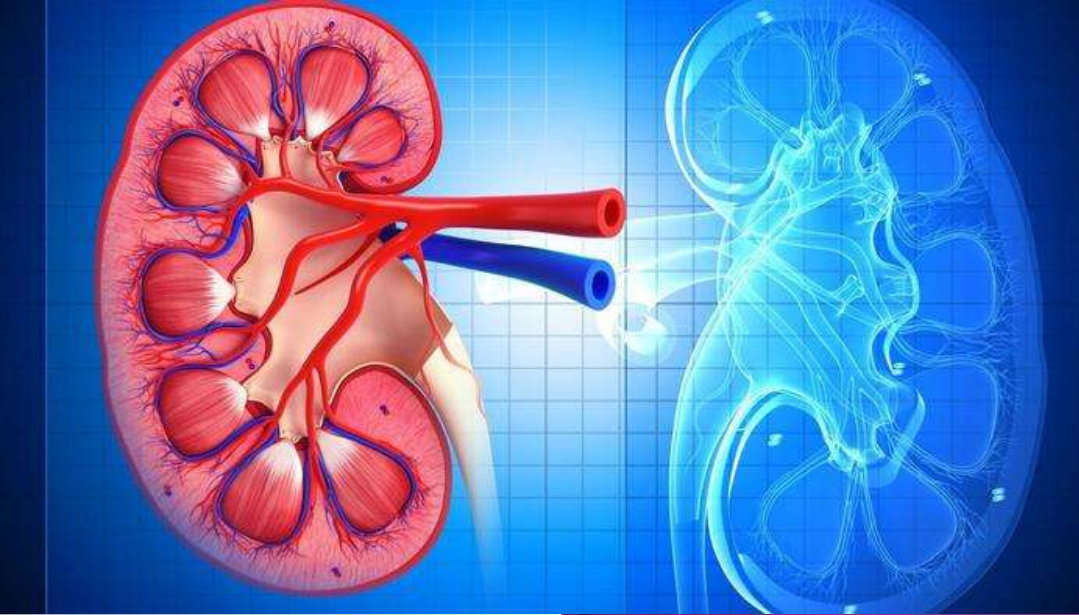




ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ У ДІТЕЙ

Полтавський державний медичний
університет
Кафедра педіатрії №2



План лекції:

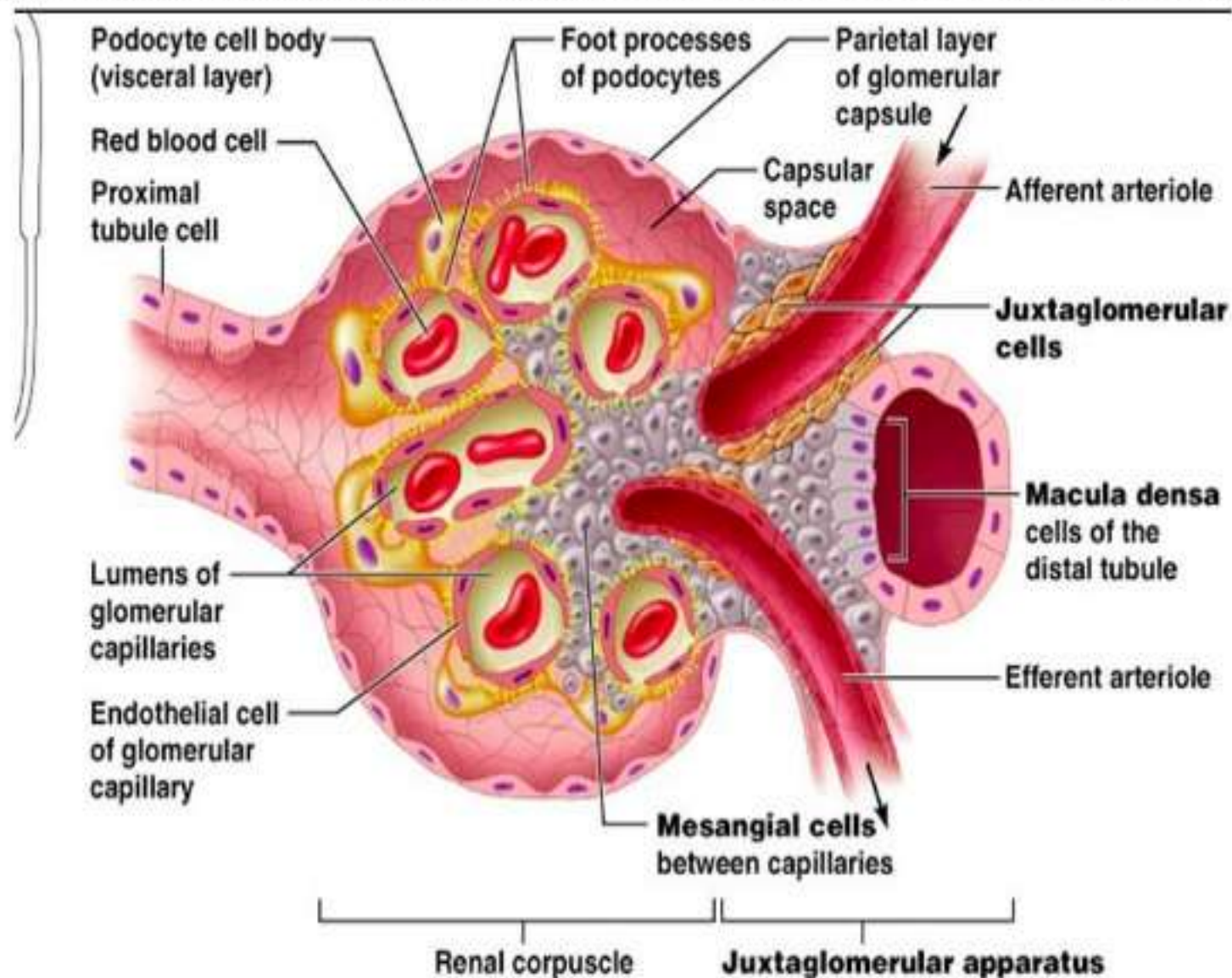
- ⊙ Гломерулонефрити, визначення поняття.
- ⊙ Причини виникнення гломерулонефриту.
- ⊙ Класифікація гломерулонефриту.
- ⊙ Синдромна діагностика.
- ⊙ Швидкопрогресуючий гломерулонефрит.
- ⊙ Синдромна терапія гломерулонефриту.



ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ -

набуте, двостороннє імуно-запальне
захворювання з ураженням
гломерулярного апарату нирок

GLOMERULUS



ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

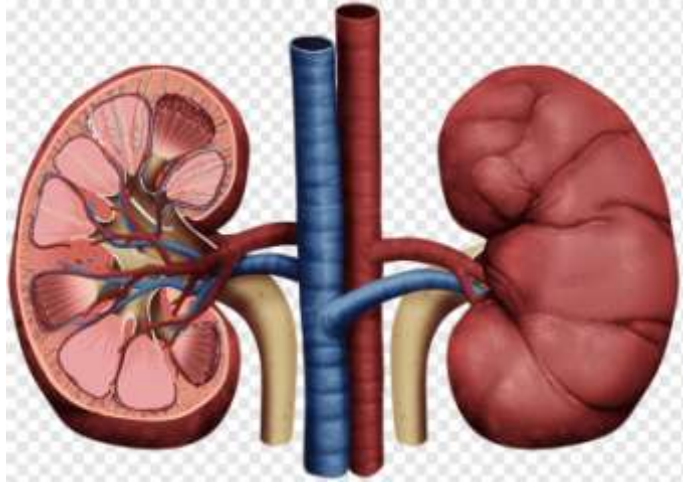


- ⦿ Первинний - самостійний, первинне ураження клубочків
- ⦿ Вторинний - обумовлений великою кількістю вроджених, спадкових і набутих захворювань (дифузні захворювання сполучної тканини, системні васкуліти, нирковий дизембріогенез, хвороби обміну речовин, тромбоз ниркових вен та інш.).

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ



- Рівень захворюваності на гострий гломерулонефрит (ГН) може щорічно коливатися, складаючи в середньому 2,36 - 6,0 на 10 тис. дит. населення
- Реєструється сезонність захворювання в літньо-осінній період
- Співвідношення хворих хлопчиків і дівчаток 2:1



ЕТІОЛОГІЯ

Інфекційні фактори:

- ⦿ бактеріальні (нефритогенні штами В-гемолітичного стрептокока, стафілокок)
- ⦿ Вірусні захворювання (інфекційний мононуклеоз, цитомегаловірусна інфекція, вірус Коксакі, грип А2, парагрип, австралійський антиген)
- ⦿ паразитарні захворювання (малярія, шистозомоз, токсоплазмоз)

ЕТІОЛОГІЯ



Неінфекційні фактори:

- ⦿ Надмірні антигенні навантаження (вакцини, сироватки, імуноглобулін)
- ⦿ Системні захворювання сполучної тканини (червоний вівчак, ревматоїдний артрит, вузликовий периартеріт, синдром Гудпасчера)
- ⦿ геморагічний васкуліт
- ⦿ Нефротоксичні медикаменти і ятрогенні мікроелементози
- ⦿ Генетично-детерміновані аномалії імунної системи
- ⦿ Злоякісні захворювання (лімфогранулематоз, лімфоми)
- ⦿ гельмінтози
- ⦿ Дія отрути бджіл, змії, ос



ФАКТОРИ РИЗИКУ

- Стрептококова інфекція (ангіна, тонзиліт, імпетиго, скарлатина, підгострий бактеріальний ендокардит), ГРВІ,
- переохолодження і дія метеофакторів
- Дія алергенів, atopічний дерматит
- Обтяжена спадковість
- «шунтовий» (артеріо-венозні шунти, катетери)



РОБОЧА КЛАСИФІКАЦІЯ ГН У ДІТЕЙ

Перебіг захворювання	Синдроми	Період захворювання	Функції нирок
Гострий	– Нефритичний – Нефротичний – Ізольований сечовий – Нефротичний з еритроцитурією і гіпертензією	– період розгорнутих клінічних проявів; – період зворотнього розвитку симптомів; – період ремісії:	Без порушення функцій нирок; З порушенням функцій нирок; Гостра ниркова недостатність
Хронічний	– Гематуричний – Нефротичний – Ізольований сечовий – Змішаний	– період загострення; – період нестійкої клініко-лабораторної ремісії; – період ремісії	Хронічна ниркова недостатність
Підгострий (Злоякісний)			



ПЕРЕБІГ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ:

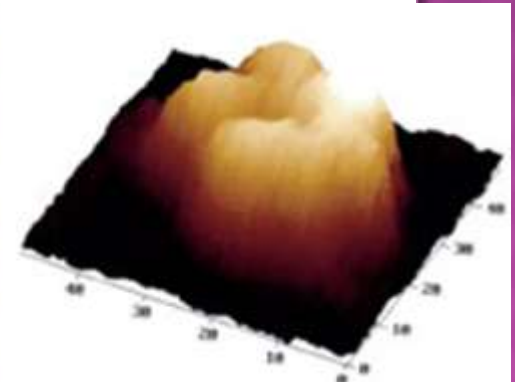
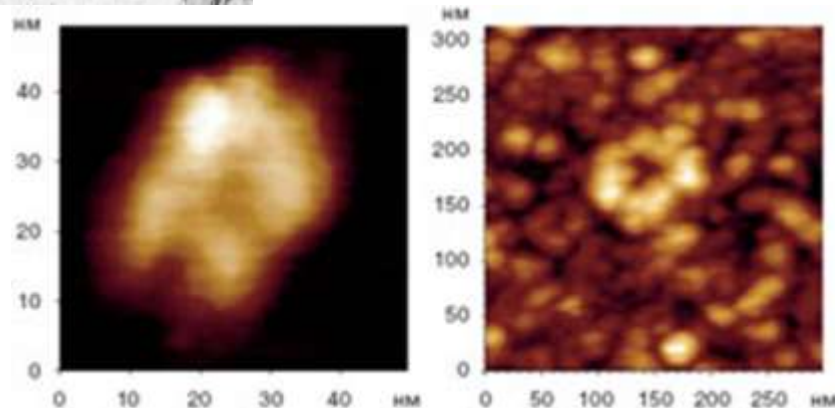
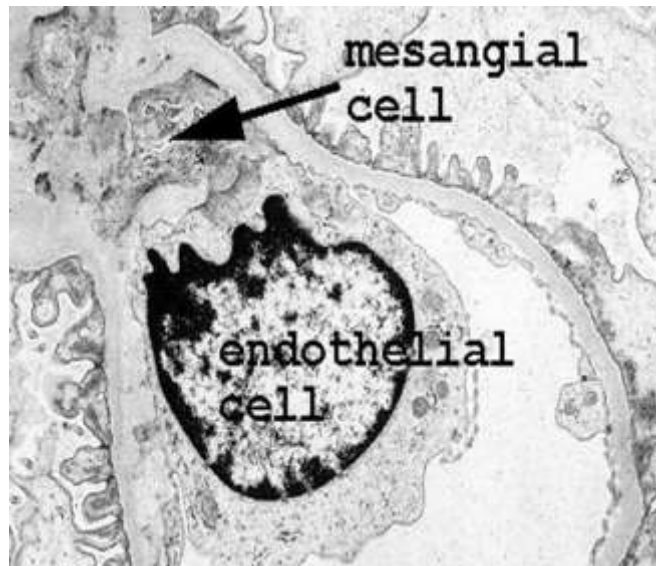
- ◎ Гострий ГН - при збереженні ознак захворювання впродовж 1 року
- ◎ Хронічний ГН- при збереженні ознак захворювання на другому році захворювання
- ◎ При збереженні клініко-лабораторних ознак понад 6 міс. - **затяжний** перебіг

МОРФОЛОГІЧНІ ВАРІАНТИ ГН

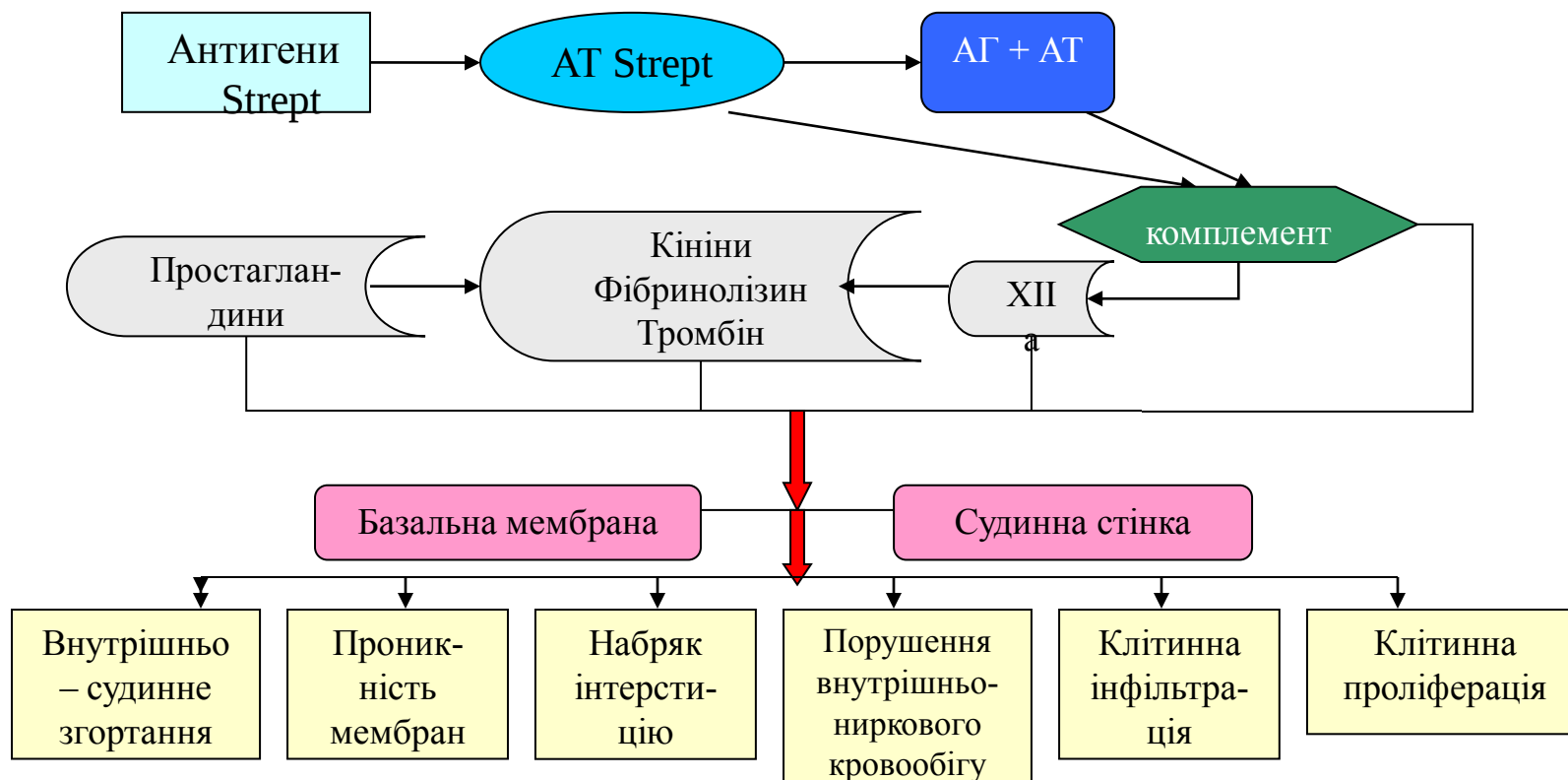


- ⦿ Хвороба мінімальних змін
- ⦿ Фокально-сегментарний гломерулосклероз
- ⦿ Мембранозна нефропатія
- ⦿ Мезангіопроліферативний ГН
- ⦿ Мембранозно-проліферативний (мезангіокапілярний) ГН
- ⦿ Экстракапілярний ГН
- ⦿ Фібропластичний ГН

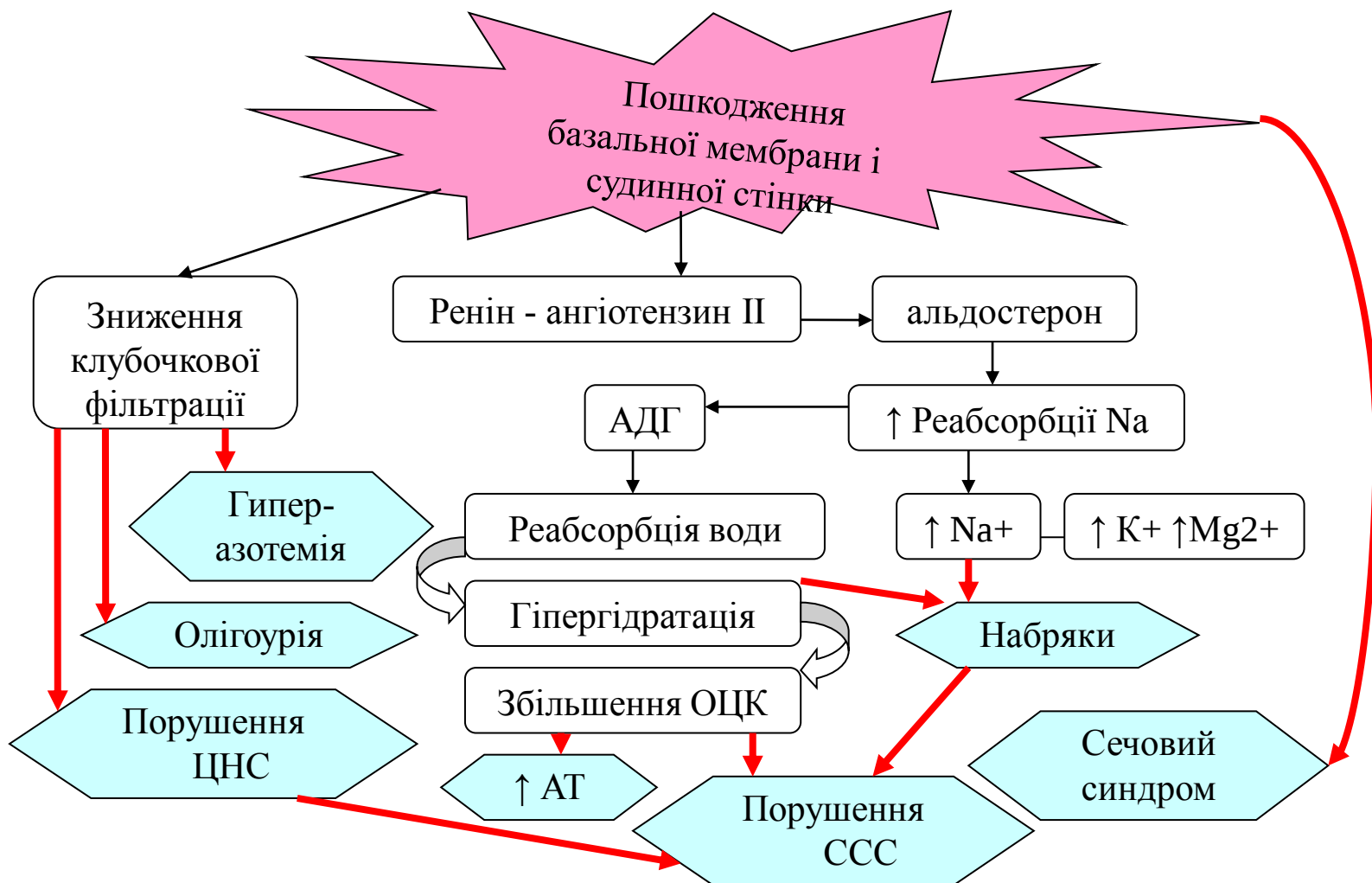
ІМУННІ КОМПЛЕКСИ НА БАЗАЛЬНІЙ МЕМБРАНІ (ЕЛЕКТРОННА МІКРОСКОПІЯ)



ПАТОГЕНЕЗ ГОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ



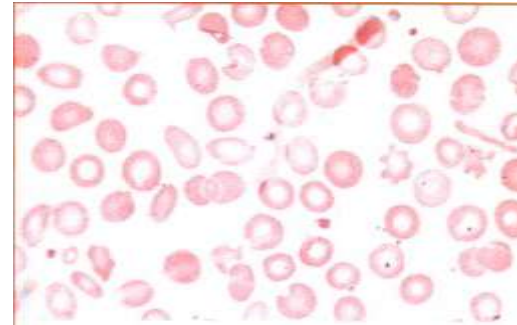
ПАТОГЕНЕЗ ГОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ



ІЗОЛЬОВАНИЙ СЕЧОВИЙ СИНДРОМ

Основні критерії:

- ⦿ Гематурія
- ⦿ Протеїнурія до 2,5 г/л/добу
- ⦿ Циліндриурія



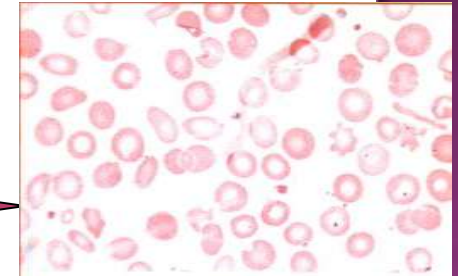
ВІДСУТНІСТЬ
ЕКСТРАРЕНАЛЬНИХ
СИМПТОМІВ !!!



НЕФРИТИЧНИЙ СИНДРОМ

Основні критерії:

- Гематурія
- Протеїнурія до 2,5 г/л/добу
- Артеріальна гіпертензія



НЕФРИТИЧНИЙ СИНДРОМ

Додаткові критерії:

- Циліндриурія
- Олігоурія
- Лімфоцитарна лейкоцитурія
- Розширення меж серця
- Приглушення тонів
- Систолічний шум
- Тахі/брадикардія
- набряки
- запальна реакція крові
- азотемія
- головний біль, судоми
- гіперкоагуляція
- біль в поперековій ділянці



НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ

Основні критерії:

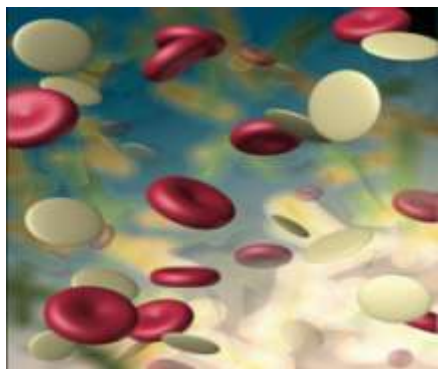
- ⦿ Масивні набряки до анасарки
- ⦿ Протеїнурія понад 2,5 г/л/добу (50 мг/1 кг маси)
- ⦿ Гіпопротеїнемія
- ⦿ Гіпоальбумінемія (менше 25 г/л)
- ⦿ Диспротеїнемія (гіпер α 2-глобулінемія)
- ⦿ Гіперліпідемія (холестерин більше 6 ммоль/л)

НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ



СТУПЕНІ ТЯЖКОСТІ НЕФРОТИЧНОГО СИНДРОМУ

- ⦿ Середньої тяжкості (гіпоальбумінемія до 20 г/л)
- ⦿ Тяжка (гіпоальбумінемія нижче 20 г/л)
- ⦿ Крайньої тяжкості (гіпоальбумінемія нижче 10 г/л)



НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ З ЕРИТРОЦИТУРІЄЮ І ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Являє собою поєднання
нефротичного + нефритичного синдромів:

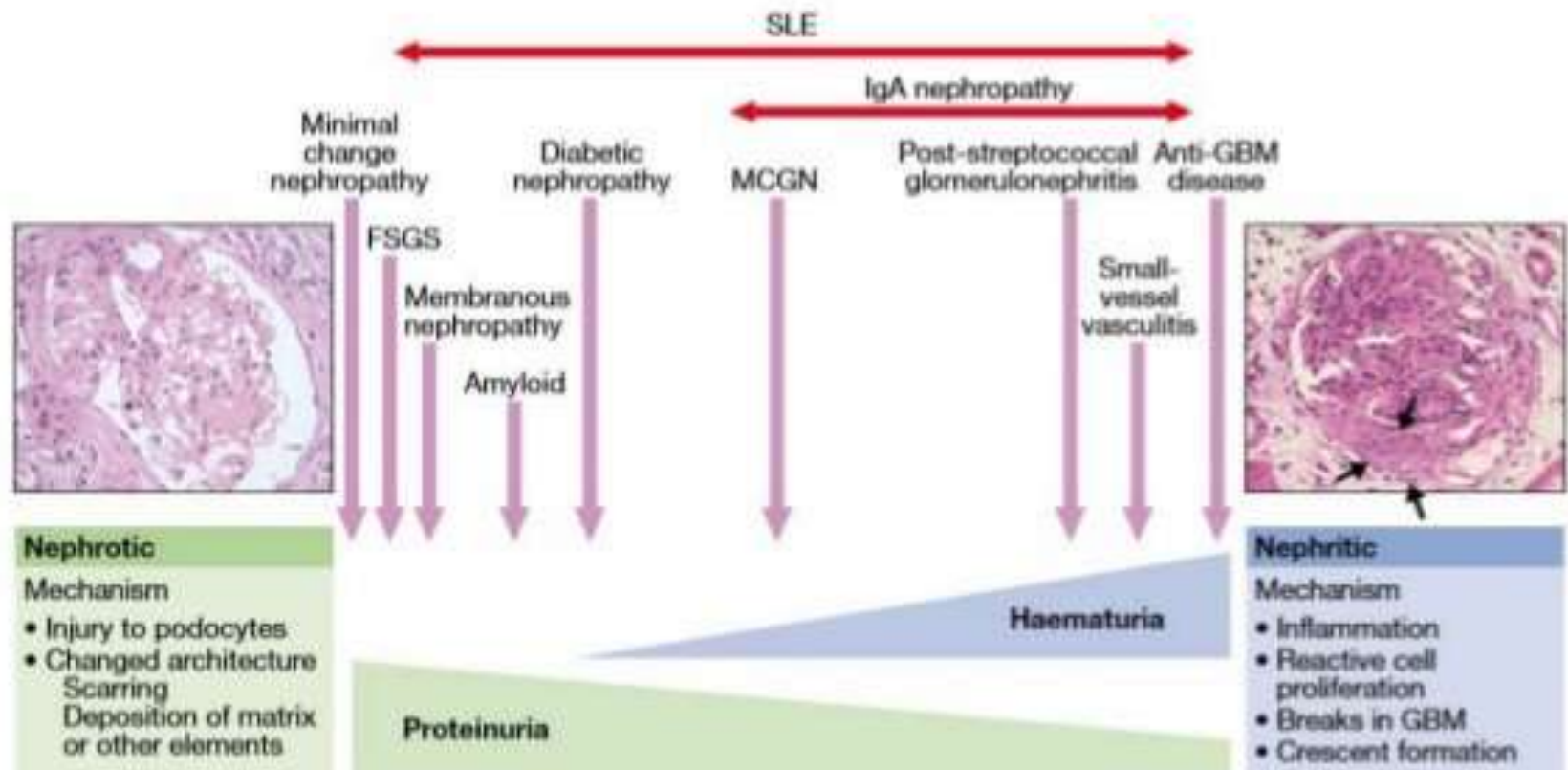
- ⦿ Масивні набряки до анасарки
- ⦿ Артеріальна гіпертензія
- ⦿ Протеїнурія понад 2,5 г/л/добу (50 мг/1 кг маси)
- ⦿ Гематурія
- ⦿ Гіпопротеїнемія
- ⦿ Гіпоальбумінемія (менше 25 г/л)
- ⦿ Диспротеїнемія (гіпер α 2-глобулінемія)
- ⦿ Гіперліпідемія (холестерин понад 6 ммоль/л)



ДІАГНОСТИКА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ ДОДАТКОВІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ:

- ⦿ біохімічний аналіз крові (рівень АСЛ-О, АСГ, АСК, СРБ, протеїнограма, ліпіди, холестерин, сечовина, креатинін, залишковий азот, HBs Ag, Na⁺, K⁺)
- ⦿ коагулограма
- ⦿ імунологічне обстеження (комплімент і фракції, рівень ЦІК, антинуклеарні антитіла, рівень Ig M, G)
- ⦿ кліренс ендogenous креатиніну
- ⦿ мазок із ротоглотки на мікрофлору і чутливість до антибіотиків;
- ⦿ ультразвукове дослідження черевної порожнини і нирок
- ⦿ ЕКГ
- ⦿ Огляд окуліста, ЛОР, кардіолога

SPECTRUM OF GLOMERULAR DISEASES





ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ ГОСТРОГО ГН:

- Хронічний гломерулонефрит
- Спадковий нефрит
- Геморагічний васкуліт
- Транзиторний сечовий синдром на фоні гострого інфекційного захворювання
- Системні захворювання сполучної тканини, ревматизм
- Гемолітико - уремічний синдром
- Туберкульоз
- Персистуючі вірусні захворювання
- Ниркові дисплазії
- Хвороба Берже (Ig A нефропатія)
- Інтерстиціальний нефрит



УСКЛАДНЕННЯ ГОСТРОГО ГН:

- ⦿ Гіпертонічна енцефалопатія
- ⦿ Злоякісна гіпертензія
- ⦿ Гостра ниркова недостатність
- ⦿ Серцева недостатність
- ⦿ Перехід в швидкопрогресуючий ГН
- ⦿ Рецидив
- ⦿ Перехід в хронічний ГН

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

Етіотропна терапія - 10-14 діб

- ⦿Протимікробні препарати -
амінопеніциліни, цефалоспорины II, III
покоління, макроліди
- ⦿Противірусні засоби (інтерферони, інозін
паранобекс, еребра, циклічні нуклеозиди)



ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГН З ІЗОЛЬОВАНИМ СЕЧОВИМ СИНДРОМОМ

- Дієта: стіл 5 по Певзнеру
- Поліпшення ниркового кровообігу (еуфілін, антиагреганти, гепарин)
- Інгібітори АПФ або дилтіазем, антагоністи рецепторів до ангіотензину II: еналаприл, лізиноприл, квінаприл, раміприл (3-6 міс.)
- Мембраностабілізатори (кверцетин, аевіт, аскорутин, Омега-3)
- Делагіл - 5-8 мг/кг/добу (3-6 міс.), потім 4 мг/кг/добу (6 міс.) - при вираженій і затяжній еритроцитурії
- Цитостатики (лейкеран, імуран, циклофосфамід) - при вираженій протеїнурії, при мембранозному ГН



ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГН З НЕФРИТИЧНИМ СИНДРОМОМ

- Дієта: стіл 7а, 7, 5 по Певзнеру

Обмеження кухонної солі на період виражених набряків ($1,5-2 \text{ г/м}^2$), по мірі зменшення набряків додають щоденно по $0,5-1,0 \text{ г}$ до вікових доз.

Рідина назначається в кількості = об'єму виділеної сечі за попередню добу + втрати з перспірацією:
 $1-5$ років - 30 мл/кг , $5-10$ років - 20 мл/кг ,
старше 10 років - 15 мл/кг



ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГН З НЕФРИТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Патогенетична терапія:

- Покращення ниркового кровообігу: еуфілін 2,4% - 1 мл/кг/добу - 1-2 тиж.; гепарин 75-100-150 ОД/кг/добу - 4 тиж.; курантил 1,5-3,0 мг/кг/добу; трентал 5,0 мг/кг/добу; тіклід - 4-6 тиж.
- Антикоагулянти прямої дії гепарин 75-100-150 ОД/кг - 4 тижня під контролем протромбінового індексу (підшкірно або внутрішньовенно)
- Мембраностабілізатори (кверцетин, аевіт, аскорутин, Омега-3)
- Делагіл - 5-8 мг/кг/добу (6-12 міс.), потім 4мг/кг/добу (6 міс.) - при вираженій і затяжній еритроцитурії

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГН З НЕФРИТИЧНИМ СИНДРОМОМ

- ⦿ Гіпотензивні: інгібітори АПФ (енап, еналаприл - 0,1-0,5 мг/кг/добу), центральної дії (клонідин - 0,02-0,05 мг/кг/добу), блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін - 0,25-2 мг/кг/добу, верапаміл - до 80 мг/добу)
- ⦿ Інгібітори АПФ або дилтіазем, антагоністи рецепторів до ангіотензину II: еналаприл, лізиноприл, квінаприл, раміприл, апровель (3-6 міс.)





ДОЗОЗАЛЕЖНИЙ ЕФЕКТ ІНГІБІТОРІВ АПФ

на прикладі еналаприла:

- ⊙ Гіпотензивний ефект - 0,3-0,4 мг/кг/добу
- ⊙ Антипротеїнуричний - 0,5-0,8 мг/кг/добу
- ⊙ Антисклеротичний - 0,9-2,0 мг/кг/добу.



ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГН З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ

- ⦿ Дієта: стіл 7а,7, 5 по Певзнеру
- ⦿ Інфузії В\В декстрану 10-40 мл/кг або реоглюмана, реосорбілакта, 20-50% р-р альбуміна, свіжозаморожена або нативна плазма 5-10 мл/кг
- ⦿ Сечогінні: фуросемід 1-2 мг/кг, гіпотіазид 0,5-1,0 мг/кг (на період набряків), урегит 2,5-5 мг/кг/добу,
верошпірон - 10мг/кг/добу, не більше 200-300 мг/добу



ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГН З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Патогенетична терапія:

- ◎ Глюкокортикостероїди: преднізолон - на протязі 6-8 тижнів, в дозі 2-3 мг/кг/добу, з поступовим зниженням дози - до 6-8 міс.
- ◎ Цитостатики призначають при гормонорезистентності - хлорбутин, лейкеран 0,2 мг/кг/добу, циклоспорин, циклофосфамід 3 мг/кг, сандимун-неорал 5-6 мг/кг - 8-12 тиж і підтримуюча - 8-10 міс.
- ◎ Антикоагулянтна і гіполіпідемічна терапія (гепарин, ліпідал, пробукол, леспенефрил, хофітол)
- ◎ Покращення ниркового кровообігу: курантил 1,5-3,0 мг/кг/добу; трентал 5,0 мг/кг/добу; тиклід - 2 тиж.

В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РЕАКЦІЇ НА ТЕРАПІЮ ГЛЮКОКОРТИКОЇДАМИ

- ⦿ Гормоночутливий варіант - досягнення клініко - лабораторної ремісії на 2-4 тижні лікування максимальними дозами,
- ⦿ Частково гормоночутливий (пізня гормоночутливість) - досягнення часткової ремісії після 8 тиж. лікування на підтримуючій дозі ГК,
- ⦿ гормонорезистентний - відсутність ремісії на фоні лікування і після його завершення,
- ⦿ гормононегативний - погіршення клініко - лабораторних показників на фоні лікування.



ПОКАЗАННЯ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ ЦИТОСТАТИКІВ:



- ⦿ Відсутність ефекту від гормональної терапії
- ⦿ Часті рецидиви гормонозалежної нефротичної форми ГН
- ⦿ Змішана форма хронічного ГН
- ⦿ Швидкопрогресуючий ГН



ШВИДКОПРОГРЕСУЮЧИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

(Підгострий злякисний) - група різнорідних захворювань, як по причинах розвитку, так і по морфологічних варіантах, що мають тяжкий прогресуючий перебіг і швидкий розвиток ниркової недостатності з неблагоприємним завершенням впродовж декількох тижнів або місяців.

Частота серед усіх форм ГН 1-2%

КЛІНІКА ШВИДКОПРОГРЕСУЮЧОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

- ТЯЖКИЙ СТАН
- РІЗКА БЛІДІСТЬ
- ГІПЕРТЕНЗІЯ
- НАБРЯКИ
- ОЛІГОУРІЯ
- ІЗО- АБО ГІПОСТЕНУРІЯ
- ПРОТЕЇНУРІЯ (НЕСЕЛЕКТИВНА)
- ЕРИТРОЦИТУРІЯ ДО МАКРОГЕМАТУРІЇ
- ВИСОКИЙ РІВЕНЬ ПРОДУКТІВ ДЕГРАДАЦІЇ ФІБРИНА В СЕЧІ
- ЦИЛІНДРИУРІЯ
- АНЕМІЯ
- АЗОТЕМІЯ
- ГІПОПРОТЕЇНЕМІЯ

ЛІКУВАННЯ ШВИДКОПРОГРЕСУЮЧОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

- Плазмаферез
- Пульс-терапія: метилпреднізолон 20 мг/кг/добу (не більше 1000 мг) - В/В капельно або циклофосфан 12-14 мг/кг/добу - В/В капельно, 3 доби
- Перехід на преднізолон 2-3 мг/кг/добу + циклофосфан 2-3 мг/кг/добу (2 рази в тиждень) + гепарин 100-150 ОД/кг/добу + діпірідамол 1,5-5,0 мг/кг/добу + плазмаферез (1-2 рази на тиждень)
- Гемодіаліз



КОРЕКЦІЯ АЗОТЕМІЇ



- Дієтотерапія. Дієта Джиордано-Джованетті у модифікації В.І. Наумової (практично повне виключення білків, висока енергетична цінність за рахунок жирів і вуглеводів).
- Сорбенти (активоване вугілля 1 г/(кг х добу) - 2-3 рази на добу; гранульований сорбіт 0,8-1,5 г/(кг х добу), белосорб, ентеросгель, силікс).
- Кишковий діаліз
- Перитонеальний діаліз
- Гемодіаліз
- Догляд за ротовою порожниною, шкірою



НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ НИРКОВІЙ ЕКЛАМПСІЇ

- ⊙ Аміназин 2,5% - 15-20 мг, в/м, сибазон - 0,5% - 0,2-0,3 мг/кг, в/м або в/в
- ⊙ Каптоприл у поєднанні з фуросемідом або урегітом
- ⊙ Осмотично-активні розчини (глюкоза, манітол) - для усунення набряку головного мозку
- ⊙ Дроперидол - в/в, в/м - 0,25% - 0,1-0,25 мг



ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ

- При гострому ГН: зняття «Д» з обліку при клініко-лабораторній ремісії впродовж 5 років
- Профілактичні щеплення: при відсутності активності захворювання проводиться згідно плану, в т.ч. проти гепатиту, грипу і бактеріальних інфекцій (рибомуніл, бронхомунал). Тільки у випадку, коли провокуючим фактором була вакцина дається медотвод. При наявності активності ГН щеплення проводяться згідно епідпоказанням. Варто пам'ятати, що вживання цитостатиків і глюкокортикоїдів значно знижує ефективність щеплення

ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ

Діти з нефротичним синдромом являються інвалідами дитинства згідно наказу МОЗ України № 454/471/516 від 8.11.2001



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!



Використана література:

1. Основи педіатрії за Нельсоном: переклад 8-го англ. видання : у 2 томах. Том 1 / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман. — К.: ВСВ «Медицина», 2019. — XIV, 378 с. 2. Пропедевтична педіатрія : підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / В. Г. Майданник [та ін.]. - 2-ге вид., випр. та допов. - Вінниця : Нова кн., 2018. - 871 с. : табл., іл.
3. Педіатрія : нац. підруч. : у 2 т. / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, Л.І. Чернишова, Ф.І. Лапій, В.В. Бережний та ін.; за ред. В.В. Бережного; Асоц. педіатрів України МОЗ України. - К. : [б. в.], 2013 -Т. 1. - 2013. - 1037 с. : табл., іл.
4. Педіатрія : підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / О. В. Тяжка [та ін.] ; за ред. О. В. Тяжкої ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця МОЗ України. - 5-те вид., випр. та допов., оновлєе. - Вінниця : Нова кн., 2018. - 1150 с. : табл., іл.
5. Шадрін О. Г. Гастроентерологія дитячого віку: навч.-метод. посіб. для викладачів та студ. VI курсу, що навчаються за фахом "педіатрія" / Шадрін О. Г., Леженко Г. О., Резніченко Ю. Г. - Запоріжжя : Просвіта, 2010. — 202 с.
6. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Ведення найбільш поширених станів у дітей до 5 років у контексті інтегрованого ведення хвороб дитячого віку», 2015.
7. Кардіологія дитячого віку: Навчальний посібник /за ред. проф. Ю.В. Марушка та Т.В.Марушко. - Київ-Хмельницький.- 2018.- С.309-358.
8. Вибрані питання нефрології: навчальний посібник / Є.М.Нейко, В.Я.Камінський, П.Р.Герич [та ін.]; за ред. Є.М.Нейка. — Івано-Франківськ: СІМІК, 2011. — 415 с. 3. Иванов Д.Д. Лекции по нефрологии / Д.Д.Иванов. — Донецк: Заславский А.Ю., 2010. — 194 с.
9. Педіатрія : національний підручник : у 2 т. / Д.Д. Иванов, С.В. Кушніренко, Д.А. Сеймівський [та ін.] ; за ред. В.В. Бережного; Асоціація педіатрів України. — К. : Сторожук О.В., 2013. — Т. 2. — 1021 с. 5. Пиріг Л.А., Иванов Д.Д., Таран О.І. та ін. (2014) Нефрологія: Націонал. підруч. Заславський О.Ю., Донецьк, 292 с

Інтернет – ресурси:

Сайти МОЗ України: <https://moz.gov.ua/protokoli>

Онлайн-платформа з протоколами на засадах доказової медицини

Джерела клінічних настанов

Інформаційні ресурси <http://www.booksmed.com/pediatriciya> <http://pediatriciya.info> <http://health-ua.com/parts/pediatrics>
<http://www.med-edu.ru/pediatr> <http://medi.ru/Doc/j01.htm> <http://www.mif-ua.com/archive/zhurnal-zdorove-rebenka/numbers> <http://medkniga.ucoz.net/publ/pediatriciya/40> http://www.medport.info/index.php?option=com_content&view=section&id=48&Itemid=73 <http://youalib.com/медицина/педіатрія>