. Количество чашечек меньше 5 (норма 8–10). При одностороннем поражении контрлатеральная почка компенсаторно увеличена. При двусторонней гипоплазии имеются отставание в темпах физического развития, раннее присоединение инфекции, гипертензии. При урографии гипоплазированная почка обычной формы, с четкими, ровными краями. При аортографии сосудистый рисунок не нарушен.

Олигомеганефроническая гипоплазия

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 почек (лоханок).

Наряду с удвоением мочеточников является одним из самых частых пороков развития. У 60 % пациентов поражение бывает двустороннее. Клинических признаков при отсутствии осложнений нет. Осложнения — пиелонефрит, нефролитиаз, гидронефроз.

Аномалии положения, взаимоотношения

— Дистопия.

По стороне поражения выделяют следующие варианты дистопии: — гомолатеральная — почка располагается на той же стороне, но выше или ниже обычного места;

— гетеролатеральная — почка смещена за срединную линию.

По месту локализации почки выделяют дистопию:

— грудную;

— подвздошную;

— поясничную;

— тазовую.

В подавляющем большинстве случаев почка располагается ниже. Клинически аномально расположенные почки 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.**

По частоте среди пороков мочевой системы сращенная почка занимает второе место после удвоения. Варианты сращения:

- подковообразная почка;
- галетообразная почка;
- I-образная почка;
- 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.**

Это 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:

- по морфологии: простые; кистозные;
- по локализации: кортикальные; медуллярные; кортико-медуллярные;
- по распространенности: очаговые; сегментарные; тотальные; одно- и двусторонние.

Простая дисплазия.

Простая тотальная дисплазия.

– *Апластический вариант:* при двустороннем поражении — смерть в первые часы или дни жизни.

– *Гипопластический вариант.*

При выраженности морфологических изменений раннее проявление и прогрессирование ХПН; смерть в первые годы жизни. Часто протекает с клиникой нефритоподобных заболеваний. Мочевой синдром характеризуется мозаицизмом (различные сочетания и выраженность протеинурии, лейкоцитурии, эритроцитурии). Рано начи-

нают прогрессировать снижение тубулярных функций, появляются и нарастают нефротический синдром и ХПН.

В клинике гипопластической дисплазии имеются следующие особенности:

- случайное выявление заболевания;
- торпидный, прогредиентный характер течения нефропатии; нет цикличности или волнообразного течения;
- чаще встречается гипотония, повышение АД происходит уже на стадии ХПН;
- отечный синдром может быть выражен;
- множественные стигмы дизэмбриогенеза;
- мочевой синдром характеризуется мозаицизмом;
- 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.

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-Upmark).

Почка уменьшена в размерах с поперечной бороздой вследствие гипопластического сегмента на наружной поверхности и уменьшения количества пирамид. Чаще встречается у девочек. В клинике раннее появление стойкой гипертензии — после 6 лет.

Кистозная дисплазия.

– *Тотальная кистозная дисплазия.*

Апластическая кистозная дисплазия (мультикистоз рудиментарной почки). 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 контрлатеральной почки или при случайном обследовании (УЗИ и др.).

Гипопластическая кистозная дисплазия (мультикистоз гипоплазированной почки). 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.

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. Летальность в раннем возрасте.

Мультикистозная дисплазия (мультикистозная почка). 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, имеют 26 % больных. L. Zarif и J. Sedor (2011) 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 контрлатеральной почки. Возможно обнаружение гипертензии. В настоящее время при отсутствии гипертензии, инфекции, болевого синдрома и увеличении в размерах пораженной почки нефрэктомия не проводится.

— **Кортикальная дисплазия почек.**

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 ХПН.

— **Медулярная дисплазия почек.**

Кистозная дисплазия мозгового слоя. Почки уменьшены в размерах, корковый слой истончен. Мозговой слой расширен из-за большого количества кист диаметром до 1 см. Проявляется у детей старше 3 лет симптомокомплексом «нефронофтиза Фанкони» — полиурия и полидипсия, повышение температуры, отставание в физическом развитии, рвоты, дегидратация, ацидоз, анемия, быстрое прогрессирование уремии.

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.

— **Тубулярная врожденная эктазия.**

Мегакаликоз. Из-за недоразвития мальпигиевых пирамид мозговой слой истончается и чашечки увеличиваются в объеме и числе (до 20–30). Клиническая картина определяется осложнениями (пиелонефрит, нефролитиаз). Дифференциальная диагностика с гидронефрозом (на урограммах увеличено количество чашечек, лоханка не изменена, пиелoureтеральный сегмент проходим), туберкулезом.

— **Солитарная 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 у 0,56 %, причем наиболее часто она располагалась в верхнем полюсе правой почки. Среди пациентов преобладали мальчики (1,6 : 1). У 75,3 % отсутствовали симптомы заболевания.

Классификация кист по степени осложненности

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 неомогенное внутреннее содержимое, мультилокулярные зоны. Возможна гематома в полость и ее последующая организация.

Поликистоз почек

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.

Международная классификация мегалоуретера

| Вариант мегалоуретера | Генез мегалоуретера | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--|
| | первичный | вторичный |
| Обструктивный | Внутренняя обструкция мочеточника | Связанный с обструкцией уретры или внешними причинами |
| Рефлексирующий | Рефлюкс — единственная аномалия | Связанный с обструкцией выходного отдела мочевого пузыря или с нейрогенным мочевым пузырем |
| Нерефлексирующий, необструктивный | Идиопатическое расширение мочеточника | Связанный с полиурией (несахарный диабет) или инфекцией |

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. Осложнения — уретерогидронефроз, пиелонефрит, нефролитиаз, ХПН. 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 полной вены, что приводит к его сдавлению. Клиническая картина определяется осложнениями — гидронефрозом, пиелонефритом, нефролитиазом. Лечение хирургическое.

— *Эктопия устья мочеточника*.

Классификация:

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.

Вопрос о хирургическом лечении решается индивидуально.

3.5.3. Основные варианты пороков 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. Имеется врожденная расщелина мочевого пузыря и брюшной стенки. В 40 % случаев сочетается с пороками других органов, расхождением лонных костей. Из отсутствующей над лоном кожи видно выпячивание, покрытое ярко-красной слизистой (задняя стенка мочевого пузыря). В нижнем отделе выпячивания можно обнаружить устье мочеточников. Изменения костей таза, гениталий. Течение заболевания осложняется пиелонефритом, повреждением слизистой 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, ХПН. Имеются затруднение или

невозможность проведения мягкого катетера в мочевой пузырь (препятствие в области шейки); остаточная моча после мочеиспускания (по данным УЗИ). В плане обследования целесообразно исследование уродинамики методами урофлоуметрии и прямой цистометрии.

Вопрос о хирургическом лечении решается индивидуально.

3.5.4. Основные варианты пороков развития уретры

Стеноз уретры. У мальчиков чаще встречается стеноз простатической части уретры, у девочек — дистальной (меатальный стеноз). Клиника: затруднения мочеиспускания, пиелонефрит, рефлюкс. По мнению И. Н. Потаповой, 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, 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.

— *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. Возможны стеноз и нарушение мочеиспускания.

— *Гипоспадия стволовая* — уретра открывается на средней линии по задней поверхности полового члена от венозной 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 отсутствует 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.

Формы эписпадии:

- 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 искривлением полового члена. Может проявляться недержанием мочи, инфекцией мочевыводящих путей. Часто сочетается с другими пороками развития. Лечение хирургическое неполной и полной эписпадии.

Наличие ряда пороков мочевой системы ребенка возможно заподозрить уже при ультразвуковом исследовании 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 аномальная почка имеет риск поражения ее пиелонефритом в 400 раз выше, чем нормально сформированная почка.

При развитии осложнений (инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит) у ребенка могут отмечаться:

- боли в животе;
- повышение температуры;
- различные нарушения мочеиспускания (учащение, урежение, болезненность);
- изменения в анализах мочи.

Следует помнить и о других возможных осложнениях пороков, оказывающих существенное влияние на функцию почки:

- почечно-каменная болезнь — образование камней в аномальной почке;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс — заброс мочи из мочевого пузыря в аномальную почку;
- почечная гипертония.

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 пороков развития строится по принципам ведения больных с мочево́й инфекцией. Дети с пороками развития наблюдаются совместно с урологом. Показания к хирургическому лечению ставятся урологом.

3.6. Тубулопатии

Тубулопатии — большая группа наследственных или приобретенных заболеваний, протекающих с нарушением канальцевого транспорта органических веществ и электролитов.

Этиология. Тубулопатии подразделяют на первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные). При первичных тубулопатиях транспорт веществ и электролитов нарушен преимущественно в мембранах почечных канальцев. Вторичные тубулопатии развиваются при приобретенных болезнях обмена в связи с нарушением метаболизма за пределами нефрона; изменением структуры цитомембран при дисплазиях; воспалительных заболеваниях почек, токсических воздействиях медикаментов, в результате чего повреждаются транспортные системы канальцев.

Патогенез. Развитие первичных тубулопатий обусловлено генетическим дефектом канальцевого транспорта, связанным с энзимопатиями, обеспечивающими активный мембранный транспорт; изменением структуры мембранных белков-носителей; изменением чувствительности рецепторов клеток канальцевого эпителия к действию гормонов.

При вторичных тубулопатиях дефект мембранного транспорта веществ и электролитов имеет генерализованный характер и может быть связан как с врожденным, так и приобретенным поражением канальцев: повреждения транспортных систем канальцев в результате воздействия токсических продуктов при наследственных заболеваниях; приобретенные болезни обмена в связи с нарушением метаболизма за пределами нефрона; нарушения транспортных механизмов в результате воздействия лекарственных веществ, химических соединений, солей тяжелых металлов; воспалительные заболевания почек с повреждением транспортных систем канальцев.

Клиническая картина. Общими клиническими симптомами и лабораторными показателями для всех видов тубулопатий являются полидипсия, полиурия, рахитоподобные изменения, гипостенурия, аминоацидурия, нарушения кислотно-щелочного состояния электролитного гомеостаза.

Существуют два подхода к классификации тубулопатий.

1. Классификация по локализации транспортного дефекта в определенном отделе нефрона:

– Проксимальные тубулопатии: гипофосфатемический рахит (фосфат-диабет), проксимальный ренальный тубулярный ацидоз (II тип), синдром Фанкони (де Тони – Дебре), ренальная глюкозурия, болезнь Дента.

– Петлевые тубулопатии: синдром Баттера.

– Дистальные тубулопатии: синдром Гительмана, дистальный ренальный тубулярный ацидоз (I тип), псевдогипоальдестеронизм, нефрогенный несахарный диабет, синдром Лидлла.

– Общее повреждение канальцевого аппарата. Только вторичные тубулопатии: ХПН, нефронофтиз Фанкони.

2. Классификация по ведущему синдрому.

– Синдром полиурии:

• первичные: ренальная глюкозурия, псевдогипоальдестеронизм, нефрогенный несахарный диабет;

• вторичные: нефронофтиз Фанкони, пиелонефрит, цистиноз, тирозинемия, ХПН.

– Синдром аномалий скелета:

• первичные: гипофосфатемический рахит (фосфат-диабет), синдром Фанкони (де Тони – Дебре), ренальный тубулярный ацидоз;

• вторичные: витамин D-зависимый рахит, гипофосфатазия, целиакия, псевдогипопаратиреоидизм.

– Синдром нефролитиаза:

• первичные: цистинурия, глицинурия и иминоглицинурия;

• вторичные: оксалоз и вторичная гипероксалурия, ксантинурия, синдром Леша – Нихана.

Проксимальные тубулопатии.

Гипофосфатемический рахит (фосфат-диабет, или D-резистентный рахит).

Распространенность — 1 : 20 000 — 1 : 50 000 новорожденных.

Клинические симптомы начинают проявляться после 9 мес. и манифестируют после года: отставание в росте, варусные деформации нижних конечностей, отсутствие эффекта от профилактики рахита обычными дозами витамина D.

Опорные пункты диагностики — гипофосфатемия и фосфатурия при нормальном содержании кальция в крови и экскреции кальция с мочой; нормальная экскреция с мочой глюкозы, белка, аминокислот.

В лечении применяются неорганические фосфаты (раствор неорганических фосфатов, замещенный в форме Phosphat Sandoz; смесь Олбрайта, фосфатный буфер), различные варианты дачи активных форм витамина D.

Синдром Фанкони (де Тони — Дебре).

При синдроме Фанкони отмечается тотальное нарушение функции проксимальных канальцев — нарушение реабсорбции аминокислот, глюкозы, калия, натрия, воды, фосфатов, бикарбонатов, мочевой кислоты.

Распространенность — 1 : 350 000 новорожденных.

Цистиноз — наиболее частое заболевание, являющееся причиной синдрома Фанкони.

Клинические признаки регистрируются с 6 мес. — 2 лет: отставание в физическом и умственном развитии, гипотрофия; рахитоподобные изменения скелета; снижение сопротивляемости к инфекциям, субфебрилитет; жажда, рвота, запоры, полиурия, симптомы дегидратации; мышечная и артериальная гипотония.

При лабораторном обследовании выявляются в крови гипофосфатемия, гипокалиемия, метаболический ацидоз; в моче гипераминоацидурия, фосфатурия, глюкозурия, протеинурия, гипо- и изостенурия.

Лечение: восполнение потерь с мочой жидкости и электролитов; витамин D. Специфическая терапия при цистинозе — назначение цистеина (цистагон).

Ренальная глюкозурия — нарушение реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах, проявляющееся наличием глюкозы в моче при нормальном уровне глюкозы в крови.

Распространенность в ряде стран — 2–3 : 10 000.

Клиническая картина: суточная экскреция глюкозы выше 2 г; все порции мочи содержат глюкозу. Имеется глюкозурия у членов семьи. Сахарная кривая нормальная. Легкие формы протекают без клинических признаков. При тяжелых формах — слабость, чувство голода, жажды, дегидратация, водянистая диарея, задержка физического развития, полиурия. Необходима дифференциальная диагностика с сахарным диабетом.

Диагностика: при нормальном уровне глюкозы в крови во всех порциях мочи определяется разной степени глюкозурия.

Специального лечения чаще всего не требуется. При гипогликемии — дополнительное введение глюкозы.

Проксимальный ренальный тубулярный ацидоз (II тип) характеризуется нарушением реабсорбции бикарбонатов (HCO_3^-) в проксимальных канальцах. Достоверной информации о распространенности нет.

Клинические признаки определяются в возрасте 1–18 мес.: задержка и отставание в росте, снижение аппетита, тошнота, рвота, изменения в костной системе; возможно развитие нефрокальциноза.

Диагностика: метаболический ацидоз, pH мочи < 5,5 (при декомпенсированном ацидозе).

Лечение заключается в восполнении больших потерь бикарбонатов и имеет целью поддержание стандартного бикарбоната сыворотки на уровне 21–24 ммоль/л.

Петлевые тубулопатии.

Синдром Барттера.

При синдроме Барттера нарушается реабсорбция натрия и хлоридов в петле Генле и развиваются гипокалиемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз и гиперренинемический гиперальдостеронизм.

Распространенность — 1,2 : 1 000 000.

Клинические признаки: беременность у матери с наличием гидрамниона, преждевременные роды, низкая масса при рождении. С раннего детства плохой аппетит, рвоты; низкие прибавки массы тела и роста; мышечная слабость; запоры; выраженная полиурия, периодически приводящая к тяжелой дегидратации; полидипсия; гипокалиемические судороги.

Диагноз синдрома Барттера основывается на клинических признаках, гипокалиемии, гипохлоремии, гипонатриемии, метаболическом алкалозе.

Лечение: необходимо устранение дегидратации, коррекция дефицита хлорида калия и назначение индометацина (устранение метаболического алкалоза и гипокалиемии). Лечение при синдроме Барттера проводится пожизненно.

Дистальные тубулопатии.

Дистальный ренальный тубулярный ацидоз (I тип) (синдром Баттлера — Олбрайта).

При синдроме Баттлера — Олбрайта нарушена экскреция ионов водорода в дистальных канальцах, что сопровождается тяжелым метаболическим ацидозом.

Изолированная тубулопатия встречается очень редко. Достоверной информации о распространенности нет.

Клинические признаки появляются с 6 до 24 мес. жизни: отставание в росте, рахитоподобные изменения в костях, кризы обезвоживания и полиурия, нефрокальциноз и уролитиаз.

Диагноз дистального ренального тубулярного ацидоза основывается на клинических признаках, метаболическом ацидозе (HCO_3^- в плазме < 15 ммоль/л), постоянной щелочной моче (pH мочи > 6,0).

Лечение: коррекция ацидоза, лечение остеопороза (витамин D и его метаболиты, препараты кальция, витамины), профилактика осложнений, камнеобразования.

Нефрогенный несахарный диабет.

Почечный несахарный диабет развивается вследствие недостаточного синтеза и/или секреции антидиуретического гормона (цен-

тральная форма), или неспособности почек адекватно отвечать на циркулирующий вазопрессин (почечная форма).

Распространенность: 1 : 400 000—1 : 500 000.

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.

Клинические признаки появляются с 3 до 6 мес. жизни: полиурия, полидипсия и гипостенурия, задержка роста и недостаточная прибавка в массе тела. Необходим анализ родословной (болеют мальчики по материнской линии).

Диагностика базируется на клинических признаках, исследовании мочи (гипостенурия менее 1005; осмолярность мочи < 250 мОсм/кг) и крови (гиперосмолярность плазмы > 300 мОсм/кг; гипернатриемия).

Лечение: восполнение потерь жидкости, терапия, направленная на снижение полиурии.

Псевдогипоальдостеронизм — гетерогенная группа тубулопатий, характеризующаяся значительными потерями натрия с мочой.

Распространенность — 1 : 47 000 живых новорожденных.

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 отмечается полиурия, анорексия. Из-за больших потерь натрия и воды развивается дегидратация, гипонатриемия, дистрофия. Задержка роста и оксификации костей, психического развития.

Диагноз псевдогипоальдостеронизма основывается на клинических признаках, гипонатриемии, высокой натрийурии, высоком уровне альдостерона в моче, нормальной суточной экскреции 17-оксикортикостероидов и реакции на АКТГ.

Лечение: для предупреждения гипонатриемии увеличивается потребление хлорида натрия до 5 г в сутки. При резком дефиците натрия (синдром «солевого истощения») 0,9 % раствор хлорида натрия может вводиться внутривенно капельно.

3.7. Инфекция мочевых путей

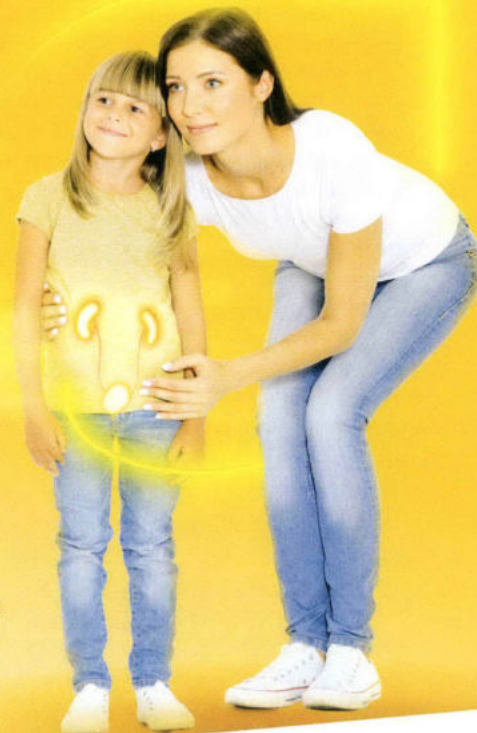
Инфекция мочевых путей (ИМП) — воспалительный процесс в органах мочевой системы без специального указания уровня поражения мочевой системы.



Bionorica®

При хроническом цистите и пиелонефрите
Растительный лекарственный препарат

Канефрон® Н



- Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- Уменьшает количество повторных обострений
- Повышает эффективность антибактериальной терапии

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru



Любисток



Золототысячник



Розмарин

Распространенность. ИМП является одним из наиболее распространенных заболеваний детского возраста и занимает по частоте второе место после инфекций респираторной системы. Показатель заболеваемости ИМП составляет 18 на 1000 детей. В течение последних десятилетий у детей регистрируется неуклонный рост заболеваемости ИМП со среднегодовым темпом прироста — 6,1 %. Наиболее значительный рост заболеваемости наблюдается у детей первого года жизни — на 23 % за 5 лет.

Этиология. Возникновение и особенности течения ИМП у ребенка во многом определяются видом микроорганизма и его особенностями — патогенностью (способность микроорганизмов вызывать заболевание) и вирулентностью (мера, степень патогенности).

Преобладающими возбудителями ИМП являются представители грамотрицательной флоры (*Escherichia coli* — причина более 80 % всех случаев заболеваний; кроме того, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*), грамположительной флоры (57 % — энтерококки, стафилококки).

Патогенез. Доминирующий путь распространения возбудителей ИМП — восходящий из резервуаров уропатогенных микроорганизмов (прямая кишка, промежность, нижние отделы мочевыводящих путей). Анатомические особенности мочевыводящих путей у девочек (близость аноректальной области, короткая и широкая уретра) объясняют значительно более высокую заболеваемость их ИМП.

Лимфогенный путь в качестве распространения инфекции у детей отмечался уже академиком М. С. Масловым: «Проникновению инфекционных агентов из кишечника в мочевые пути 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». Профессор А. В. Папаян образно оценил роль микрофлоры кишечника в инфицировании мочевой системы: «Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы начинаются с бактериального „взрыва“ в кишке».

В развитии ИМП играют роль взаимоотношения двух систем «человек — микроорганизм» и сложившихся в ходе эволюции систем. В ходе эволюции сложилась система защиты от ИМП (характеристика мочи (осмоляльность, pH); нормальный ток мочи и регулярное опорожнение мочевого пузыря; состояние слизистой мочевыводящих путей, в первую очередь мочевого пузыря; ингибиторы бактериальной адгезии (белок Тамм — Хорсфалла). Факторами, приводящими к инфицированию мочевых путей, являются нарушение уродинамики нижних мочевых путей, органическая и функциональная обструкция, нарушение барьерной функции уротелия мочевого пузыря, запоры и кишечные дисфункции.

Клиническая картина ИМП может быть очень вариабельной — от полного отсутствия клинических признаков до симптоматики острого или хронического цистита, уретрита или признаков поражения других органов и систем.

Клинические формы ИМП подразделяются:

- По уровню поражения:
 - поражение нижних мочевых путей (острый и хронический цистит, уретральный синдром, рецидивирующая ИМП);
 - поражение верхних мочевых путей (острый и хронический пиелонефрит, инфицированные пороки развития почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс).
- По осложнению:
 - неосложненная (анатомически и функционально нормальный мочевого тракт);
 - осложненная (инфицирование мочевыводящей системы анатомически и функционально измененной — пороки развития мочевого тракта, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструктивная уропатия, нейрогенный мочевой пузырь, мочекаменная болезнь, системные заболевания, сахарный диабет).

Острый цистит.

Острое воспаление слизистой мочевого пузыря, которое сопровождается нарушением функций накопления и опорожнения мочевого пузыря. Основной симптом — учащение и болезненность мочеиспусканий, боли внизу живота. У детей ясельного возраста уже при позыве на мочеиспускание возможны плач и 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 более выражены общие симптомы (интоксикация, гипертермия) и менее 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. При обследовании может 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.

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.

Хронический цистит.

Удельный вес хронического цистита в структуре урологических заболеваний у детей достигает 80 %. Среди хронических циститов наиболее встречаемая форма — гранулярный цистит (до 60 %). Для хронического цистита более характерны редкие мочеиспускания. Значительно укорочен промежуток от появления позыва на мочеиспускание 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 пациентов с гранулярным циститом выявляется увеличение толщины стенки и слизистой мочевого пузыря, после мочеиспускания в мочевом пузыре может выявляться остаточная моча.

Уретрит.

Для уретрита характерны дискомфорт при мочеиспускании: учащение мочеиспусканий, затруднение начала мочеиспускания, неприятные и болезненные ощущения, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Нередко появляется дневное и ночное недержание мочи.

Провести дифференциальный диагноз ИМП с определением уровня поражения мочевых путей помогут данные, представленные в табл. 54.

Таблица 54

Дифференциальная диагностика нижней и верхней ИМП

| Симптомы | Нижняя ИМП | Верхняя ИМП |
|---|------------|-------------|
| Повышение ректальной температуры выше 39°C | + | + |
| Ускорение СОЭ выше 35 мм/ч | - | + |
| СРБ выше 25 мг/л | - | + |
| Снижение концентрационной способности почек | - | + |
| Протеинурия | - | + |

«Золотым стандартом» для уточнения уровня поражения является статическая нефросцинтиграфия с ^{99m}Tc -DMSA. Отсутствие изменений при этом исследовании позволяет исключить поражение почек (пиелонефрит, сморщивание почки вследствие пузырно-мочеточникового рефлюкса).

Цистит следует дифференцировать также от вульвита, трихомонадного вульвовагинита у девочек и фимоза, баланита у мальчиков, при которых в мочу может попасть некоторое количество лейкоцитов. Для исключения этих заболеваний тщательно осматривают наружные половые органы ребенка. При вульвите обнаруживают покраснение оболочки вульвы, на белье часто остаются следы от выделений.

Диагностика.

Критерии диагностики:

- клинические проявления и симптомы;
- результаты лабораторных анализов (крови, мочи).

Анализ мочи. Лейкоцитурия. В норме в разовой порции мочи количество лейкоцитов в поле зрения у мальчиков — до 3–5, у девочек — до 5–7 (окуляр $\times 10$, объектив $\times 40$).

Доказательства наличия микроорганизмов (культуральное исследование мочи — посев мочи, тест-полоски на бактериурию).

Посев мочи. Критерии бактериурии в средней порции мочи, полученной при свободном мочеиспускании: $\geq 10\ 000$ при наличии клинических признаков ИМП; $\geq 100\ 000$ при отсутствии клинических признаков ИМП.

Обследование детей с ИМП необходимо проводить: мальчиков — после первого эпизода, девочек — после второго эпизода, если первый эпизод был на фоне воспалительных процессов гениталий, кишечной дисфункции.

Цель обследования — исключение порока развития мочевой системы, пузырно-мочеточникового рефлюкса: анализ мочи/культуральное исследование мочи; УЗИ почек и мочевого пузыря; микционная цистография (показание к цистографии устанавливает нефролог).

Лечение ИМП должно проводиться педиатром. При осложненном течении ИМП, рецидиве заболевания, нарушениях уродинамики ребенка направляют на консультацию к нефрологу.

Основные задачи терапии ИМП:

- двигательный режим не ограничивается;
- увеличенная водная нагрузка — дополнительный прием жидкости (клюквенный или брусничный морс, отвар из сухих яблок, груш и вишен) равномерно в течение дня: до 7 лет — 500–700 мл, 7–10 лет — 700–1000 мл, старше 10 лет — 1,0–1,5 л);

— нормализация уродинамики — частое и полное опорожнение мочевого пузыря;

— правильная личная гигиена — подмывание спереди назад; исключение шампуней, пенистой ванны;

— антибактериальная терапия.

Формуляр антибактериальных препаратов для лечения осложненной и неосложненной ИМП, используемый в Санкт-Петербурге, соответствует Педиатрическому формуляру ВОЗ (2009), Федеральному руководству для врачей по использованию лекарственных средств, руководствам Европейской и Американской урологических ассоциаций:

— Комбинированный антибактериальный препарат с ингибиторами бета-лактамаз — амоксициллин + клавулоновая кислота.

— Цефалоспорины III поколения.

— Нитрофураны (фурамаг).

— Канефрон Н.

Эффективность терапии оценивается в течение первых 2 сут от начала лечения. Терапия эффективна, если улучшается клиническая картина, моча стерильная. Отсутствие эффективности от назначенных антибактериальных препаратов заставляет задуматься о наличии структурных дефектов мочевых путей.

Длительность курса антибактериальной терапии 7–10 дней.

При нижней и неосложненной ИМП в лечении можно не использовать антибиотики, а ограничиться назначением канефрона (у детей раннего возраста) и фурамага.

При верхней ИМП и осложненном ее течении лечение начинают цефалоспоридами или защищенными пенициллинами.

Течение. Из не леченных в детстве девочек с ИМП 25 % имели в последующем острый пиелонефрит во время беременности. У беременных, которые имели в детстве ИМП, бактериурия встречается в 2 раза чаще, чем у не болевших.

Осложнения. Наиболее частыми осложнениями ИМП являются пиелонефрит и пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Диспансерное наблюдение после перенесенной ИМП — 6 мес.

Вакцинация детям, перенесшим ИМП, с использованием «живых» и «убитых» вакцин возможна через месяц после окончания курса антибактериальной терапии и констатации выздоровления (клиническое и бактериологическое). У привитых реконвалесцентов ИМП не зарегистрированы осложненное течение вакцинального процесса и рецидивы основного заболевания.

Прогноз, как правило, благоприятный.

3.8. Пиелонефрит

Пиелонефрит — микробно-воспалительное заболевание, вызванное непосредственным инфицированием чашечно-лоханочной системы и тубулоинтерстициальной ткани почек.

Распространенность пиелонефрита достигает 24–32 случая на 1000 детей.

Этиология. Возбудителем пиелонефрита чаще всего является бактериальная инфекция, являющаяся комменсалом кишечника (*E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus*, *Proteus mirabilis*). Развитие пиелонефрита может быть обусловлено микоплазменной инфекцией, хламидиями, кандидами. Вирусная инфекция (аденовирусы, энтеровирусы, вирусы герпеса и парагриппа) приводят к изменениям интерстициальной ткани почек, что значительно облегчает последующее внедрение бактерий. У 17 % больных бактериальная инфекция находится в виде безоболочечных форм — L-форм, которые обладают способностью реверсировать в исходные бактериальные формы под влиянием охлаждения, вирусных инфекций, стресса и вызывать обострения процесса.

Патогенез. Основными путями инфицирования почек являются восходящий, который наблюдается у 80 % больных, и гематогенный. При кишечных инфекциях, дисбактериозе возможен лимфогенный путь инфицирования.

В развитии пиелонефрита играют роль следующие факторы:

- незрелость и нарушение дифференцировки почечной ткани;
- нарушения уродинамики — наличие аномалии мочевых путей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приводящие к задержке мочи;
- бактериурия, развивающаяся как при остром заболевании, так и вследствие присутствия хронического очага инфекции (чаще в желудочно-кишечном тракте при дисбактериозе или наружных гениталиях) или прорыва бактерий через мезентериальные лимфоузлы;
- предшествующее поражение интерстициальной ткани почки вследствие метаболической нефропатии, перенесенных вирусных заболеваний, злоупотребления некоторыми лекарствами, гипервитаминоза D и др.

Клиническая симптоматика. Клиническая картина разнообразна и симптоматика может быть выражена в различной степени: 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).

Дети раннего возраста имеют отличия в клинической картине пиелонефрита. У них чаще встречаются анорексия, плохая прибавка массы тела, диспептические расстройства (срыгивания, рвоты, учащение или урежение стула), жажда; сухость и серо-желтый колорит кожных покровов, дряблый тургор. При манифестном течении быстро нарушаются водно-электролитный, белковый и другие виды обменов и появляются признаки серьезного расстройства функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы, печени, почек.

Пиелонефрит подразделяют на острый и хронический; причем о хроническом пиелонефрите можно говорить при длительности клинической и лабораторной симптоматики более 1 года.

Вторичный обструктивный пиелонефрит — микробно-воспалительный процесс, развивающийся при наличии органических (врожденных, наследственных или приобретенных) или функциональных (нейрогенный мочевой пузырь с везико-уретеральным рефлюксом) нарушений уродинамики.

Вторичный необструктивный пиелонефрит — микробно-воспалительный процесс в почечной ткани, возникающий на фоне повреждения интерстиция паренхимы почек при обменных нарушениях (оксалурии, уратурии, фосфатурии, цистинурии и т. д.), дизэмбриогенезе почки как наследственного, так и врожденного характера при внутриутробных вирусных инфекциях и др., врожденных или приобретенных иммунодефицитных состояниях, эндокринных заболеваниях и лекарственных повреждениях.

Диагностика пиелонефрита возможна при оценке анамнестических данных (дизурия, поллакиурия, боль и напряжение в боку, лихорадка, приступы гиперпирексии без локальных симптомов); болезненности при пальпации почек; патологического мочевого осадка; бактериурии; нарушении концентрационной способности почек; инструментальных исследований (УЗИ, экскреторная урография, микционная цистоуретрография).

В диагностическом процессе важно выявление или исключение пороков развития, динамической обструкции, пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Дифференциальный диагноз проводится с гломерулонефритом, интерстициальным нефритом, тубулопатиями, инфекцией мочевых путей. Хронический пиелонефрит следует дифференцировать от туберкулеза почек.

Течение. По течению пиелонефрита можно выделить острый манифестный дебют, постепенное появление признаков заболевания, латентное малосимптомное течение.

Лечение. Основные задачи при лечении пиелонефрита: — Ликвидация микробно-воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях. Стартовая (эмпирическая) терапия начи-

нается с препаратов широкого спектра действия, активных к основным возбудителям инфекции. При наличии результатов посева мочи и оценки эффективности терапии возможна оптимизация антибактериальной терапии — переход на этиотропную терапию.

Критериями эффективности антибактериальной терапии пиелонефрита являются нормализация температуры тела у ребенка (на 2–4-й день); ликвидация бактериурии (на 4–5-й день); нормализация анализов мочи (на 5–7-й день), анализов крови (на 9–10-й день).

— Снижение интоксикации при высокой степени активности процесса.

— Нормализация уродинамики верхних и нижних мочевыводящих путей.

— Повышение иммунологической реактивности организма.

Осложнения. Среди осложнений пиелонефрита отмечаются нефролитиаз, нефрогенная гипертензия, вторичное сморщивание почки.

Прогноз зависит, прежде всего, от характера пиелонефрита, интенсивности лечения, наличия сопутствующих заболеваний. Очаговый нефросклероз обнаруживается у 10–20 % пациентов, перенесших пиелонефрит. Если при вторичном пиелонефрите невозможно ликвидировать причину уростаза, лечение должно быть направлено на профилактику обострений заболевания.

3.9. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия

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 интратенального рефлюкса.

Распространенность ПМР составляет 1 % от популяции детей и подростков; встречается у 18–50 % детей с инфекцией мочевыводящих путей и у 50–70 % больных с хроническим пиелонефритом.

РН диагностируется в 30–60 % случаев у больных с ПМР, из них в 40 % — в сочетании с эпизодами инфекции мочевых путей.

Этиология и механизмы развития. Для развития ПМР одним из важнейших условий является нарушение нормального анатомического и функционального состояния мочеточничко-пузырного сегмента. Отсутствие рефлюкса в норме обусловлено рядом факторов: длиной подслизистого участка мочеточника, его диаметром, углом

впадения в пузырь, эластичностью, формой и локализацией устья мочеточника и внутрипузырным давлением. Значимая роль в развитии ПМР принадлежит обструкции нижних мочеточниковых путей, хроническому воспалительному процессу (цистит, уретерит, рецидивирующая инфекция мочевых путей), нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

Важную роль в развитии РН играет внутривисочечный рефлюкс, частота которого при ПМР составляет от 4 до 15 %. В формировании нефросклероза у пациентов с РН убедительно доказана роль повышения внутривисочечного давления, приводящего к образованию интратенального рефлюкса, нарушения внутривисочечного кровообращения с развитием тканевой ишемии, инфекции мочевых путей.

Клиническая симптоматика ПМР неспецифична, ПМР выявляется при обследовании по поводу инфекции мочевой системы, гипертензии, энуреза, нарушения мочеиспускания, предполагаемой патологии почек. При РН нередко имеет место гипертензия. Следует помнить о возможности формирования стерильного ПМР и РН в антенатальном периоде.

ПМР по степени регургитации мочи, изменениям мочеточников и полостных систем почек подразделяют на 5 степеней.

Выделяют две формы РН: очаговую (локальные очаги нефросклероза размещаются, как правило, в полюсах почки) и диффузную (нефросклероз обширный, имеются дилатация полостной системы и атрофия почечной паренхимы).

На реносцинтиграммах при РН оценивают количество очагов нефросклероза и характер функционирующей паренхимы. При конечной стадии вторичного сморщивания почки сохраняется менее 10 % функционирующей паренхимы.

Риск ПМР велик в следующих группах больных: инфекция мочевых путей и пиелонефрит; пороки развития почек и мочевыводящих путей; нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. Значительно чаще ПМР встречается у девочек в возрасте от 4 до 11 лет.

Факторами риска РН являются: пол (преобладание мальчиков); возраст дебюта инфекции (чем младше возраст, тем выше риск) и рецидивирующее течение инфекции; ПМР IV–V степени, особенно правосторонний; гипорефлекторный тип нейрогенной дисфункции мочевого пузыря; неудовлетворительная комплаентность терапии. 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.

Диагностика. В комплекс обследования пациента с ПМР или РН, наряду с исследованиями крови, мочи, оценки функционального состояния почек, включают УЗИ почек и мочевого пузыря с оценкой площади почек, ультразвуковое дуплексное сканирование с цветовым доплеровским картированием почечного кровотока, исследование ритма спонтанных мочеиспусканий.

«Золотой стандарт» диагностики ПМР — микционная цистоуретрография, диагностики РН — динамическая скинтиграфия.

Дифференциальная диагностика. В основном дифференциальная диагностика проводится между первичным и вторичным ПМР (анамнез, клиническая симптоматика, рентгенологические данные).

Течение. Спонтанная ликвидация ПМР зависит от степени рефлюкса и характера расширения мочеточника. Рефлюкс I–II степени может самостоятельно ликвидироваться у 80 % больных, III степени — 40 % больных, а V степени — не более 5 %. Возможность самоликвидации ПМР объясняет теория «матурации (созревания)» пузырно-мочеточникового соустья. С ростом и развитием ребенка происходит физиологическая трансформация пузырно-мочеточникового сегмента — «дозревание» структур, формирующих клапанный механизм: удлиняется внутривезикулярный отдел мочеточника, уменьшается его диаметр относительно длины и изменяется угол впадения в мочевой пузырь.

Хирургические методы лечения ПМР позволяют достигнуть положительного результата у 90–97 % пациентов. По данным разных авторов, эффективность эндоскопического метода варьирует от 52 до 86 %. В то же время после антирефлюксных операций и эндоскопической коррекции ПМР наряду с благоприятными результатами в ближайшие и отдаленные сроки у ряда пациентов отмечаются рецидивирование рефлюкса, возникновение рефлюкса в контрлатеральном устье, стеноз мочеточника.

Лечение. В лечении ПМР в настоящее время используются три основных метода — консервативный, эндоскопический и оперативный.

При проведении консервативной терапии используются режимные моменты (в первую очередь, режим «учащенных мочеиспусканий»), диета, дополнительный прием жидкости. Ведущая роль принадлежит антимикробной терапии, которая имеет особенности проведения.

Эндоскопическая коррекция ПМР влияет только на один фактор — уменьшает диаметр мочеточника за счет субуретерально вводимых веществ и является приоритетным методом коррекции у детей раннего возраста и обычном расположении нешироких устьев мочеточников.

Различные методы антирефлюксных операций оказывают воздействие на 3 фактора — длину внутривезикулярного отдела мочеточни-

ка, угол впадения мочеточника в мочевой пузырь и диаметр мочеточника.

В лечении пациентов с РН, наряду с терапией ПМР, назначаются препараты, обладающие ренопротективным действием (ИАПФ).

Осложнения.

— *Хроническая почечная недостаточность.*

ПМР и РН являются причиной развития 10–20 % всех случаев терминальной стадии ХПН у детей и лиц молодого возраста и причиной около 5 % трансплантаций почки у детей. Отечественные авторы приводят еще более высокие цифры удельного веса РН в структуре ХПН — до 25 %.

— *Артериальная гипертензия.*

Факторами риска развития АГ являются: ПМР III–V степени, преимущественно двусторонней локализации; наличие интраклубочкового рефлюкса; сопутствующая обструкция мочевыводящих путей; частые рецидивы пиелонефрита; поздно диагностированный ПМР; большие, не соблюдающие рекомендации по своевременному лечению и профилактике обострений микробно-воспалительного процесса.

— *Протеинурия.*

Протеинурия является одним из основных критериев прогрессирования почечной недостаточности, что связано с выраженными клубочковыми изменениями и присутствует у 16–40 % больных. На начальных стадиях протеинурия обусловлена тубулярными нарушениями, но по мере прогрессирования нефросклероза присоединяется и поражение клубочков. Сохранение протеинурии после антирефлюксной операции сопровождается прогрессированием рубцовых изменений и уменьшением размеров почек.

Прогноз. Варианты течения ПМР разнообразны — от наиболее благоприятного (спонтанная ликвидация) до формирования рубцов и нефросклероза почечной ткани с прогрессированием РН до ХПН.

Благоприятный прогноз на выздоровление и сохранение почечных функций имеют пациенты с низкими степенями ПМР (I–III), отсутствием выраженных изменений со стороны почечной паренхимы и рецидивов пиелонефрита. Наличие участков склероза в почечной паренхиме свидетельствует о развитии РН, что характерно для 50–90 % пациентов с ПМР IV–V степени. Дисплазия почечной ткани значительно увеличивает риск прогрессирования нефросклероза. При рецидивировании пиелонефрита у детей с ПМР в геометрической прогрессии нарастает вероятность нефросклероза.

Прогноз РН во многом определяет степень утраты функционирующей паренхимы и степень сохранности почечных функций. Прогрессирование ХПН ставит вопрос о заместительной терапии.

3.10. Мочекаменная болезнь

Мочекаменная болезнь (МКБ) — группа заболеваний различного генеза с образованием конкрементов в различных отделах почек и мочевыделительной системы. Мочекаменная болезнь привлекла внимание и нашла отражение в многочисленных произведениях писателей, художников. Французский композитор Marin Marais (1656–1728) даже посвятил музыкальное произведение «Le Tableau de l'Operation de la taille» операции камнечесения.

Выделяют:

- нефролитиаз — наличие камней в чашечно-лоханочной системе почек;
- уролитиаз — наличие камней в органах мочевой системы;
- нефрокальциноз — отложение кристаллов в канальцах и интерстициальной ткани почек.

Согласно результатам 1050 исследований, выявленных при поиске в базе данных в MEDLINE и Google scholar с января 2005 г. по март 2016 г., педиатрический нефролитиаз растет во всем мире, особенно среди девочек (Moudi E. [et al.], 2017).

Распространенность в России на 100 000 детского населения соответствующего возраста: дети — 7,3; подростки — 31,4 (Заболеемость детского населения России в 2015 г. Статистические материалы. — М., 2016).

Этиология. МКБ — полиэтиологическое заболевание, которое выявляется только при осложнении — выявлении камня в мочевых путях при ультразвуковых, рентгенологических и других исследованиях или при отхождении конкремента.

Генетические факторы. Доказана генетическая предрасположенность к данному заболеванию — 49 % обследованных детей с нефролитиазом имели семейный анамнез МКБ. Полиморфизм гена TRPV6, находящегося на 7-й хромосоме, приводит к нарушению реабсорбции кальция в ионных каналах TRPV6 и TRPV5, что способствует развитию МКБ. Генетические причины МКБ: цистинурия, первичная гипероксалурия, почечный тубулярный ацидоз, ксантинурия, муковисцидоз.

Географические и геохимические особенности места проживания оказывают влияние на камнеобразование: сухой и жаркий климат, повышенная минерализация воды, загрязнение окружающей среды нитратами, сульфатами. В России мочекаменная болезнь встречается чаще и имеет эндемический характер на Северном Кавказе, Урале, Поволжье, бассейнах Дона и Камы.

Эндогенные факторы. Диетические нарушения обмена веществ — характер питания (однообразное питание, высокое содержание бел-

ка в рационе), гиповитаминоз А, гиперкальциурия, гипероксалурия, гиперурикозурия, фосфатурия.

Нарушение пассажа мочи — пороки развития почек и мочевых путей.

Инфекционные триггеры. Инфицирование мочевых путей бактериями семейства *Enterobacteriaceae*, в первую очередь *Proteus spp.*, способствует расщеплению мочевины ферментом уреазой, которую они имеют, и ощелачиванию мочи. Моча перенасыщается фосфатами магния и аммония (струвит) и углекислым апатитом. Последующая кристаллизация приводит к образованию трипельфосфатных камней (струвит + различные количества углекислых апатитов).

Лекарственная терапия, могущая привести к камнеобразованию:

- препараты, кристаллизирующиеся в моче (аллопуринол, амоксициллин/ампициллин, цефтриаксон, ципрофлоксацин, эфедрин, сульфонамид, триамтерен);
- препараты, влияющие на состав мочи (аскорбиновая кислота, гидроокись алюминия и магния, кальций, фуросемид, аллопуринол, витамин D).

Патогенез. Основные механизмы камнеобразования:

– **Кристаллурия.**

Кристаллообразование происходит при перенасыщении канальцевой жидкости сверх пределов ее стабильности; снижении активности ингибиторов перенасыщения; наличии активаторов преципитации. Место образования кристаллов — собирательная система.

– **Матрикс.**

Основное вещество матрикса А — низкомолекулярный гликопротеин, который выделяется из сосочков почки под влиянием токсинов бактерий, гипоксии почки, других причин. Области образования камней — собирательные трубочки, лоханки, чашечки.

Конкременты подразделяются по:

- размеру (1 или 2 измерения): < 5 мм, 5–10 мм, 10–20 мм и > 20 мм;
- локализации — верхняя, средняя или нижняя чашечки; лоханка, верхний, средний или дистальный отдел мочеточника; мочевой пузырь, уретра.

Факторы риска камнеобразования у детей (Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. — М., 2016):

- семейный характер заболевания: наличие в анамнезе у ближайших родственников факторов риска развития уролитиаза, урологических заболеваний, особенно мочекаменной болезни;
- метаболические нарушения камнеобразующих веществ;
- проживание семьи в экологически неблагоприятных условиях;
- наличие у родителей вредных привычек (курение, потребление алкоголя);
- особенности течения беременности у матери: отягощенная бе-

ременность на фоне токсикоза, прием противовирусных и антибактериальных препаратов;

- нефрокальциноз;
- аномалии мочевыделительной системы у детей (дивертикул чашечки, киста чашечки; стриктура мочеточника; обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента; уретероцеле; подковообразная почка);

- пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- единственная почка.

Клиническая картина. У детей типичные почечные колики встречаются редко. Ведущие симптомы уrolитиаза:

- боли в пояснице с иррадиацией в промежность;
- различные нарушения мочеиспускания (учащение, болезненность, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, моча красного цвета).

Мочевой синдром в период отхождения камня характеризуется различной степенью эритроцитурии, лейкоцитурии, невысокой протеинурией. При отсутствии в полостных структурах камней анализы мочи могут быть нормальными или в них фиксируют кристаллурию, лейкоцитурию, бактериурию. МКБ часто осложняют пиелонефрит, АГ.

Диагностика.

В план лабораторного обследования включают биохимическое исследование крови (клиренс креатинина; кальций, фосфор, мочевая кислота; электролиты и кислотно-основное состояние; щелочная фосфатаза), образцов мочи (клинический анализ, посев мочи) и биохимическое исследование суточной мочи (табл. 55).

Таблица 55

Нормальные биохимические показатели мочи

| Показатель | Суточная моча |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| Кальций | < 4 мг/кг/сут |
| Оксалат | < 40 мг/1,73 м ² /сут |
| Мочевая кислота | < 815 мг/1,73 м ² /сут |
| Цитрат | > 400 мг/г креатинина |
| Цистин | < 75 мг/1,73 м ² /сут |
| Показатель | Соотношения в разовой порции мочи |
| Кальций/креатинин — ранний возраст | < 0,21 мг/мг |

| Показатель | Суточная моча |
|-------------------------------------|---------------|
| Кальций/креатинин — старший возраст | < 0,6 мг/мг |
| Оксалаты/креатинин < 6 мес. | < 0,3 мг/мг |
| Оксалаты/креатинин < 4 лет | < 0,15 мг/мг |
| Оксалаты/креатинин дети > 4 лет | < 0,1 мг/мг |
| Мочевая кислота | < 0,53 мг/дл |
| Цитрат/креатинин | > 0,51 г/г |

Обязательно проводят УЗИ почек и мочевого пузыря.

Делают обзорную рентгенограмму мочевого тракта (после предварительной подготовки кишечника). Наиболее интенсивную тень дают оксалаты и карбонаты. Слабую интенсивность проявляют ураты. Не видны на снимках камни цистиновые, белковые, только из кристаллов мочевой кислоты; «молодые» и «мягкие» фосфаты.

Компьютерная томография позволяет определить конкремент, его размеры и плотность, причем лоцируются рентгеноотрицательные камни, содержащие мочевую кислоту и ксантин.

Лечение.

Диету необходимо подобрать в соответствии со специфическим метаболическим расстройством, а также с индивидуальными пищевыми привычками, чтобы быть уверенным в готовности больного к сотрудничеству. Не следует ограничивать потребление кальция, а потребление калия должно быть максимальным. Необходим баланс кальция и оксалатов. Потребление животного белка и NaCl должно быть «адекватным» или умеренно ограниченным. Жидкость пьют в количествах, которые позволяют обеспечить образование по меньшей мере 1,5–2 л мочи в сутки.

При болях по типу почечной колики показаны тепловые процедуры (например, горячая ванна, грелка), антиспастическая терапия и НПВП. НПВП уменьшают воспаление и снижают риск повторного болевого синдрома при нахождении конкремента в мочеточнике, который может выделиться самостоятельно. При неэффективности консервативного лечения — госпитализация: дренирование с использованием мочеточникового стента, чрескожная нефростомия, литотрипсия.

Хирургическое лечение МКБ.

Показания к активному удалению конкремента мочеточника: конкременты с низкой вероятностью самостоятельного отхождения; постоянная боль, несмотря на адекватное обезболивание; стойкая

обструкция; нарушение функции почек (почечная недостаточность, двусторонняя обструкция, единственная почка).

Показания к активному удалению конкрементов почек: рост конкремента; конкременты у пациентов с высоким риском камнеобразования; обструкция, вызванная конкрементами; инфекция; конкременты, сопровождающиеся клиническими проявлениями (например, болью, гематурией); конкременты размером > 15 мм; конкременты размером < 15 мм, если наблюдение не является предпочтительной тактикой; конкременты, существующие более 2–3 лет.

Хирургическое лечение уролитиаза включает:

1. Открытые оперативные вмешательства.
2. Инструментальные методы удаления камней, в том числе цистолитотрипсия и уретеролитозэкстракция, контактное уретероскопическое разрушение камня.
3. Чрескожное разрушение или удаление камней: чрескожная нефростомия в сочетании с механическим разрушением камня, чрескожное удаление камней почек путем экстракции или литоапаксии.
4. Дистанционную (бесконтактную) ударно-волновую литотрипсию.

В последние годы все более широкое распространение при уролитиазе приобретают дистанционная ударно-волновая литотрипсия (70 %) и другие виды литотрипсий (16 %) и значительно реже выполняются открытые оперативные вмешательства (14 %) (Борисов В. В., Дзеранов Н. К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников, 2011. — М. — 88 с.).

Дистанционная литотрипсия противопоказана при:

- геморрагическом диатезе;
- аневризме аорты, располагающейся неподалеку от локализации конкремента;
- анатомической обструкции мочевыводящих путей, дистальнее конкремента;
- тяжелой степени ожирения (не позволяет точно навести ударную волну на конкремент);
- нелеченной инфекции мочевых путей.

После удаления камня проводится метафилактика мочекаменной болезни. Метафилактика — комплекс лечебно-профилактических мероприятий, проводимый с целью предупреждения рецидива заболевания после самостоятельного отхождения или удаления камня хирургическим путем. Неспецифическая метафилактика предполагает изменение стиля жизни, снижение плотности мочи и концентрации в ней литогенных субстанций. Специфическая метафилактика строится персонально для пациента с учетом вида камня, нарушения обмена и включает:

- коррекцию метаболических нарушений камнеобразующих ве-

ществ в крови и моче; санацию мочевыводящих путей и нормализацию значения рН мочи;

- 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.

Осложнения МКБ — пиелонефрит, интерстициальный нефрит, АГ, гидронефроз, ОПН, ХПН.

Прогноз для жизни благоприятный.

Рецидив камнеобразования у пациента с впервые выявленным конкрементом без надлежащего медицинского наблюдения и лечения: 10 % вероятность появления нового камня в течение года или 50 % вероятность — в течение 5 лет.

В течение десятилетнего периода наблюдения в поликлинике после удаления камня у пациентов, получавших противорецидивное лечение, частота образования нового конкремента в 3 раза меньше, чем у детей, не получавших соответствующую терапию.

Частота рецидивов камнеобразования у детей после *дистанционной ударно-волновой литотрипсии* колеблется от 5,4 до 18,9 %.

3.11. Гемолитико-уремический синдром

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) наблюдается при повреждении эндотелия и развитии тромботической микроангиопатии с поражением сосудов микроциркуляторного русла, особенно почек, и является одной из наиболее частых причин острой почечной недостаточности у детей.

Распространенность ГУС составляет 6,3 на 1 000 000 детского населения до 18 лет; причем 90 % всех случаев — типичный ГУС, 10 % — атипичный ГУС. В структуре ОПН у детей до 3 лет ГУС составляет 70 % всех случаев.

Этиология и патогенез. Заболевание полиэтиологично. Наиболее часто эндотелиальные клетки повреждаются шига-токсинами *E. coli* и *Shigella dysenteriae*. Повреждение этих клеток приводит к механическому повреждению эритроцитов, активации агрегации тромбоцитов и образованию тромбов в микроциркуляторном русле, в первую очередь почек.

Клиническая картина. Ранее в клинической практике выделяли только ГУС Д «+» (то есть диарея-ассоциированный) и Д «-» (без диареи, или атипичный).

В настоящее время выделяют две формы ГУС.

— **Stx-ГУС (типичный ГУС).**

Ассоциирован с развитием диареи, вызванной Stx (шига-токсином и шига-подобными токсинами) *E. coli* и *Shigella dysenteriae*. В клинической картине выделяют 3 периода — продромальный, разгара, репарации.

Продромальный период характеризуется клиникой инфекционного поражения желудочно-кишечного тракта. 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 олиго-анурической стадии ОПН. В эту стадию характерным является отсутствие отеков, что связано с большими потерями жидкости со стулом или при перспирации. Наблюдается выраженность клинической симптоматики поражения различных систем, нарушений водно-электролитного обмена.

Период репарации — восстановление нарушенных функций.

— **Non-Stx-ГУС (атипичный ГУС).**

Не ассоциирован с шига-токсином, а может вызываться *Streptococcus pneumoniae*, продуцирующим нейроминидазу. Кроме того, при атипичном ГУС среди причин, способствующих его развитию, отмечены аутоиммунные заболевания, прием ряда лекарственных препаратов (циклоsporин А, такролимус), химиотерапия при злокачественных новообразованиях, ВИЧ-инфекция.

Клинические признаки аналогичны таковым при типичном ГУС, но без гемоколита («ГУС без сопутствующей болезни»), с рецидивирующей тромботической микроангиопатией, которая завершается терминальной стадией ХПН уже при первом эпизоде ГУС.

Диагностика.

Первый шаг — диагностика типичного ГУС: диарея, клиническая картина. Для подтверждения типичного ГУС показаны следующие исследования:

- посев кала для выявления культуры STEC (на среду MacConkey для *E. coli* O157:H7);
- определение шига-токсина в кале или ректальном мазке методом ПЦР;

- определение шига-токсина в сыворотке крови;
- определение в сыворотке крови антител к липополисахаридам наиболее распространенного в данном регионе серотипа *E. coli* O157:H7).

Второй шаг — диагностика тромботической микроангиопатии: тромбоцитопения, микроангиопатический гемолиз с признаками поражения почек и экстраренальных поражений.

Третий шаг — при наличии тромботической микроангиопатии, тромботической тромбоцитопенической пурпуры и исключения типичного ГУС (отсутствие шига-токсина в стуле и крови) необходимо подтверждение атипичного ГУС: исследование активности фактора ADAMTS-13 (специфическая протеиназа, ответственная за деградацию фактора Виллебранда). При атипичном ГУС выражен дефицит ADAMTS-13 < 5 % от нормы.

Лечение. Все дети с ГУС должны быть госпитализированы в стационары, имеющие возможность проведения экстракорпорального очищения крови (гемодиализ, продленная веновенозная гемодиализация, перитонеальный диализ), искусственной вентиляции легких и плазмотерапии.

Специфической терапии *типичного* ГУС нет. В комплекс терапии включаются синдромная терапия — регуляция водно-электролитного баланса, коррекция коагулопатии (трансфузия свежзамороженной плазмы, антикоагулянты), коррекция анемии (трансфузии эритроцитов) и заместительная терапия (гемодиализ, продолженная артериовенозная гемофильтрация, перитонеальный диализ).

Показания к экстренному диализу:

- анурия больше суток;
- олигурия, осложненная:
 - 1) артериальной гипертензией;
 - 2) нарушениями со стороны ЦНС;
 - 3) гиперволемией с сердечной недостаточностью и/или отеком легких;
 - 4) гиперкалиемией (более 7 ммоль/л), не поддающейся консервативной терапии;
 - 5) декомпенсированным метаболическим ацидозом, не поддающимся консервативной терапии;
 - 6) постоянным приростом показателей азотемии (прирост креатинина более 120 мкмоль/сут);
- невозможность обеспечить адекватное питание, особенно при длительной олигурической фазе.

При *атипичном* ГУС, наряду с назначением комплексной терапии, как и при типичном ГУС, препаратом первой линии терапии является экулизумаб (препарат группы комплемент-ингибирующих антител).

Прогноз. При тяжелом течении *типичного* ГУС смертность достигает 10 %. 70–85 % пациентов восстанавливают почечную функцию.

Факторы риска неблагоприятного прогноза при типичном ГУС:

- анурия > 8 дней;
- госпитализация > 4 нед.;
- поражение ЦНС;
- выраженный лейкоцитоз (> 20 тыс. в 1 мкл);
- длительная анемия (> 30 дней);
- ишемический колит;
- артериальная гипертензия;
- протеинурия \geq 1 года после купирования острой стадии;
- кортикальный некроз, поражение более 50 % клубочков, артериолярный тип поражения;
- дисплазия почечной ткани;
- длительность заместительной почечной терапии > 4 нед.

Прогноз *атипичного* ГУС неблагоприятный: смертность в острой стадии — 5–10 %; у 50 % пациентов в течение первого года развивается ХПН и они нуждаются в заместительной почечной терапии и трансплантации почек.

3.12. Опухоли почек

Нефробластома (опухоль Вильмса) — высокозлокачественная с лидная опухоль почек, возникающая в период внутриутробного развития из клеток-предшественников почечной и остальных тканей (эпителиальной, мышечной, хрящевой). Характеризуется стремительным ростом и ранним метастазированием в соседние лимфатические узлы, легкие, печень — 10 % пациентов при первичной диагностике опухоли уже имеют метастазы.

Распространенность — 0,4–1 на 100 000 детей; чаще встречается у детей от 1 года до 5 лет (68 % заболевших); двустороннее поражение — в 5–10 % случаев. У большинства пациентов опухоль Вильмса — первый случай в семье. Удельный вес опухоли Вильмса — 85 % всех опухолей почек и 7 % всех злокачественных новообразований у детей.

Причины развития нефробластомы неизвестны. Есть сообщения, что развитие опухоли связано с изменением ряда генов и хромосом. Изучается роль гена 1 опухоли Вильмса на 11-й хромосоме (ген WT1), который контролирует у детей нормальное развитие почечных структур. Изменения данного гена могут привести к развитию нефробластомы и/или пороков развития почки.

Первым симптомом нефробластомы нередко является пальпация большой почки.

Неспецифические симптомы:

- потеря массы тела;
- боли в животе, желудочно-кишечные расстройства;
- гематурия;
- лихорадка;
- повышение АД.

Для определения стадии опухолевого процесса можно воспользоваться информацией, приведенной в табл. 56.

Таблица 56

Стадии опухоли Вильмса (SIOP)

| Стадия болезни | Определение стадии |
|----------------|--|
| Стадия I | Опухоль ограничена почкой. Опухоль не выходит за пределы капсулы. Опухоль можно полностью удалить |
| Стадия II | Опухоль вышла за пределы почки. Опухоль можно полностью удалить. Опухоль еще не поразила лимфатические узлы |
| Стадия III | Опухоль невозможно удалить полностью. Опухоль поразила близлежащие лимфатические узлы. Отдаленных метастазов нет |
| Стадия IV | Появились отдаленные метастазы, особенно в легких, в печени, в костях и в центральной нервной системе |
| Стадия V | Опухоль в обеих почках (двусторонняя нефробластома) |

При подозрении на опухоль Вильмса необходимо провести УЗИ почек и брюшной полости и направить ребенка к онкологу.

Нефробластома необходимо дифференцировать, прежде всего, от пороков развития почек (гидронефроз, поликистоз почек и мультикистозная почка, удвоение почки, подковообразная почка и др.) и забрюшинных внепочечных образований (нейробластома, рабдомиобластома, ангиосаркома, тератома). В ряде случаев приходится проводить дифференциальный диагноз с опухолями печени и лимфомой брюшной полости.

В настоящее время в лечении опухоли Вильмса используется сочетание трех методов: хирургического (трансперитонеальная нефрэктомия), лучевого (предоперационное и послеоперационное облучение ложа опухоли), химиотерапевтического (предоперационное и в послеоперационном периоде). При выборе метода лечения учитывают стадию заболевания, морфологическое строение опухоли, возраст ребенка.

Пятилетняя выживаемость при опухоли Вильмса (данные НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2000):

- при I стадии заболевания излечивается 95–98 % больных;
- при II стадии – 90–95 %;
- при III стадии – до 70 %;
- при IV стадии – 50 %.

3.13. Острое повреждение почек (острая почечная недостаточность)

Острое повреждение почек (ОПП) — клинический синдром, развивающийся в результате самых разнообразных причин и характеризующийся острым снижением функции почек — от незначительного повышения концентрации креатинина до развития острой почечной недостаточности. В отличие от дефиниции «острая почечная недостаточность» ОПП включает полный спектр и механизмы почечной дисфункции и не ограничивается только острой почечной недостаточностью.

Критерии ОПП:

- повышение SCr на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч; или
- повышение SCr до $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходным уровнем (если это известно; или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней); или
- объем мочи $< 0,5$ мл/кг/ч за 6 ч (KDIGO Clinical Practice Guideline 2012).

У детей принята классификация ОПП r-RIFLE, отражающая последовательность прогрессирования стадий и отличающаяся от взрослой классификации RIFLE только расчетом СКФ по формуле Schwartz и учетом диуреза за 8 и 16 ч.

В 2007 г. международная рабочая группа AKIN (Acute Kidney Injury Network) предложила оценивать стадии ОПП по снижению почечных функций в течение 48 ч (табл. 57).

Распространенность. ОПП встречается у 8–30 % детей в педиатрической реанимации, у 5–10 % пациентов в отделениях интенсивной терапии новорожденных; часто наблюдается при экзогенных отравлениях, лекарственно-индуцированных поражениях почек, после кардиохирургических операций (Choora M. S., 2015).

Из 388 736 детей, госпитализированных в университетские клиники КНР, ОПП было отмечено у 1257 пациентов (0,32 %), 43 из которых умерли (летальность 3,42 %).

Этиология. Причины ОПП (Andreoli S. P., 2009; с измен.):

Преренальная недостаточность

- Острая гиповолемия.

Сравнение критериев rRIFLE и AKIN для диагностики и определения стадии ОПП

(Kidney International supplements. — 2012. — Vol. 2, issue 1, March)

| AKIN (стадии ОПП) | Объем мочи (общий для обеих классификаций) | rRIFLE | |
|---|--|---|---|
| | | Класс | Клиренс креатинина по формуле Schwartz |
| Стадия 1. В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) | $< 0,5$ мл/кг/ч ≥ 8 ч | R (Risk) Риск | Снижение СКФ более чем на 25 % |
| Стадия 2. В 2,0–2,9 раза выше исходного | $< 0,5$ мл/кг/ч ≥ 16 ч | I (Injury) Повреждение | Снижение СКФ более чем на 50 % |
| Стадия 3. В 3,0 раза выше исходного; или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л); или начало заместительной терапии; или у больных < 18 лет, снижение рСКФ до 35 мл/мин на $1,73$ м ² | $< 0,3$ мл/кг/ч ≥ 24 ч или анурия | F (Failure) Недостаточность | Снижение СКФ более чем на 75 % или < 35 мл/мин/ $1,73$ м ² |
| | | L (Loss) Утрата функции | Персистирующая недостаточность ≥ 4 нед. |
| | | E (End stage renal disease) Терминальная почечная недостаточность | Персистирующая недостаточность ≥ 3 мес. |

- 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.

Ренальная недостаточность.

- Острый тубулярный некроз (вазомоторная нефропатия):

- гипоксические/ишемические инсульты;
- вызванный медикаментами;

- опосредованный токсином:
 - эндогенные токсины: гемоглобин, миоглобин;
 - экзогенные токсины: этиленгликоль, метанол.
 - Мочекислая нефропатия и синдром лизиса опухоли.
 - Интерстициальный нефрит:
 - вызванный лекарствами;
 - идиопатический.
 - Гломерулонефрит.
 - Сосудистые повреждения:
 - ренальный артериальный тромбоз;
 - ренальный венозный тромбоз;
 - кортикальный некроз;
 - ГУС.
 - Гипоплазия/дисплазия с обструктивной уропатией или без нее:
 - идиопатическая;
 - контакт с нефротоксическими лекарствами внутриутробно.
 - Наследственное почечное заболевание:
 - аутосомно-доминантный поликистоз почек;
 - аутосомно-рецессивный поликистоз почек;
 - синдром Альпорта;
 - серповидно-клеточная анемия;
 - ювенильный нефронофтиз.
- Постренальная недостаточность.*

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 недостаточность встречается редко — менее 1 %.

Для решения вопроса о возможной причине ОПП необходимо тщательно проанализировать арсенал использованных лекарственных препаратов и сопоставить его с видом почечного повреждения (табл. 58).

Таблица 58

**Классификация лекарственных препаратов, вызывающих ОПП,
по механизму поражения**
(Porter G. A. [et al.], 2003)

| Вид почечного повреждения | Лекарства, вызывающие ОПП |
|---------------------------|--|
| Преренальное ОПП | НПВП, ИАПФ, циклоспорин А, норэпинефрин, антагонисты рецепторов Ангиотензин-II, диуретики, интерлейкины, кокаин, митомицин-С, такролимус, эстроген, хинин |

| Вид почечного повреждения | Лекарства, вызывающие ОПП |
|--------------------------------|--|
| Острый канальцевый некроз | Антибиотики: аминогликозиды, цефалоспорины, амфотерицин В, рифампицин, ванкомицин, фоскарнет, пентамидин. НПВП, глафенин, рентгеноконтрастные препараты, ацетаминофен, циклоспорин А, дисплатин, иммуноглобулины, декстран, мальтоза, маннитол, сахараза, тяжелые металлы |
| Острый интерстициальный нефрит | Антибиотики: цiproфлоксацин, метициллин, бензилпенициллин, ампициллин, цефалоспорины, оксациллин, рифампицин. НПВП, в том числе глафенин, ацетилсалициловая кислота, напроксен, фенпрофен, фенилбутазон, пироксикам, толметин, зомепирак, рентгеноконтрастные препараты, сульфаниламиды, тиазиды, фенитоин, фуросемид, аллопуринол, циметидин, омепразол, фениндион |
| Канальцевая обструкция | Сульфаниламиды, метотрексат, метоксифлуран, глафенин, триамтерен, ацикловир, этиленгликоль, ингибиторы протеаз |
| Гиперчувствительные ангииты | Бензилпенициллин, ампициллин, сульфаниламиды |
| Тромботическая микроангиопатия | Митомицин С, циклоспорин А, оральные контрацептивы |

Группы риска ОПП.

Высокий риск развития ОПП:

- нефро-урологические, сердечные заболевания или заболевания печени;
 - злокачественные заболевания и/или трансплантация костного мозга;
 - зависимость от доступа к жидкостям;
 - анамнез приема лекарств, которые могут неблагоприятно влиять на функцию почек.
- Ситуации, в которых дети могут подвергаться риску развития ОПП:
- уменьшение объема мочи;
 - сепсис;
 - гипоперфузия или обезвоживание;
 - анамнез воздействия препаратов или токсинов, которые могут неблагоприятно влиять на функцию почек;
 - обструкция мочевых путей;
 - большие хирургические операции.

За короткий промежуток времени, по наблюдению S. Goldstein (2012), существенно изменились причины ОПП — от первичного почечного заболевания (1978–2011 гг.: ГУС — 22–38 % детей, нефротоксичные лекарственные препараты — 16 %, заболевания почек — 7 %) до вторичного причинно-значимого заболевания его лечения (2001–2006 гг.: пневмония — 33 %, сепсис — 27 %, хирургическое лечение врожденных пороков сердца — 58 %).

Патогенез. Критическое снижение кровоснабжения приводит к снижению почечного кровотока, уменьшению скорости клубочковой фильтрации и росту уровня креатинина в крови. Ишемия и/или токсическое повреждение почечной ткани и эпителия канальцев способствуют тубулярному некрозу, нарушению гомеостаза жидкости и электролитов. Повреждение эндотелия способствует экспрессии цитокинов и молекул адгезии, активирующих лейкоциты и способствующих воспалению и дальнейшему повреждению клеток. Все это вместе нарушает как образование, так и продвижение мочи к собирательным трубкам. Итог — олигоанурия.

Клиническая симптоматика ОПП во многом определяется причиной, приведшей к повреждению почек. Специфическими признаками ОПП являются повышение концентрации креатинина и уменьшение диуреза.

При наличии азотемии: тошнота, рвота, периорбитальные отеки и/или отеки подкожной жировой клетчатки.

При гиперволеми: увеличение объема крови, сердечная недостаточность, отеки.

При гиперкалиемии: тахикардия, сердечная недостаточность.

При гипонатриемии: поражение ЦНС, спазмы мышц, судороги, расстройства ЖКТ.

Уточнить характер ОПП с учетом особенностей анамнеза и клинических признаков можно с учетом информации, приведенной в табл. 59.

Диагностика. Диагноз ОПП основан на повышении уровня креатинина в сыворотке или уменьшении выделения мочи. Показатели педиатрических модифицированных критериев R-RIFLE позволили стандартизировать диагностику и стратифицировать степень тяжести ОПП от легкой степени «Risk» до тяжелой «Failure». «Loss» и «End-stage kidney disease» можно считать исходами ОПП.

Оценка клиренса креатинина по формуле Schwartz проводится с учетом возраста, пола, роста:

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = k \times \text{рост пациента (см)} / \text{креатинин сыворотки (мг/дл)},$$

где k — константа, ориентированная на пол и возраст: 0,45 — до 1 года; 0,55 — 2–12 лет; 0,55 — девочки 13–18 лет; 0,70 — мальчики 13–18 лет.

Оценка характера ОПП на основании анамнеза и обследования

| Тип ОПП | Анамнез | | Обследование |
|---------------|---|--|---|
| Преренальный | Потеря объема (рвота, понос, диуретики, кровотечения, ожоги) | | Потеря веса, ортостатическая гипотензия или тахикардия Снижение тургора кожи |
| | Жажда и уменьшение потребления жидкости Заболевания сердца | | Расширение вен шеи, шумы в сердце, хрипы в легких, периферические отеки |
| | Болезни печени | | Асцит, ангиомы |
| Ренальный | Острый тубулярный некроз | Прием нефротоксичных препаратов, гипотензия, травма, рабдомиолиз, рентгеноконтрастные исследования | Мышечные напряжения, оценка объемного статуса |
| | Гломерулярные | Системная красная волчанка, сыпи, артрит, увеит, потеря веса, утомляемость, гепатит С, пенная моча, гематурия, кашель, синусит | Отеки: периорбитальные, сакральные и нижних конечностей; сыпи; язвы в носу/рту |
| | Интерстициальные | Использование медикаментов, сыпи, артралгии, лихорадка, инфекции | Лихорадка, лекарственные сыпи |
| | Сосудистые | Нефротический синдром, травма, боли в боку, антикоагулянты | Изменения глазного дна |
| Постренальный | Характеристика мочеиспусканий, макрогематурия, полиурия, камни, лекарства | | Оценка пузырных функций |

В табл. 60 представлены референсные показатели СКФ у детей, а в табл. 61 — лабораторные показатели у детей с различными вариантами ОПП.

Нормальные показатели СКФ у новорожденных, детей и подростков
(National Kidney Foundation K/DOQI (2002))

| Возраст (пол) | Средняя СКФ ± SD (мл/мин/1,73 м ²) |
|--|--|
| > 8 нед. (доношенные мальчики и девочки) | 95,7 ± 21,7 |
| 2–12 лет (мальчики и девочки) | 133,0 ± 27,0 |
| 13–18 лет (мальчики-подростки) | 140,0 ± 30,0 |
| 13–18 лет (девушки) | 126,0 ± 22,0 |

Таблица 61

Лабораторные показатели при ОПП

(Дж. И. Леви, цит. по: Н. П. Шабалов, М. В. Эрман, 2017)

| Показатели | Преренальная | | Ренальная | | Постренальная |
|--|--------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------------|
| | Дети | Новорожденные | Дети | Новорожденные | |
| Na мочи (ммоль/л) | < 20 | < 20–30 | > 40 | > 40 | Варьирует, может быть > 40 |
| Фракционное выделение (EF _{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 (ИПН) | < 1 | < 2–5 | > 2 | > 2–5 | Вариабелен |
| Отношение азота мочевины к азоту креатинина плазмы | > 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 |

| Показатели | Преренальная | | Ренальная | | Постренальная |
|-------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---|---|---|
| | Дети | Новорожденные | Дети | Новорожденные | |
| Анализ мочи | Нормальный | Нормальный | Эритроциты, лейкоциты, цилиндры, протеинурия | Эритроциты, лейкоциты, цилиндры, протеинурия | Вариабелен – нормальный |
| Анамнез | Диарея, рвоты, геморагия, диуретики | Диарея, рвоты, геморагия, диуретики | Гипотензия, аноксия, контакт с нефротоксинами | 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 |

Примечание. $EF_{NaCl} \% = (Na_m / Na_{пл}) : (Kp_m / Kp_{пл}) \cdot 100$; ИПН = Na_m (моль/л) : ($Kp_m / Kp_{пл}$); м – моча, пл – плазма, Кр – креатинин.

* Ответ на объем – изменения после внутривенного введения в течение 60 мин 20 мл/кг массы тела изотонического раствора натрия хлорида.

** Доза фуросемида 2 мг/кг.

Для диагностики ОПП на ранних стадиях целесообразно определение биомаркеров:

– кровь: цистатин С и липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов (NGAL);

– моча: липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов (NGAL).

Дифференциальная диагностика.

Проведение дифференциальной диагностики ОПП с хронической болезнью почек может быть облегчено при использовании информации, представленной в табл. 62.

**Дифференциальный диагноз между ОПП
и хронической болезнью почек**

| Признак | ОПП | Хроническая болезнь почек |
|-------------------|--|---|
| Причины | Инфекции, воздействие препаратов, хирургические операции, травма | Около половины всех случаев результат пороков развития почек или мочевого пузыря, присутствующих с рождения |
| Симптомы | Внезапное начало, обычно в течение часов или дней | Заболевание часто обнаруживается при наличии патологии в рутинном анализе мочи (белок, лейкоциты, эритроциты) |
| Прогрессирование | Быстрое снижение почечных функций | Нарушение почечных функций может иметь место дни, месяцы, годы |
| Подходы к терапии | Направлена на основную причину почечной недостаточности | Основывается на оценке функции почек и направлена на снятие симптомов |

Лечение.

Принципы терапии ОПП (Zappitlli M., Goldstein S., 2009):

- лечение основного заболевания;
- коррекция электролитных нарушений;
- предупреждение/нормализация нарушений водного баланса;
- предупреждение дальнейшего повреждения почки;
- обеспечение адекватным питанием;
- коррекция дозировок лекарственных препаратов;
- заместительная почечная терапия.

Терапия должна быть направлена на купирование жизненно важных нарушений ОПП, к которым относятся:

- гиперкалиемия с подтверждением электрокардиографических изменений (пиковые Т-волны, расширенный интервал QRS);
- гипокальциемия с судорожной активностью;
- объемная перегрузка с признаками отека легких.

Показания к заместительной почечной терапии.

- **Абсолютные показания:**

- анурия;
- перегрузка жидкости;
- отек легких;
- судороги или кома;
- уремический перикардит;

- кровотечения.
 - **Относительные показания:**
 - стойкая гиперкалиемия и/или гипонатремия;
 - стойкий метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7,1$ или сывороточный HCO_3^- 10 ммоль/л);
 - неконтролируемая гипертония;
 - тяжелая гиперфосфатемия и/или гиперкалькемия.
- Виды заместительной терапии:
- интермиттирующий гемодиализ;
 - перитонеальный диализ;
 - продленная почечная заместительная терапия.

Прогноз. Возможные исходы ОПП представлены в табл. 63.

Таблица 63

Исходы ОПП

(Смирнов А. В. [и др.], 2009)

| Исход | Характеристика |
|---------------------------------------|---|
| Полное выздоровление | Нормализация функции почек, исчезновение маркеров почечного повреждения |
| Выздоровление с дефектом | Персистирование маркеров почечного повреждения с восстановлением функции (СКФ > 90 мл/мин) Умеренное или выраженное стойкое снижение функции (15 мл/мин < СКФ < 89 мл/мин) с наличием или отсутствием маркеров почечного повреждения |
| Терминальная почечная недостаточность | СКФ < 15 мл/мин или постоянная заместительная терапия |

При метаанализе заболеваемости ОПП в мире (154 исследования; 3 855 911 пациентов) смертность составила 23,9 % у взрослых и 13,8 % — у детей.

3.14. Хроническая болезнь почек (хроническая почечная недостаточность)

Официальное определение *хронической болезни почек* (ХБП) — «нарушение структуры или функции почек, персистирующее более трех месяцев и оказывающее влияние на состояние здоровья» (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney inter.* — 2013. — 3: 1–150).

ХБП — клинико-лабораторный синдром при различных хронических заболеваниях почек и мочевыделительной системы, характеризующийся медленно прогрессирующим течением с уменьшением числа функционирующих нефронов и постепенным снижением функции почек.

Признаки повреждения почек или умеренное/выраженное снижение СКФ ожидаются у каждого десятого жителя нашей планеты. ХБП зарегистрирована у 17,6 % взрослого населения Нидерландов, 15 % — США, 14 % — Китая. В России исследования о распространенности ХБП не проводились.

В мире нет достоверных данных о *распространенности* ХБП у детей. По мнению В. Warady и V. Chadha (2007), распространенность ХБП в различных странах варьирует от 15 до 74,7 на 1 000 000 детского населения (Warady B. A., Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective // *Pediatr Nephrol.* — 2007. — 22 : 1999–2009).

Francesca Becherucci [et al.] в обзоре «Chronic kidney disease in children» (*Clinical Kidney Journal.* — 2016. — Vol. 9, № 4. — 583–591) приводят информацию о распространенности ХБП 3–5-й стадии у европейских детей — 11–12 человек на 1 000 000 возрастной популяции.

По мнению James C. M. Chan [et al.] (2012), СКФ снижается в год у 500 человек из 1 000 000 популяции, причем от 1 до 2 % — дети.

В связи с различным темпами прогрессирования и переходом из одной стадии в другую оценка распространенности на ранних стадиях ХБП у детей затруднена. J. Harambat [et al.] (2012) приводят этиологию ХБП у детей по данным Северо-Американского, Итальянского и Бельгийского регистров: САКУТ-синдром — 48–59 %; гломерулонефриты — 5–14 %; наследственные нефриты — 10–19 %; гемолитико-уремический синдром — 2–6 %; цистит — 5–9 %. Небольшой процент составляют врожденный НС, метаболические заболевания, цистиноз и др. (Harambat J., Van Stralen K. J., Kim J. J., Tizard E. J. Epidemiology of chronic kidney disease in children // *Pediatr Nephrol.* — 2012. — 27 : 363–373).

ХБП и общепринятые номенклатуры болезней:

— ХБП — наднозологическое понятие, свидетельствующее о любом поражении почек различной природы и характера продолжительностью более 3 мес.

— Понятие «ХБП» не отменяет нозологического подхода к диагностике, особенностям патогенетической терапии при каждом конкретном заболевании: «Поликистозная болезнь почек».

— Понятие «ХБП» обобщает состояние пациента и возможность прогрессирования патологического процесса. Например: «ХБП. Хронический мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит».

— ХБП может быть самостоятельным диагнозом. Например: «Мочевой синдром в виде эритроцитурии и протеинурии» продолжительностью более 3 мес.; ХБП — первичный диагноз.

В Российской Федерации при переходе на классификацию ХБП возможно сохранение на переходный период и классификации ХПН. В этом случае диагноз структурируется следующим образом: диагноз «Хроническая почечная недостаточность» указывается после основного заболевания. В то же время диагноз ХПН свидетельствует о необратимом состоянии почечной ткани. При ХБП, в отличие от ХПН, выделяются начальные стадии заболевания. Начатая в этот период превентивная терапия может не только замедлить прогрессирование снижения почечных функций и значительно отдалить тХПН, но и в ряде случаев возможно даже выздоровление.

Взаимоотношения терминов ХБП и ХПН: «хроническая почечная недостаточность» = поздняя терминальная стадия «хронической болезни почек».

Имеются принципиальные отличия проблемы ХБП в детстве и во взрослом периоде жизни.

ХБП отличается эпидемиологией, этиологическими факторами, методами терапии.

ХБП у детей встречается реже, нежели у взрослых, причем нет достоверных данных о встречаемости ХБП в детском периоде жизни.

Основные причины ХБП:

— у детей раннего возраста: САКУТ-синдром (врожденные аномалии почек и мочевых путей), наследственные заболевания (нефронофтиз, генетические формы нефротического синдрома, синдром Альпорта); приобретенные заболевания (гломерулонефрит, гемолитико-уремический синдром);

— у детей старшего возраста и подростков: возрастает удельный вес приобретенных и уменьшается доля врожденных и наследственных заболеваний;

— у взрослых: диабетическая нефропатия, гипертензия и поликистоз.

Уменьшение числа нефронов у детей, родившихся преждевременно и с малым весом (олигомеганефрония), является важным предрасполагающим фактором к ХБП. И количество таких детей растет год от года.

ХБП оказывает влияние на состояние здоровья не только в детском периоде жизни (психологическое воздействие на ребенка и его семью, замедление роста, появление сердечно-сосудистых осложнений), но и имеет долгосрочное воздействие на всю взрослую жизнь при достижении совершеннолетия.

Факторы риска развития ХБП.

– Факторы, влияющие на развитие ХБП:

- семейный анамнез, отягощенный ХБП;
- уменьшение размеров и объема почек;
- низкая масса при рождении или недоношенность;
- низкий социальный статус и образовательный уровень.

– Факторы, инициирующие развитие ХБП:

- 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 ХБП:

- сохраняющаяся активность дебютного заболевания почек;
- протеинурия;
- гипертензия;
- анемия;
- гиперфосфатемия;
- гиперлипидемия;
- кардиоваскулярные заболевания.

– Факторы конечной стадии ХБП:

- позднее начало диализа;
- анемия;
- низкий уровень альбумина;
- низкая диализная доза.

Механизмы прогрессирования ХБП.

– 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 гиперфильтрация в клубочках;
- внутрисклубочковая 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;
- дислипидемия;
- нарушения минерального обмена;
- гиперпаратиреозидизм;
- гиперурикемия;
- анемия.

– Дисфункция эндотелия

- понижение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста;
- увеличение локальной экспрессии тромбоспондина-1.

Воздействие на подвергающийся стрессу эндотелий осуществляют цитокины, вырабатываемые макрофагами, и вазоактивные медиаторы. Стимуляция ангиогенеза может способствовать сохранению функции почки и замедлению прогрессирования патологии, что отодвигает сроки развития почечной недостаточности.

Классификация ХБП представлена в табл. 64.

Таблица 64

Классификация ХБП

| Стадия | Характеристика | СКФ (мл/мин/1,73 м ²) | Рекомендуемые мероприятия |
|--------|--|-----------------------------------|---|
| I | Признаки повреждения почек с высокой или оптимальной СКФ | ≥ 90 | Диагностика и лечение основного заболевания для замедления темпов прогрессирования и снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений |
| II | Незначительно сниженная СКФ | 60–89 | Оценка скорости прогрессирования |
| IIIa | Умеренно сниженная СКФ | 45–59 | Выявление и лечение осложнений |

| Стадия | Характеристика | СКФ (мл/мин/1,73 м ²) | Рекомендуемые мероприятия |
|--------|---------------------------------------|-----------------------------------|--|
| IIIб | Существенно сниженная СКФ | 30–44 | Выявление и лечение осложнений |
| IV | Резко сниженная СКФ | 15–29 | Подготовка к почечной заместительной терапии |
| V | Терминальная почечная недостаточность | < 15 или перевод на диализ | Почечная заместительная терапия (при наличии осложнений) |

Нормальные значения СКФ у детей и подростков представлены в табл. 60.

Исследование СКФ 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.

Важным маркером ХБП является степень альбуминурии (табл. 65).

Таблица 65

Стратификация мочевого экскреции альбумина (KDIGO, 2010)

| Индексация альбуминурии/протеинурии. Альбумин, мг / креатинин, г | | | | |
|--|------------|---------|---------------|---------------|
| A0 | A1 | A2 | A3 | A4 |
| Оптимальная | Повышенная | Высокая | Очень высокая | Нефротическая |
| < 10 | 10–29 | 30–299 | 300–1999 | ≥ 2000 |
| | | | Протеинурия | |
| | | | ≥ 0,5 г | ≥ 3,5 г |

Причем степень альбуминурии является не только «маркером» ХБП, но и представляет ее интегральную характеристику, так как позволяет судить о следующих патологических процессах:

- повышение проницаемости клеточных мембран;
- изменения транспортных процессов в проксимальных канальцах;

- повышение гемодинамической нагрузки на клубочек;
- наличие системной и ренальной эндотелиальной дисфункции;
- выраженность склерозирования гломерул и фиброзирование интерстиция почек.

Как формулировать диагноз ХБП?

В медицинской документации на первом месте следует указывать нозологический диагноз и основные проявления заболевания.

Термин «ХБП» с указанием стадии по СКФ, индекса альбуминурии/протеинурии и вида заместительной терапии (если проводится) следует отмечать после описания нозологической формы.

Пример: Правосторонний гидронефроз II степени. Хронический обструктивный пиелонефрит. ХБП, С2, А0.

Особенностью течения ХБП у детей является нелинейное снижение функции почек, при этом критической точкой прогрессирования считается препубертат.

Три периода течения ХБП у детей:

- 1-й период – инициальный (длительностью примерно 3 года, сопровождающийся медленным улучшением функции почек);
- 2-й период – стабильная функция почек (у 50 % детей продолжительность этого периода составляет 8 лет);
- 3-й период – прогрессивное снижение функции почек с исходом в тХПН.

Тактический алгоритм при хронической болезни почек (K/DOQI, 2012)

Диагностика. Пациентов с ХБП следует обследовать для выявления:

- диагноза (типа заболевания почек);
- сопутствующих состояний;
- тяжести, оцениваемой по уровню функции почек;
- осложнений, связанных с уровнем почечной функции;
- риска потери функции почек;
- риска сердечно-сосудистой патологии.

Лечение ХБП 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;
- подготовку к этапу почечной недостаточности и заместительной почечной терапии;
- замещение функции почек диализом и трансплантацией, если присутствуют симптомы и признаки уремии.

Алгоритм действий при хронической болезни почек у детей

- Выявление групп риска и постоянное диспансерное наблюдение за детьми с ХБП.
- Назначение специфической терапии, направленной на коррекцию первичного заболевания, которое привело к развитию ХБП.
- Своевременное оперативное лечение пациентов с врожденными аномалиями развития почек и мочевыводящих путей (в большинстве случаев предотвращает развитие ХПН).
- Выявление и лечение сопутствующих заболеваний.
- Замедление утраты функции почек — ренопротекция.
- Профилактика и лечение проявлений или осложнений ХБП (гипертензия, протеинурия, анемия, ацидоз, задержка физического развития, рахитоподобные деформации скелета).
- Начало подготовки к терапии терминальной почечной недостаточности (креатинин более 0,35 ммоль/л).

У детей с ХБП I–II стадии, протекающей с повреждением паренхимы почек и сохранной или незначительно сниженной СКФ (обструктивные уropатии, гломерулонефрит, диабетическая нефропатия), адекватная патогенетическая терапия (хирургическая коррекция пороков, иммуносупрессивная терапия гломерулонефрита, контроль гликемии) может позволить предотвратить снижение почечных функций.

Современная стратегия превентивной нефрологии

Общие мероприятия:

- Раннее выявление больных с почечными заболеваниями.
- Своевременная ликвидация осложнений:
 - инфекции;
 - обструкция мочевыводящих путей;
 - сердечная недостаточность.
- Исключение ятрогенных причин:
 - медикаменты;
 - рентгеноконтрастные вещества;
 - нефротоксины.
- Нормализация массы тела.
- Прекращение курения.
- Дозированная физическая нагрузка.

Специальные меры:

- Адекватная терапия основного почечного заболевания в соответствии с принципами доказательной медицины.
- Малобелковая диета при скорости клубочковой фильтрации < 50 мл/мин/1,73 м².

- Адекватный контроль АД.
- Адекватный контроль протеинурии.
- Лечение гиперлипидемии.
- Раннее начало лечения анемии эритропоэтином.
- Ранняя коррекция метаболических нарушений ПН.

Ренопротекция

Для каждого пациента с ХБП необходимо составление плана ренопротекции с учетом индивидуальных особенностей ребенка (наследственность, развитие, заболевания основное и сопутствующие, эффективность проводимой ранее терапии) и стадии ХБП.

Общие принципы ренопротекции:

- диета и коррекция конечных продуктов белкового обмена;
- режим физических нагрузок;
- коррекция гипертензии;
- коррекция или ликвидация протеинурии;
- коррекция анемии;
- коррекция свертывающей системы крови;
- коррекция роста;
- коррекция кальций-фосфорного обмена;
- коррекция холестерина;
- коррекция оксидативного стресса;
- коррекция сниженной относительной плотности мочи (синдром Фанкони);
- образовательные мероприятия для ребенка и родителей;
- психологическая подготовка родителей и ребенка.

В настоящем руководстве приводятся принципы терапии пациентов с I и II стадиями ХБП.

Принципы диетотерапии:

- I и II стадии 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:

- холестерине > 6,21 ммоль/л
- триглицеридах сыворотки > 2,26 ммоль/л.

Обогащение жирами:

- полиненасыщенные жирные кислоты ω-3 (морская рыба);
- полиненасыщенные жирные кислоты ω-6 (растительное масло).

Терапевтический эффект полиненасыщенных жирных кислот обусловлен их способностью оказывать следующие воздействия:

- гипохолестеринемическое, 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 ω -6/ ω -3 должно быть в пределах 5 : 1-3 : 1.

Основной источник полиненасыщенных жирных кислот семейства ω -6 — различные растительные масла; ω -3 в больших количествах встречаются в рыбе, морепродуктах, яичном желтке.

Рекомендуемые нормы потребления полиненасыщенных жирных кислот ω -3 в профилактических целях составляют 2,85 г в день в США, 3,6 в день — в Великобритании.

Так как пищевые источники ω -3 ограничены, разработаны и присутствуют на рынке в большом количестве биологически активные добавки к пище, обогащающие рацион ω -3 (полиен, эйконол, эйколен, эйфитол, тыквейнол, посеидонол, льняное масло и др.).

Режим физических нагрузок:

- I стадия ХБП — соответствует принципам дозирования физических нагрузок при данной нозологической форме.

- II стадия ХБП:

Двигательный режим у детей с ХБП:

- Индивидуальный режим — постельный, палатный:

- обострение основного заболевания;
 - обострение интеркуррентного заболевания.
- Щадящий режим — активность процесса.

- Тонизирующий режим — длительная ремиссия (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).

Средства ЛФК при хронической болезни почек (Матвеев С. В., 2007):

- Физические упражнения: для мышц пояснично-крестцовой, ягодичной области, мышц брюшного пресса; дыхательные статические и динамические; с частой сменой исходных положений: 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 звуко-речевой методике (произношение звуков, слов, фраз на удлинённом 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) подбирается с учетом данных о тоне гладкой мускулатуры мочевыводящих путей: при повышенном тоне — непрерывная, при сниженном тоне — прерывистая вибрация («мягкими» способами). Длительность воздействия на одной области — 1-1,5 массажных единиц, при сочетании областей — до 2-2,5 массажных единиц.

Коррекция гипертензии.

Механизм повреждения почек при артериальной гипертензии.

Системная артериальная гипертензия в результате хронической перегрузки, деструктивного воздействия гемодинамического фактора и пропитывания стенок сосудов плазменными белками приводят к гиперплазии интимы, ее гиалинозу, утолщению стенок сосудов и уменьшению их просвета, что приводит к:

- ишемии клубочков;
- диффузному гломерулосклерозу.

Механизм ауторегуляции внутрипочечной гемодинамики предполагает повышение тонуса приводящих почечных артерий при высоком АД. 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 гиперфльтрации.

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, бета-трансформирующего фактора роста).

Погезный эффект (ренопротективный) ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента:

– 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 почечных канальцев 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 АД, направленный на устранение внутривенной гипертензии — одной из главных целей нефропротекции.

Для пациентов с I–IV стадиями ХБП рекомендуется целевой уровень АД < 130/80 мм рт. ст.; при протеинурии > 1 г/24 ч — АД < 125/75 мм рт. ст. (Рекомендации K/DOQI, 2012).

– I стадия ХБП — легкое основное заболевание.

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 соль-чувствительны. 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 ИАПФ.

Препараты I ряда — ИАПФ.

Основные побочные эффекты:

– «гипотензия первой дозы»;

– гиперкалиемия;

– сухой кашель;

– азотемия (редко);

– отек Квинке (редко).

Из-за тератогенного эффекта ИАПФ 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/сут);

– 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/сут за 1–2 приема (максимально 0,5 мг/кг/сут);

– 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 1 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 — действия те же.

С целью нефропротекции могут быть назначены:

Препараты II ряда — антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Назначаются при невозможности принимать ИАПФ (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.

Нефропротективные эффекты этой группы гипотензивных препаратов 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 НПВП.

Используемые препараты:

– *Амлодипин* (таблетки по 5 и 10 мг).

Режим дозирования:

– дети: 0,3 мг/кг/сут за 1 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.

Коррекция поражения сердечно-сосудистой системы.

В результате анализа 85 клинических исследований, включающих более 550 000 больных, установлена «критическая точка» — скорость клубочковой фильтрации 75 мл/мин/1,73 м²; 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 СКФ 60 мл/мин/1,73 м² в качестве независимого высокого риска сердечно-сосудистых болезней (Chobanian A. [et al.], 2003).

Ведущими патологическими процессами, участвующими в повреждении сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХБП, 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.

– 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.

– Уремические токсины:

• Асимметричный диметиларгинин — образуется из аргинина. При ХПН 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, чем у лиц с нормальной функцией почек.

• Гомоцистеин. Токсическое влияние метаболитов гомоцистеина, образующегося из серотонина, проявляется в снижении почечного плазмотока и СКФ, повышенной экскреции белка с мочой, повреждении клеток и ускорении процессов атеросклероза.

– Анемия — способствует дилатации и гипертрофии левого желудочка, ухудшению его сократительной способности и ускорению развития сердечной и почечной недостаточности. У пациентов с ХБП 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 ХБП практически не разработаны. Основными направлениями кардиопротекции являются:

- ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина) и блокаторы кальциевых каналов;
- ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины).

Влияние статинов на механизмы прогрессирования ХБП подтверждается ингибированием пролиферации эпителия почечных канальцев, гладкомышечных и мезангиальных клеток.

- I стадия ХБП — легение основного заболевания.
- II стадия ХБП:

- лечение основного заболевания;
- диетические мероприятия;
- ИАПФ.

Коррекция или ликвидация протеинурии.

Одним из наиболее неблагоприятных воздействий на почки является наличие протеинурии, которая рассматривается в современной нефрологии как нефротоксический фактор.

Выраженность протеинурии.

- Наличие или даже следы белка или альбумина в моче являются ранними предикторами повреждения почек.

- Персистирующая протеинурия ассоциирует 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.

Основными мероприятиями, влияющими на степень протеинурии, являются лечение основного заболевания, коррекция гипертензии или использование гипотензивных препаратов с целью нефропротекции:

- иАПФ;
- блокаторы рецепторов ангиотензина;
- блокаторы кальциевых каналов.

Метаанализ значительного количества контролируемых и неконтролируемых исследований эффективности антигипертензивной терапии при ХБП длительностью не менее 6 мес. показал, что

10 % снижение АД от исходного приводит в среднем к 14 % снижению протеинурии. При этом применение иАПФ было ассоциировано с более выраженной редукцией протеинурии в сравнении с другими препаратами.

Длительное применение иАПФ в монотерапии и их сочетание с блокаторами рецепторов ангиотензина позволяет уменьшить/ликвидировать протеинурию и через 3–4 года восстановить концентрационную функцию почек.

- I стадия ХБП — легение основного заболевания.

При протеинурии не выше 0,5 г/сут с целью нефропротекции назначение иАПФ с почечным путем выведения (эналаприл и лизиноприл в дозе 0,4–1,0 мг/кг/сут).

При протеинурии 0,5–1,0 г/сут назначается комбинированная терапия (иАПФ + блокаторы рецепторов ангиотензина II).

При протеинурии свыше 1,0 г/сут комбинированная терапия может состоять из 3 компонентов (иАПФ + блокаторы рецепторов ангиотензина II + моксонидин).

Моксонидин избирательно связывается с I-имидазолиновыми рецепторами в стволе мозга и тормозит активность симпатической нервной системы. Назначается в дозе 0,2 мг/сут.

- II стадия ХБП — действия те же.

При снижении концентрационной способности почек — комбинированная терапия (иАПФ + блокаторы рецепторов ангиотензина II).

ИАПФ применяются с двойным путем выведения (фозиноприл, спираприл) или мозэксиприл (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/сут до 50 мг/кг/сут в 1 прием).

Коррекция анемии.

При любом заболевании мочевой системы у детей длительностью более 1 мес. гемоглобин снижается до 110 ... 90 г/л (Папаян А. В., 2001).

Распространенность анемии среди пациентов с ХБП 1–2-й стадии (СКФ 60–89 и ≥ 90 мл/мин/1,73 м²) — 13,9 % (Добронравов В. А. [и др.], 2006):

Этапы обеднения организма железом:

- Прелатентный дефицит железа (снижение запасов депо — уровня ферритина сыворотки).

- Латентный дефицит железа (снижение уровня ферритина сыворотки, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), снижение уровня железа в сыворотке).

– Железодефицитная анемия (изменения клинического анализа крови: снижение уровня Hb).

Патогенез анемии при хронических заболеваниях почек:

– Блокада перехода железа из ретикуло-эндотелиальных клеток в эритробласты костного мозга.

– Увеличение расходов железа на синтез железосодержащих ферментов и, соответственно, уменьшение количества Fe, 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.

Клиника: 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).

Лабораторные критерии анемии (Румянцев А. Г., Коровина Н. А. [и др.], 2004)

– Содержание гемоглобина в крови: до 5 лет < 100 г/л; 6–11 лет < 115 г/л; 12–14 лет < 120 г/л.

– Цветовой показатель. Нормальные значения: 0,85–1,05.

– Показатель анизцитоза (RDW) (ширина распределения эритроцитов по объему; оценивается степень анизцитоза). Нормальные значения: не более 14,5 %.

• Анемии гомогенные: RDW < 14,5 %. Анемия без анизцитоза.

• Анемии гетерогенные: RDW > 14,5 %. Анемия с анизцитозом.

Характерны для ранней стадии железодефицитных состояний.

– Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) (абсолютное содержание гемоглобина в одном эритроците). Нормальные значения: 27–31 пг.

– Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) (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. Нормальные значения: 10,6–33,6 мкмоль/л.

– ОЖСС. Нормальные значения: 40,6–62,5 мкмоль/л.

– Коэффициент насыщения трансферрина. Нормальные значения: не менее 16 %.

– Ферритин сыворотки (характеризует тканевые запасы железа). Нормальные значения: уровень ниже 12–15 мкг/л — критерий истощения депо железа (ВОЗ, 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 < 12 мкг/л, концентрация ферритина > 100 мкг/л исключает ее.

Лечение препаратами железа.

– II стадия ХБП — те же мероприятия.

Доза железа — 2–3 мг/кг/сут.

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. — один раз в неделю, потом один раз в месяц по 500 мкг.

Фолиевая кислота — 5–15 мг/сут в течение 2–3 нед.

Коррекция роста.

Причины задержки роста у детей:

– дефицит белка;

– ацидоз;

– анемия;

– дефицит соматотропного гормона, снижение его транспорта к тканям-мишеням и изменение чувствительности рецепторов;

– азотемия, блокирующая синтез инсулиноподобного фактора роста-1;

– нарушение метаболизма кости.

Коррекция низкорослости имеет медицинское (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 мочевого системы.

– I стадия ХБП — лечение основного заболевания.

– II стадия ХБП. Лечение основного заболевания для замедления

темпов прогрессирования. Коррекция диеты. Легенie ацидоза и погезной остеодистрофии.

Коррекция кальций-фосфорного обмена
 – I стадия ХБП – легенie основного заболевания. Рекомендуемые нормативы потребления кальция и фосфора приведены в табл. 66.

Таблица 66

Обеспечение физиологической потребности в кальции и фосфоре

| Возраст | Кальций | Фосфор |
|-----------|---------|---------|
| 1–6 лет | 1000 мг | 1500 мг |
| 7–10 лет | 1200 мг | 2000 мг |
| 11–14 лет | 1500 мг | 2500 мг |
| 16–18 лет | 1200 мг | 1200 мг |

- II стадия ХБП:
- Нарушения кальций-фосфорного обмена – при СКФ \leq 70 мл/мин/1,73 м².
- Лечение основного заболевания для замедления темпов прогрессирования.
- Профилактика почечной остеодистрофии:
 - регулярный контроль уровня Ca²⁺, фосфатов, щелочной фосфатазы, паратиреоидного гормона;
 - диетотерапия;
 - продукты, содержащие кальций;
 - ограничение поступления фосфора с пищей;
 - назначение карбоната кальция или других фосфатсвязывающих препаратов.

Francesca Vecerucci [et al.] (2016) назвали ХБП «лукавой болезнью». Хотя ХБП у детей встречается реже, чем у взрослых, уровень смертности у детей в 30–150 раз выше и ожидаемая продолжительность жизни приблизительно на 50 лет меньше, чем в популяции. Педиатры должны помнить, что осложнения ХБП, развивающиеся у детей, будут иметь серьезные последствия во взрослом периоде жизни. Нефролог, наблюдающий ребенка с ХБП, должен обладать способностью анализировать прошлое ребенка (дебют заболевания) и умением видеть будущее во взрослом периоде жизни (развитие симптоматики заболевания), что позволит существенно отодвинуть срок начала заместительной терапии.

Нефрологические синдромы, основные и сопутствующие симптомы

| Синдромы | Основные симптомы | Частые сопутствующие симптомы |
|-----------------|---------------------------|--|
| Мочевой синдром | Протеинурия | |
| | Клубочковая | Отеки Артериальная гипертензия Лихорадка Патология лабораторных показателей |
| | Канальцевая | Лейкоцитурия Низкая относительная плотность мочи Повышение креатинина сыворотки Лихорадка Медицинский анамнез (прием препаратов) |
| | Гематурия | |
| | Гломерулярная | Отеки Лихорадка Гипертензия Сыпь, артралгия У родственников: нефрит, тугоухость, ХПН |
| | Негломерулярная | Травма Пальпируемое образование в животе Боли в брюшной полости Мочекаменная болезнь Лихорадка Дизурия |
| | Лейкоцитурия | |
| | Истинная (ренальная) | Лихорадка Боли в пояснице, брюшной полости Дизурия |
| | Ложная (экстрауренальная) | Баланопостит Фимоз Вульвит Вульвовагинит |

| Синдромы | Основные симптомы | Частые сопутствующие симптомы |
|---|--|--|
| Синдром нарушения мочеиспускания и дизурических расстройств | Изменение частоты мочеиспусканий Недержание и неудержание мочи Затруднение, болезненность при мочеиспускании Мокрая постель ночью | Лихорадка Боли типа «почечной колики» Неврологическая симптоматика Фимоз, меатальный стеноз |
| Нефритический синдром | Олигурия Отеки Артериальная гипертензия Гематурия | Симптомы системных заболеваний Протеинурия Лейкоцитурия Патология лабораторных показателей |
| Нефротический синдром | Отеки Массивная протеинурия Гипоальбуминемия Гиперлипидемия | Артериальная гипертензия Симптомы системных заболеваний |
| Синдром тубулоинтерстициальных нарушений | Боли в животе Лихорадка Признаки инфекционного заболевания Медицинский анамнез (прием препаратов) Низкая относительная плотность мочи | Признаки инфекционного заболевания Невысокая протеинурия Микрогематурия Кристаллурия |
| Синдром артериальной гипертензии | Артериальная гипертензия Признаки заболеваний мочеполовой системы Признаки заболеваний сердечно-сосудистой системы Признаки заболевания эндокринной системы | Гематурия Протеинурия Семейный анамнез: болезни почек, эндокринопатии, кардиоваскулярные болезни |
| Нарушение почечных функций (ОПН) | Отеки Олигурия Анурия Снижение СКФ | Симптомы поражения многих органов и систем Гематурия Протеинурия Лейкоцитурия Цилиндрурия |

| Синдромы | Основные симптомы | Частые сопутствующие симптомы |
|----------------------------------|--|---|
| Нарушение почечных функций (ХПН) | Азотемия в течение > 3 мес. Длительная клиническая картина почечной недостаточности Симптомы почечной остеодистрофии Уменьшение обеих почек | Отставание в росте Анемия Гематурия Протеинурия Полиурия Никтурия Артериальная гипертензия Электролитные нарушения |



ЛИТЕРАТУРА

Основная

Болезни органов мочевой системы у детей : монография / под ред. Г. А. Маковецкой, М. С. Игнатовой, Л. И. Мазур. — Самара : АСГАРД, 2015. — 222 с.

Детская нефрология : практическое руководство / под ред. Э. Лоймана, А. Н. Цыгина, А. А. Саркисяна. — М. : Литтерра, 2010. — 400 с.

Детская нефрология : руководство для врачей / под ред. М. С. Игнатовой. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицинское информационное агентство, 2011. — 696 с.

Детские болезни : учебник / под ред. Н. А. Геппе. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 760 с.

Натогин Ю. В. Нефрология и фундаментальная наука // Нефрология. — 2012. — Т. 16. — № 1. — С. 9–21.

Натогин Ю. В., Мухин Н. А. Введение в нефрологию. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 152 с.

Наушабаева А. Е., Кабулбаев К. А., Румянцев А. Л., Бройке В., Эрех Й. Рациональные методы и алгоритмы диагностики заболеваний почек у детей // Педиатрическая фармакология. — 2009. — Т. 6. — № 4. — С. 48–83.

Папаян А. В., Савенкова Н. Д. Клиническая нефрология детского возраста : руководство для врачей. — СПб. : Левша. Санкт-Петербург, 2008. — 600 с.

Петросян Э. К. Детская нефрология. Синдромный подход. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 417 с.

Пропедевтика детских болезней : учебник / под ред. В. В. Юрьева, М. М. Хомича. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 720 с.

Пропедевтика детских болезней : учебник для студентов медицинских вузов / под ред. Н. А. Геппе, Н. С. Подчерняевой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 464 с.

Руководство по аутоиммунным заболеваниям для врачей общей практики / под ред. И. Шенфельда, П. Л. Мерони, Л. П. Чурилова ; пер. с англ. Л. П. Чурилова. — СПб. : Медкнига «ЭЛБИ», 2017. — 416 с.

Савенкова Н. Д., Папаян А. В., Левиашвили Ж. Г. Тубулопатии в практике педиатра : руководство для врачей. — СПб. : Левша. Санкт-Петербург, 2006. — 144 с.

Шабалов Н. П., Эрман М. В. Болезни почек и мочевыводящих путей / Шабалов Н. П. Детские болезни : учебник для вузов. — 8-е изд., перераб. и доп. : в 2 т. — СПб. : Питер, 2017. — Т. 2. — С. 167–334.

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

Дополнительная

Раздел 1. Симптомы

Мазурин А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней. — 3-е изд. — СПб. : Фолиант, 2009. — 1000 с.

Пропедевтика детских болезней : Практикум / под ред. В. В. Юрьева. — СПб. : Питер, 2003. — 132 с.

Liussck V. A., Brenner B. M. Birth weight, malnutrition and kidney associated outcomes — a global concern // Nat. Rev. Nephrol. — 2015. — 11. — P. 135–149.

Madhuri Kanitkar Kidney Size — What is Normal // Indian Pediatrics. — 2012. — V. 49. — P. 521–523.

Боли при патологии почек и мочевыделительной системы

Тенаев Р. Ф., Обедин А. Н. Синдром боли у детей: диагностика и лечение // Педиатрическая фармакология. — 2014. — 11(6). — С. 86–91.

Bufler P., Gross M., Uhlig H. Recurrent abdominal pain in childhood // Dtsch Arztebl Int. — 2011. — 108(17) : 295–304. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0295.

Eliwa A. M. Urological Causes of Abdominal Pain in Children: A Mini-Review // Ann Pediatr Child Health. — 2016. — 4(1) : 1097–2003.

Раздел 2. Синдромы

Мочевой синдром

Архинов Е. В., Сигитова О. Н. Мочевой синдром: диагностический поиск // Вестник современной клинической медицины. — 2012. — Т. 5, вып. 4. — С. 43–47.

Большот Ю. К., Борисова Т. П. Мочевой синдром у детей: диагностика и тактика семейного врача // Семейная медицина. — 2016. — № 3(65). — С. 138–141.

Строева В. П. Дифференциальная диагностика мочевого синдрома у детей // Мать и дитя в Кузбассе. — 2010. — № 2(41). — С. 3–9.

Шибанов А. Н., Куриляк О. А. Лаборатория — клиницисту. Анализ мочи в современной клинике // Медицинский алфавит. — 2017. — 33(330) : 54–61.

Hiren P. Patel The Abnormal Urinalysis // *Pediatr Clin N Am.* — 2006. — 53: 325–337. doi: 10.1016/j.pcl.2006.02.004.

Utsch B., Klaus G. Urinalysis in Children and Adolescents // *Deutsches Ärzteblatt International.* — 2014. — 111 : 617–26. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0617.

Протеинурия

Ларигева Е. С., Козлов А. В., Эрман М. В. Правомочность оценки протеинурии у детей по отношению белок/креатинин в моче // Российский семейный врач. — 2011. — Т. 15. — № 3. — С. 29–34.

Настаушева Т. Л., Ситникова В. П., Швырев А. П., Стахурлова Л. И. Протеинурия у детей и подростков: генез, диагностический алгоритм, принципы терапии // *Нефрология.* — 2011. — Т. 15. — № 2. — С. 70–76.

Leung A., Wong A. Proteinuria in Children // *Am Fam Physician.* — 2010. — 82(6) : 645–651.

Yap H. K., Quek C. M., Shen Q. [et al.]. Role of urinary screening programmes in children in the prevention of chronic kidney disease // *Ann Acad Med Singapore.* — 2005. — 34(1) : 3–7.

Гематурия

Гематурия у детей. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с гематурией // *Союз педиатров России, 2016.* — 30 с.

Потемкина А. П., Маргиева Т. В., Комарова О. В. [и др.]. Характеристика гломерулярной гематурии у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2012. — 9. — № 3. — С. 46–50.

Ashraf M., Paray N., Malla R. [et al.]. Hematuria in Children // *Int J Clin Pediatr.* — 2013. — 2(2) : 51–60.

Clark M., Aronoff S., del Vecchio M. Etiologies of asymptomatic microscopic hematuria in children — systematic review of 1092 subjects // *Diagnosis.* — 2015. — 2(4) : 211–216. DOI: 10.1515/dx-2015-0020.

Hui-Ming Chung, Yung-Ming Liao, Yung-Chen Tsai [et al.]. Microscopic hematuria in children. Mini review // *Urological Science.* — 2011. — 22 : 93–96. DOI: org/10.1016/j.urols.2011.08.001.

Лейкоцитурия

Naber K. G., Bergman B., Bishop M. C. [et al.]. EAU Guidelines for the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* — 2002. — Т. 4. — № 4. — С. 347–363.

Shaikh N., Shope T. R., Hoberman A. [et al.]. Association Between Uropathogen and Pyuria // *Pediatrics.* — 2016. — 138(1) : e20160087. DOI: 10.1542/peds.2016-0087.

Синдром нарушения мочеиспускания и дизурических расстройств

Пугачев А. Г., Ромих В. В., Алеферов С. Н. Клинические особенности функциональных нарушений мочеиспускания в детском возрасте // *Лечащий врач.* — 2004. — № 9. — С. 32–38.

Austin P. F. [et al.]. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Update Report From the Standardization Committee of the International Children's Continence Society // *Neurourol Urodyn.* — 2015. — 35 (4) : 471–481. DOI: 10.1002/nau.22751.

Синдром артериальной гипертензии

Бекезин В. В. Артериальная гипертензия у детей и подростков // *Смоленский медицинский альманах.* — 2016. — № 3. — С. 192–198.

Комиссаров М. И., Тилуш М. А. [и др.]. Диагностика реноваскулярной артериальной гипертензии у детей и подростков // *Нефрология.* — 2014. — 18(3) : 8–15.

Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с артериальной гипертензией. Союз педиатров России. Ассоциация детских кардиологов России. — М., 2015.

Banker A., Gupta-Malhotra M., Rao P. S. Childhood Hypertension: A Review // J Hypertens 2. — 2013. — 128. doi:10.4172/2167-1095.1000128.

Gallibois C., Jawa N., Noone D. Hypertension in pediatric patients with chronic kidney disease: management challenges // International Journal of Nephrology and Renovascular Disease. — 2017. — 10 : 205–213. doi: 10.2147/IJNRD.S100891.

Uysal B., Donmez O., Uysal F. Hypertension in Children: A Single Center Experience // J Hypertens Manag. — 2017. — 3 : 027. doi.org/10.23937/2474-3690/1510027.

Patel N., Walker N. Clinical assessment of hypertension in children // Clinical Hypertension. — 2016. — 22 : 15. DOI 10.1186/s40885-016-0050-0.

Singh D., Akingbola O., Yosypov I., El-Dahr S. Emergency Management of Hypertension in Children // International Journal of Nephrology. — 2012. — Article ID 420247. — P. 15. doi: 10.1155/2012/420247.

Кардиоренальный синдром

Эрман М. В., Первунина Т. М. Кардиоренальный континуум у детей (обзор литературы) // Вестн. С.-Петерб. ун-та. — 2012. — Сер. 11. — Вып. 2. — С. 53–57.

Эрман М. В., Первунина Т. М. Кардиоренальный синдром у детей // Педиатрия. — 2012. — Т. 91. — № 5. — С. 45–49.

Эрман М. В., Первунина Т. М., Моисеева О. М. Эпидемиология кардиоренального синдрома у детей // Нефрология. — 2012. — Т. 16. — № 4. — С. 62–68.

Andrukonis K., Bell C., Bodine L., McDowell E. Cardiorenal syndrome: Understanding the connections between cardiac and renal disease // Journal of the American Academy of Physician Assistants. — 2014. — 27(2) : 12–17.

Jefferies J., Goldstein S. Cardiorenal syndrome: an emerging problem in pediatric critical care // Pediatr Nephrol. — 2013. — 28 : 855–862. DOI: 10.1007/s00467-012-2251-4.

Системные заболевания и патология почек

Гепаторенальный синдром

Цыгин А. Н. Сочетанные заболевания печени и почек у детей // Клиническая нефрология. — 2009. — № 3. — С. 47–51.

Nevah M. I., Fallon M. B. Hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome, hepatopulmonary syndrome, and other systemic complications of liver disease. In: Feldman M., Friedman L. S., Brandt L. J. eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th ed. — Philadelphia, PA : Elsevier Saunders, 2016. — Chap 94.

Dursun I., Sibel Yel, Yilmaz K., Poyrazoglu H. Renal Involvement in Children with Rheumatic Diseases Other Than Systemic Vasculitis, SLE and Autoinflammatory Diseases. Review Article // Ann Paediatr Rheum. — 2012. — 1 : 97–105. DOI: 10.5455/apr.033120121350.

Wadei H. M., Mai M. L., Ahsan N., Gonwa T. A. Hepatorenal syndrome: pathophysiology and management // Clin J Am Soc Nephrol. — 2006. — 1 : 1066. DOI: 10.2215/CJN.0130406.

Легочно-почечный синдром

Овсянников Д. Ю., Ильинская А. С., Ахвледиани С. Д. [и др.]. Легочно-почечный синдром у детей: клинические наблюдения гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) и синдрома Гудпасчера // Педиатрия. — 2015. — Т. 94. — № 4. — С. 43–51.

Basheer S. K., Sulthan Shaheed S. K., Jayasri S., Lakshmi Sai [et al.]. A review on pulmonary-renal syndromes // International Journal of Development Research. — 2016. — Vol. 06. — Issue 07 : 8525–8530.

Ревматические заболевания

Алексеева Е. И., Дворяковская Т. М., Никишина И. П. [и др.]. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1 // Вопросы современной педиатрии. — 2018. — 17 (1) : 19–37. DOI: 10.15690/vsp.v17i1.1853.

Румянцев А. Г. Классификация, дифференциальная диагностика и лечение системных васкулитов у детей и взрослых // ДОКТОР.РУ. — 2016. — 5 (122) : 6–14.

Степанова А. Ю. Патология почек при ювенильном ревматоидном артрите // Нефрология. — 2013. — 17 (3) : 33–45.

Dursun I., Yel S., Kenan Yilmaz K., Poyrazoglu H. Renal Involvement in Children with Rheumatic Diseases Other Than Systemic Vasculitis, SLE and Autoinflammatory Diseases // Annals of Paediatric Rheumatology. — 2012. — 1(2) : 97–105.

Диабетическая нефропатия

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. — 8-й вып. — М.: УП ПРИНТ, 2017. — С. 111.

Савельева Е. В., Вялкова А. А., Куценко Л. В. Характеристика вторичного поражения почек у детей при сахарном диабете // Оренбургский медицинский вестник. 2016. — Т. V. — № 3(19). — С. 19–25.

Смирнов И. Е., Кугеренко А. Г., Смирнова Г. И., Бадалян А. Р. Диабетическая нефропатия // Российский педиатрический журнал. — 2015. — 18 (4) : 43–50.

Uwaezuoke S. N. Prevention of Diabetic Nephropathy in Children and Adolescents: How Effective are the Current Strategies? // Int J Diabetol Vasc Dis Res. — 2015. — S5 : 001. — 1–5.

Giannini C., Mohn A., Chiarelli F. Early signs of diabetic nephropathy in childhood. Review // Diabetes Manage. — 2012. — 2(4) : 337–353.

Синдром маленькой почки

Ботвиньев О., Сафонова М. Особенности клиники при врожденной гипоплазии почек у детей в зависимости от возраста и стороны поражения // Врач. — 2013. — № 12. — С. 78–80.

Dincel N., Biser H., Gun Z. Natural Course of Children With Dysplastic and Hypoplastic Kidney // World J Nephrol Urol. — 2013. — 2 (2) : 55–59.

Minsu Oh., Geol Hwang, Sanghoon Han [et al.]. Sonographic Growth Charts for Kidney Length in Normal Korean Children: A Prospective Observational Study // J Korean Med Sci. — 2016. — 31 : 1089–1093. DOI: 10.3346/jkms.2016.31.7.1089.

Раздел 3. Диагнозы

Острый гломерулонефрит

Каган М. Ю. Острый постстрептококковый гломерулонефрит у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2016. — Т. 15. — № 1. — С. 25–32.

Практические клинические рекомендации KDIGO по лечению гломерулонефритов (KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis) // Нефрология и диализ. — 2014. — Т. 16. — № 2.

Шулутко Б. И., Макаренко С. В. Острый гломерулонефрит, и не только, в XXI веке // Нефрология. — 2015. — Т. 19. — № 6. — С. 14–19.

Эрман М. В., Первунина Т. М. Острый постстрептококковый гломерулонефрит // Эволюция стрептококковой инфекции : руководство для врачей / под ред. В. В. Левановича, В. Н. Тимченко. — СПб.: СпецЛит, 2015. — С. 251–283.

Geetha D. Poststreptococcal glomerulonephritis // [Электронный документ]. — Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/240337-overview> (дата обращения: 16.11.2017).

Kanwal K. Kher Acute Glomerular Diseases in Children // The Open Urology & Nephrology Journal. — 2015. — 8 (Suppl 3 : M4) : 104–116.

Хронический гломерулонефрит

Бобкова И. Н., Чеботарева Н. В., Козловская Л. В. Система самозащиты почки: современный взгляд на механизмы, определяющие течение и исход гломерулонефрита (обзор литературы) // Нефрология и диализ. — 2013. — 15(3) : 174–183.

Макарова Ю. А., Шишкин А. Н., Эрман М. В., Козлов В. В. Ретроспективная оценка течения хронического гломерулонефрита, дебютировавшего в детском возрасте // Нефрология. — 2006. — 10(3) : 38–42.

Савенкова Н. Д. ANCA-ассоциированные васкулиты у детей // Нефрология. — 2014. — 18(3) : 16–23.

Couser W. Pathogenesis and treatment of glomerulonephritis // J Bras Nefrol. — 2016. — 38(1) : 107–122. DOI: 10.5935/0101-2800.20160016.

Dettmar A. K., Oh J. Infection-Related Focal Segmental Glomerulosclerosis in Children // BioMed Research International. — 2016. — Article ID 7351964. — 8 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7351964>.

Наследственный нефрит

Длин В. В., Игнатова М. С., Конькова Н. Е. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Альпорта у детей // Нефрология. — 2015. — 9 (3) : 86–89.

Игнатова М. С., Длин В. В. Наследственные заболевания почек, протекающие с гематурией // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2014. — 3 : 82–90.

Gross O., Perin L., Delta C. Alport syndrome from bench to bedside: the potential of current treatment beyond RAAS blockade and the horizon of future therapies // Nephrol Dial Transplant. — 2014. — 29 : iv124–iv130. DOI: 10.1093/ndt/gfu028.

Kashtan C. E., Ding J., Gregory M. [et al.]. Clinical practice recommendations for the treatment of Alport syndrome: a statement of the Alport Syndrome Research Collaborative // Pediatr Nephrol. — 2013. — 28 : 5–11. DOI: 10.1007/s00467-012-2138-4.

Kruegel J., Rubel D., Gross O. Alport syndrome — insights from basic and clinical research // Article in Nature Reviews Nephrology. — 2012. — November. DOI: 10.1038/nrneph.2012.259.

Нефротический синдром

Игнатова М. С., Длин В. В. Нефротический синдром: прошлое, настоящее, будущее // Рос вестн. перинатол. и педиатр. — 2017. — 62 (6) : 29–44. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-29-44.

Петросян Э. К., Длин В. В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни минимальных изменений у детей // Нефрология. — 2015. — 19 (3) : 90–96.

Петросян Э. К. Болезнь минимальных изменений и стероидчувствительный нефротический синдром у детей: одна или две болезни? // Нефрология. — 2016. — 20 (2) : 33–38.

Петросян Э. К. Врожденный нефротический синдром: этиология, диагностика, лечение (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — 6(6) : 70–78.

Савенкова Н. Д. Стратегия терапии дебюта рецидивирующего и часто рецидивирующего гормоночувствительного и гормонозависимого нефротического синдрома с минимальными изменениями // Нефрология. — 2013. — 17 (3) : 17–25.

Цыгин А. Н. Нефротический синдром при болезни минимальных изменений // Врач. — 2013. — № 6. — С. 2–6.

Эрман М. В. Гормонорезистентный нефротический синдром // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2010. — Т. 5. — № 1. — С. 72–76.

Downie M., Gallibois C., Parekh R., Noone D. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management // Paediatrics and International Child Health. — 2017. — 37. — 4 : 248–258. DOI: 10.1080/20469047.2017.1374003.

Hahn D., Hodson E. M., Willis N. S., Craig J. C. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2015. — Issue 3. — Art. № CD001533. DOI: 10.1002/14651858.CD001533.pub5.

Hee Gyung Kang, Hae Il Cheong. Nephrotic syndrome: what's new, what's hot? // Korean J Pediatr. — 2015. — 58(8) : 275–282.

Pasini A., Benetti E., Conti G. [et al.]. The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: Part I : Diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse // Italian Journal of Pediatrics. — 2017. — 43 : 41.

Тубулоинтерстициальный нефрит

Вялкова А. А. Актуальные проблемы тубулоинтерстициального поражения почек у детей // Педиатрия. — 2009. — 87(3) : 122–127.

Коровина Н. А., Захарова И. Н. Лечение хронического тубулоинтерстициального нефрита у детей // Педиатрия. — 2008. — Т. 87. — № 3. — С. 86–90.

Хлебовец Н. И. Тубулоинтерстициальный нефрит у детей // Журнал Гродненского гос. мед. университета. — 2014. — № 1. — С. 95–97.

Врожденные пороки мочевой системы (САКУТ-синдром)

Васильев А. О., Говоров А. В., Пушкарь Д. Ю. Эмбриональные аспекты врожденных аномалий почек и мочевых путей (САКУТ-синдром) // Вестник урологии. — 2015. — № 2. — С. 47–60.

Павлова В. С., Крючко Д. С., Подуровская Ю. Л., Пекарева Н. А. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых

маркеров поражения почечной ткани // Неонатология: Новости, мнения, обучение. — 2018. — Т. 6. — № 2. — С. 78–86.

Эрман М. В., Балацкий С. Ю. Врожденные аномалии развития почек у детей // Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра : сб. тр., посвящ. 80-летию проф. А. Я. Пучковой. — СПб. : ИнформМед, 2015. — С. 148–164.

Bekhernia M. R., Bekhernia N., Bainbridge M. N. [et al.]. Whole-exome sequencing in the molecular diagnosis of individuals with congenital anomalies of the kidney and urinary tract and identification of a new causative gene // Genet Med. — 2017, Apr. — 19 (4) : 412–420.

Kirsten Y. Renkema, Paul J. Winyard, Ilya N. Skovorodkin. Novel perspectives for investigating congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) // Nephrol Dial Transplant. — 2011. — 26 : 3843–3851.

Ristoska-Bojkovska N. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) // Contributions. Sec. of Med. Sci. — 2017. — XXXVIII. — 1 : 59–62.

Тубулопатии

Османов И. М., Захарова И. Н., Кольбе О. Б., Мумладзе Э. Б. [и др.]. Первичные тубулопатии // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2018. — 63 (1) : 81–89. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-81-89.

Тубулопатии у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. — М., 2016. — 31 с.

Юрьева Э. А., Вельтищев Ю. Е., Игнатова М. С. Тубулопатии // Детская нефрология : руководство для врачей / под ред. М. С. Игнатовой. — 3-е изд. — М. : Медицинское информационное агентство, 2011. — С. 355–389.

Battle D., Haque S. K. Genetic causes and mechanisms of distal renal tubular acidosis // Nephrol. Dial. Transplant. — 2012. — 27 (10) : 3691–3704. DOI: 10.1093/ndt/gfs442.

Haque S. K., Ariceta G., Battle D. Proximal renal tubular acidosis: a not so rare disorder of multiple etiologies // Nephrol. Dial. Transplant. — 2012. — 27 (12) : 4273–4287. DOI: 10.1093/ndt/gfs493.

Soeiro E., Helou C. Clinical, pathophysiological and genetic aspects of inherited tubular disorders in childhood // J Bras Nefrol. — 2015. — 37 (3) : 385–398. DOI: 10.5935/0101-2800.20150060.

Инфекция мочевых путей

Инфекция мочевыводящих путей у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. — М., 2018. — 24 с.

Маковецкая Г. А., Мазур Л. И., Балашова Е. А., Базранова Ю. Ю. Инфекция нижних отделов мочевыводящих путей у детей: клиническая практика // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2016. — 61 (6) : 99–103. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-6-99-103.

Эрман М. В., Первунина Т. М. Инфекция мочевых путей в амбулаторной практике педиатра : справочник врача-педиатра участкового. — 3-е изд., исправ. и доп. — СПб. : Любавич, 2018. — С. 310–318.

Пиелонефрит

Дружинина Т. В. Пиелонефрит у детей (лекция) // Смоленский медицинский альманах. — 2016. — № 3. — С. 210–220.

Сафина А. И. Пиелонефрит у детей раннего возраста: современные подходы к диагностике и лечению // Практическая медицина. — 2012. — 7 (62) : 50–56.

Morello W., La Scola C., Alberici I. [et al.]. Acute pyelonephritis in children // Pediatr Nephrol. — 2015. DOI 10.1007/s00467-015-3168-5.

Raszka W., Khan O. Pyelonephritis // Pediatrics in Review. — 2012. — Vol. 26. — № 10 : 364–370.

Strohmeier Y., Hodson E. M., Willis N. S. [et al.]. Antibiotics for acute pyelonephritis in children // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2014. — Issue 7. — Art. № CD003772. DOI: 10.1002/14651858.CD003772.pub4.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия

Зорин И. В. Клинико-anamnestическая характеристика детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией // Нефрология. — 2014. — Т. 18. — № 3. — С. 77–83.

Паунова С. С. Рефлюкс-нефропатии // Детская нефрология : руководство для врачей. — 3-е изд. ; под ред. М. С. Игнатовой. — М. : МИА, 2011. — С. 502–511.

Эрман М. В. Рефлюкс-нефропатия у детей. — Ч. II : Диагностика, лечение // Медицина XXI век. — 2007. — № 5 (6). — С. 49–55.

Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux // N Engl J Med. — 2014. — June 19. — 370 (25) : 2367–2376. DOI:10.1056/NEJMoa1401811.

Venhola Mika. Vesicoureteral reflux in children // Acta Univ. Oul. — 2011. — D 1120. — P. 106.

Rensing A., Austin P. The diagnosis and treatment of vesicoureteral reflux: An update // The Open Urology & Nephrology Journal. — 2015. — 8 (Suppl 3: M3) : 96–103.

Chemaly A. K., Aoun R., Feghali J. [et al.]. Mini-Review on Pathogenesis and Diagnosis of Vesicoureteral Reflux in Children // Urol Nephrol Open Access J. — 2015. — 2(1) : 00023. DOI: 10.15406/unoaj.2015.02.00023.

Davis T., Rushton H. G. Managing Vesicoureteral Reflux in the Pediatric Patient: a Spectrum of Treatment Options for a Spectrum of Disease // Curr Treat Options Peds. — 2016. — 2 : 23–34. DOI: 10.1007/s40746-016-0042-z.

Мочекаменная болезнь

Аляев Ю. Г., Руденко В. И. Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. — 2016. — 41. — № 5. — С. 10–15.

Зоркин С. Н., Акоюн А. В. Уролитиаз у детей : лекция // Саратовский журнал медицинских научных достижений. — 2011. — 7(2). — С. 41–44.

Зоркин С. Н., Акоюн А. В., Баканов М. И. [и др.]. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия у детей // Педиатрическая фармакология. — 2009. — 6 (2) : 99–102.

Douglass B. Clayton, John C. Pope IV The increasing pediatric stone disease problem // Ther Adv Urol. — 2011. — 3 (1) : 3–12. DOI: 10.1177/1756287211400491.

Guimares M., Penido M. G., de Sousa T. M. Pediatric primary urolithiasis: Symptoms, medical management and prevention strategies // World J Nephrol. — 2015. — 4 (4) : 444–454. DOI: 10.5527/wjn.v4.i4.444.

Гемолитико-уремический синдром

Байко С. В., Сукало А. В., Судновская К. А. Гемолитико-уремический синдром у детей: эпидемиология, особенности клинико-лабораторного течения, лечение и исходы (одноцентровое исследование) // Нефрология и диализ. — 2016. — 18(3) : 281–299.

Макарова Т. П., Эмирова Х. М., Зверев Д. В., Осипова Н. В. Атипичный гемолитико-уремический синдром у детей // Практическая медицина. — 2012. — 7 (62) : 57–61.

Пона А. В., Лифшиц В. И., Эмирова Х. М. [и др.]. Современные представления об атипичном гемолитико-уремическом синдроме // Педиатрия. — 2011. — 90 (4) : 134–140.

Цыгин А. Н., Ващурина Т. В., Маргиева Т. В. [и др.]. Федеральные клинические рекомендации по оказанию помощи детям с гемолитико-уремическим синдромом // Педиатрическая фармакология. — 2015. — 12 (4) : 447–455. DOI: 10.15690/pf.v12i4.1427.

Ardissino G., Salardi S., Colombo E. [et al.]. Epidemiology of haemolytic uremic syndrome in children. Data from the North Italian HUS network // Eur J Pediatr. — 2016. — Apr. 175(4) : 465–473. DOI: 10.1007/s00431-015-2642-1.

Loirat C., Fakhouri F., Ariceta G. [et al.]. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children // Pediatr. Nephrol. — 2016. — 31(1) : 15–39. DOI: 10.1007/s00467-015-3076-8.

Salvadori M., Bertoni E. Update on hemolytic uremic syndrome: Diagnostic and therapeutic recommendations // World J Nephrol. — 2013. — 2 (3) : 56–76. DOI: 10.5527/wjn.v2.i3.56.

Опухоли почек

Бойтенко Е. И., Казанцев А. П., Капкова В. А. [и др.]. Нефробластома (опухоль Вилмса). Клинические рекомендации по диагностике и лечению детей, больных нефробластомой. НИИ детской онкологии и гематологии. — М., 2014. — 26 с.

Мария Яллурос. Опухоль Вилмса (нефробластома) — краткая информация. 2013 Мультицентровая кооперативная группа по вопросам детской онкологии и гематологии (КРОН). www.kinderkrebsinfo.de.

Острое повреждение почек (острая почечная недостаточность)

Музуров А. Л., Зверев Д. В., Абасеева Т. Ю. [и др.]. Эпидемиология острого почечного повреждения у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2017. — 7 (1) : 30–39.

Савенкова Н. Д. Педиатрические классификации и эпидемиология острого повреждения почек // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2018. — 63 (5) : 36–42. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-36-42.

Смирнов А. В., Каюков И. Г., Добронравов В. А. Острое повреждение почек: концептуальные проблемы // Нефрология. — 2014. — Т. 18. — № 2. — С. 8–24.

Rahman M., Shad F., Smith M. Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management // American Family Physician. — 2012. — Vol. 86. — № 7. — P. 631–639.

Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L. L., Washburn K. K. Modified RIFLE criteria in critically ill children with Acute Kidney Injury // Kidney Int. — 2007. — 71 (10) : 1028–1035. DOI: 10.1038/sj.ki.5002231.

Zappitelli M., Goldstein S. Management of Acute Kidney Failure. In: Avner E. D., Harmon W. E., Niaudet P., Yoshikawa N., eds. Pediatric Nephrology, sixth ed. — Springer Verlag, 2009. — Vol. 2 : 1618–1628.

Choopa M. S., van Biljon G. Acute kidney injury in children — not just for the nephrologist // South African Family Practice. — 2015. — 57 (6) : 30–33.

Хроническая болезнь почек

Вялкова А. А. Хроническая болезнь почек // Оренбургский медицинский вестник. — 2015. — Т. III. — № 2(10) : 42–51.

Громова Г. Г., Добрынина И. Ю., Бурмасова А. В. [и др.]. Хроническая болезнь почек. Критерии диагностики // Медицинская наука и образование Урала. — 2017. — 2 (90) : 213–220.

Даминова М. А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9. — Вып. 2. — С. 36–41.

Петросян Э. К., Чугунова О. Л., Османов И. М., Шумилов П. В. Перспективы профилактики и диагностики хронической болезни почек у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2012. — 57 (4-1) : 26–32.

Раздолькина Т. И. Особенности хронической почечной недостаточности у детей // Трудный пациент. — 2013. — 11(2-3) : 16–21.

Эрман М. В. Хроническая болезнь почек // Хронические прогрессирующие заболевания у детей, требующие принятия медико-социальных решений (на основании опыта Санкт-Петербургского детского хосписа) / под ред. А. С. Симаходского ; прот. А. Ткаченко, Л. В. Эрмана. — СПб. : Тип-я Михаила Фурсова, 2014. — С. 112–122.

Becherucci F., Roperto R. M., Materassi M. Chronic kidney disease in children // Clinical Kidney Journal. — 2016. — Vol. 9. — № 4 : 583–591. DOI: 10.1093/cki/sfw047.

Biljon Ivan, Meyers A. M. Paediatric chronic kidney disease // S Afr Med J. — 2015. — 105 (4) : 316–319. DOI:10.7196/SAMJ.9532.

Kaspar C. D. W., Bholah R., Bunchman T. E. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease // Blood Purif. — 2016. — 41 : 211–217. DOI: 10.1159/000441737.

Nayak A., Khare J. Pediatric Chronic Kidney Disease — A Child is not a Young Adult // J Pediatr Health Care Med. — 2017. — 1 (1) : 16–19.

Михаил Владимирович Эрман

СИМПТОМ — СИНДРОМ — ДИАГНОЗ

Болезни почек
и мочевыделительной системы у детей

Редактор Пугачева Н. Г.
Корректор Полушкина В. В.

Компьютерная верстка Габерган Е. С.

Подписано в печать 15.10.2020 г. Формат 60 × 88^{1/16}.

Печ. л. 14,5.

Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».

190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15–17,
литер В, пом. 231

Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12

<http://www.speclit.su>

Отпечатано в АО «Т 8 Издательские технологии».

109316, Москва, Волгоградский пр., д. 42, корп. 5, к. 6

ещё больше книг на нашем Телеграме и ВКонтакте



@umniymedik

ISBN 978-5-299-01081-7



9 785299 010817