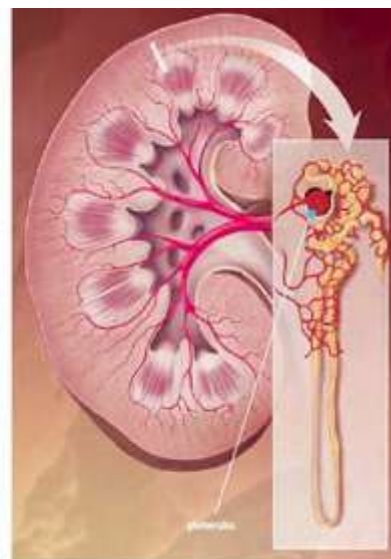


Полтавський державний медичний університет
кафедра Педіатрії №2
для лікарів інтернів I-го року навчання з фаху “Педіатрія”



«Гломерулонефрити у дітей»

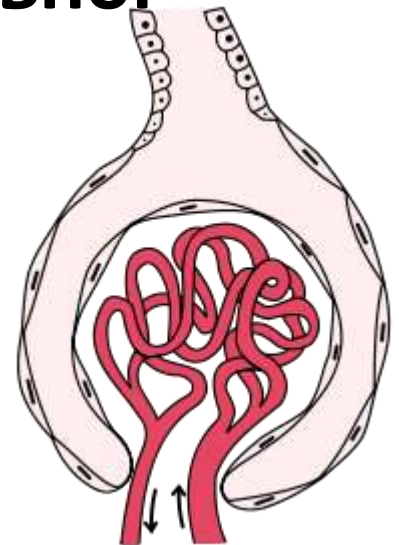


План та організаційна структура лекції

№ п/п	Основні елементи лекції та їхній зміст	Тип лекції. Засоби активізації слухачів. Матеріали методичного забезпечення	Розподіл часу
	Підготовчий етап		15 хв.
1.	Визначення актуальності теми	Пункт 1. Навчально-методичне обґрунтування теми	
	Визначення навчальних цілей лекції	Пункт 2. Навчальні цілі лекції	
	Забезпечення позитивної мотивації	Пункт 1. Навчально-методичне обґрунтування теми	
	Основний етап		90 хв.
2.	Викладення лекційного матеріалу за планом:	Тематична клінічна лекція з елементами проблемності:	
	Заключний етап		15 хв.
1.	Резюме лекції, загальні висновки	Перелік навчальної літератури	
2.	Відповіді на можливі запитання	ЗАПИТАННЯ	
3.	Завдання для самопідготовки слухачів		

Гломерулонефрит -

- двобічне імуніопосередковане захворювання нирок з переважним ураженням ниркових клубочків та залученням до патологічного процесу ниркових канальців, інтерстиціальної тканини та судин.



Термінологія

Наказ МОЗ України № 436 від 31.08.2004

Гломерулонефрит (ГН) – гетерогенна група імунозапальних захворювань переважно клубочкового апарату нирок у поєднанні з враженням тубулоінтерстицію із різною клініко-морфологічною картиною, перебігом та наслідками.

Гострий гломерулонефрит - це гостре дифузне імунозапальне пошкодження переважно клубочкового апарату нирок, що виникає після бактеріального, вірусного, паразитарного захворювання із латентним періодом (2-6 тижні) та циклічним перебігом.



Отек лица



Отек лица

Основные признаки
гломерулонефрита:

гипертензия

отеки

протеинурия

гематурия



Отек нижних конечностей

Епідеміологія

- Гострий гломерулонефрит (ГГн) частіше розвивається у дітей 3 – 7 років та дорослих 20 – 40 років.
- Чоловіки хворіють у 2 – 3 рази частіше від жінок
- Захворюваність на хронічний гломерулонефрит (ХГн) становить 3,5 – 8, 8 випадків на 100 000 населення
- ХГн зустрічається у 2- 4 рази частіше від ГГн.
- Складає 1 – 2 % всіх терапевтичних хворих.

Клінічна класифікація гломерулонефриту

(Л.А.Пиріг, 1995)

Форма	Варіант	Стадія	Додаткова харак - ка
Гостра	Сечовий синдром Нефротичний синдром	-	Затяжний перебіг** Гематуричний компонент***
Підгостра	-	Доазотемічна Азотемічна	-
Хронічна	Сечовий синдром Нефротичний синдром	Догіпертензивна Гіпертензивна ХНН*	Гематуричний компонент*** Фаза загостр., ремісії

Гістологічна класифікація

(В.В.Серов та співавт., 1983)

- 1. Мінімальні зміни (ліпоїдний нефроз).
- 2. Проліферативний ГН.
- 3. Мезангіопроліферативний ГН.
- 4. Мезангіокапілярний ГН (мембранозно – проліферативний ГН).
- 5. Мембранозний ГН.
- 6. Фокально – сегментарний гломерулосклероз (гіаліноз).
- 7. Фібропластичний ГН.
- 8. Швидкопрогресуючий ГН (I або II типу).

Чинники та сприяючі фактори ГГн

- β -гемолітичний стрептокок групи А (штами 1,4, 8,12,49);
- Інфекційно – імунні фактори (віруси, рикетсії, мікоплазми);
- Неінфекційно – імунні чинники (введення вакцин, сироваток; хім. та лікарські засоби, отрути комах, тощо)
- Переохолодження;
- Незадовільні умови праці і побуту, зокрема робота в умовах підвищеної вологості, тощо

Патогенез гломерулонефриту

- Розрізняють два основних механізми розвитку ГГН:
- а) аутоімунний (утворення в організмі антитіл до базальної мембрани капілярів клубочків, в яких виникає реакція антиген-антитіло);
- б) імунно-комплексний (фіксація в капілярах клубочків комплексу антиген-антитіло).

Клінічна класифікація гострого гломерулонефриту

(Л.А.Пиріг, 1995)

Варіант:

Сечовий синдром

Нефротичний синдром

Додаткова характеристика:

Затяжний перебіг

Гематуричний компонент

Гістологічна класифікація ГН

(В.В.Сєров та співавт., 1983)

- Проліферативний ГН.

Клінічні прояви гострого гломерулонефриту

Типова клінічна картина зустрічається рідко.

- Симптоми з'являються *гостро* через 1 – 4 тижні після перенесеної стрептококової інфекції;
- загальноінтоксикаційні прояви (слабкість, зниження апетиту);
- набряки (на обличчі, ногах, тулубі, інколи супроводжуються асцитом, гідротораксом, гідроперикардом);
- артеріальна гіпертензія (хворі скаржаться на головний біль);
- ознаки лівошлуночкової недостатності (ортопное, тахіпное, тахікардія, розширення меж серця);
- зменшення діурезу;
- ознаки гострої ниркової недостатності;
- зміна кольору сечі (колір кави або “м'ясних помиїв”);
- зміни на очному дні (звуження артерій, розширення вен, крапкові крововиливи при стійкій гіпертензії);
- приступи еклампсії (пов'язані із набряком мозку та гіпертензією).

Проте клінічна картина класичного ГГн на даний час зустрічається рідко.

Збільшилася кількість випадків малосимптомного розвитку хвороби, коли після перенесеної ангіни, переохолодження чи респіраторного захворювання виникають:

- немотивована загальна слабкість;
- зниження працездатності;
- незначні набряки, тощо.

В такій ситуації слід зробити **загальний аналіз сечі.**

Лабораторна діагностика ГГн

- *Загальний аналіз сечі* (протеїнурія від 1 до 16 – 30 г/л, тривалістю 2- 8 тижнів; еритроцит – або гематурія, спочатку виражена та поступово через декілька днів зменшується; циліндрурія).
- *Проба Нечипоренка* (кількість еритроцитів понад 50 000 в 1 мл сечі визначається як гематуричний компонент).
- *Загальний аналіз крові* (легка анемія (за рахунок гідремії), помірний лейкоцитоз, еозинофілія, лімфоцитоз, прискорення ШОЕ до 20 – 50 мм/год).
- *Біохімічний аналіз крові* (гіпопротеїнемія (60 г/л і нижче), диспротеїнемія, зростання титру антистрептококових антитіл, поява С-реактивного білка, незначна гіперліпідемія, гіперхолестеринемія, а на фоні олігурії підвищення рівня креатиніну і сечовини)

- Вперше виникла **тріада**:
поява еритроцитурії, протеїнурії у поєднанні з набряками або артеріальною гіпертензією
через 1 – 4 тижні після стрептококової чи іншої інфекції є характерним діагностичним критерієм **гострого гломерулонефриту**

Інструментальна діагностика

- **Біопсія нирок** з наступним **патоморфологічним дослідженням нефробіоптата** (виявляють інфільтрацію ниркових клубочків нейтрофілами і моноцитами або проліферативний Гн).
- **УЗД** (є неспецифічним і виявляє гладкі контури, незмінені розміри, знижену ехогенність нирок).
- **ЕКГ** (при наявності артеріальної гіпертензії можуть спостерігатися ознаки перевантаження лівого шлуночка та інколи порушення ритму).

Основні синдроми

- **Сечовий синдром** (зміни кількісного (олігурія, поліурія) і якісного складу сечі (протеїнурія до 3 г/добу, еритроцитурія, циліндрурія)
- **Набряковий синдром** (набряки локалізуються на обличчі переважно вранці (бліді, теплі, не залишають вдавлень при натискуванні), вдень набряк обличчя зменшується, а в другій половині дня посилюються набряки ніг)
- **Гіпертензивний синдром** (гіпертензія гіперкінетичного типу, частіше її рівень невисокий);
- **Нефротичний синдром** (протеїнурія більше 3,5 г на добу, гіпо- та диспротеїнемія, масивні набряки, гіперхолестеринемія).
- **Нефритичний синдром** (протеїнурія, циліндрурія, еритроцитурія, оліго-анурія, артеріальна гіпертензія)

Диференціальна діагностика

Сечовий синдром:

- Гострий пієлонефрит
- Загострення первинно хронічного гломерулонефриту
- Спадковий нефрит
- Токсичні і медикаментозні нефропатії
- “Серцева” нирка

Нефротичний синдром:

- Амілоїдоз;
- Діабетичний гломерулосклероз
- Колагенові нефропатії
- Мієломна хвороба

Гематуричний компонент:

- Пухлини нирок та сечовидільних шляхів;
- Уротуберкульоз;
- Сечокам’яна хвороба

Перебіг гострого гломерулонефриту

- **Сприятливий** (одужання у перші 2 – 4 тижні або 2 – 3 місяці)
- **Затяжний** (тривалість захворювання понад 4 місяці, повне одужання настає в 2 – 3 рази рідше)
- **Негативною прогностичною ознакою** є наявність нефротичного синдрому у поєднанні із стійкою артеріальною гіпертензією
- **Перехід у хронічний гломерулонефрит** (при збереженні сечового синдрому, набряків або артеріальної гіпертензії понад 12 місяців)

Ускладнення гострого гломерулонефриту

- Еклампсія або ангіоспастична енцефалопатія
- Гостра серцева (частіше лівошлуночкова) недостатність
- Гостра ниркова недостатність

Лікування

- Лікування ГГн проводиться лише в умовах спеціалізованого стаціонару

Режим: ліжковий протягом 2 – 4 – 6 тижнів до зникнення набряків і нормалізації тиску крові

Дієта № 7а.

- Обмеження рідини
- Овочево – фруктова дієта, з вівсяною, гречаною кашами без солі і 25 – 30 г білка на добу
- Розширення харчового режиму після зникнення набряків, нормалізації тиску крові, зменшення протеїнурії
- При загрозі еклампсії: режим голоду і спраги

Мета проведення медикаментозної терапії – одужання хворого

- Антибактеріальна терапія
- Симптоматичне лікування
- Мембраностабілізуюча терапія
- Патогенетична терапія

Антибактеріальна терапія

- проводиться при наявності клінічних або лабораторних ознак присутності стрептокової (наприклад, високий титр антистрептокових антитіл в крові) або іншої інфекції в організмі.
- Перевага надається напівсинтетичним пеніцилінам у середньотерапевтичних дозах

Симптоматична терапія

Набряковий синдром

- перевагу надають *петльовим діуретикам* (фуросеміду (лазиксу) 40-400 мг/добу, а інколи - 1 – 2 г одноразово. Побічна дія: гіпохлоремічний алкалоз, гіпонатріємія, гіпокаліємія
- При зниженні ефективності фуросеміду доцільно на короткий період призначити урегіт 50-200-500 мг/добу per os),
- використовують комбінацію з тіазидними діуретиками (гіпотіазид 25-100 мг/добу).
- Їх дію потенціює еуфілін (2,4 % 10 мл).
- При гіпопротеїнемії призначають внутрішньовенне переливання альбуміна, плазми

Сечогінна терапія повинні проводитися в умовах ретельного контролю за водним режимом та водним балансом

Симптоматична терапія

Гіпертензивний синдром

- Для лікування артеріальної гіпертензії показано застосування інгібіторів АПФ(А) (або блокаторів рецепторів ангіотензину II), петльових діуретиків, блокаторів кальцієвих каналів (недигідропіридинового ряду).
- Якщо монотерапія артеріальної гіпертензії малоефективна використовують комбінації блокаторів кальцієвих каналів або ІАПФ (або блокаторів рецепторів ангіотензину II) з салуретиками.
- Не рекомендовано застосовувати готові сполуки (адельфан, трирезид), які містять фіксовані дози кількох гіпотензивних препаратів

Симптоматична терапія

Гематуричний компонент

- Дицинон (етамзілат) – 2 мл 12,5 % розчин двічі на день (7 – 10 днів), а потім 0,25 – 0,5 тричі на день
- Кварцетин – 1,0 розчинений в $\frac{1}{2}$ склянки води тричі на добу
- Аскорбінова кислота по 500 мг на добу після їди
- Аскорутин по 1 таблетці тричі на добу
- Рутин, тощо

Мембраностабілізуюча терапія

Призначається при наявності ГГн, сечового синдрому, гематуричного компоненту після призначення симптоматичної терапії

- Унітіол (по 5 мл 5 % розчину внутрішньом'язево протягом 1 місяця)
- Димефосфон (100 мг/кг/добу протягом місяця)
- Амінохінолінові препарати (делагіл – 0,25 двічі на добу протягом одного місяці з наступним переходом на підтримуючу терапію протягом 5 – 12 місяців). Побічна дія: лейкопенія, переродження сітківки, алергія, диспептичні розлади
- α -токоферол (50 мг/день – 5 – 12 місяців)

Патогенетична терапія

Патогенетична терапія доцільна у лікуванні:

- ГГн з сечовим синдромом через 3 – 4 тижні від початку захворювання за умови відсутності спонтанної або (частіше) під впливом симптоматичної і мембраностабілізуючої терапії позитивної динаміки клініко – лабораторних показників;
- ГГн з нефротичним синдромом

Включає:

- глюкокортикостероїди (А);
- цитостатики;
- антикоагулянти та антиагреганти

Глюкокортикостероїди

- призначають преднізолон в дозі 1 мг/кг маси тіла на добу протягом 4 – 6 тижнів з наступним поступовим по 2,5 мг кожні 5 – 7 днів зниженням дози і відміною препарату.
- при високій активності патологічного процесу проводиться пульс – терапія метилпреднізолоном (метипредом, солу – медролом) щоденно по 1000 мг протягом 3 днів з наступним переходом на дозу, яку хворий отримував до пульстерапії
- Побічна дія: ожиріння гірсутизм, вугрі, порушення менструального циклу, остеопороз, симптомокомплекс Іценко – Кушинга (зникають після закінчення терапії), гострі виразки травного тракту, гіперглікемія, геморагічний панкреатит, психічні порушення (вимагають відміни препарату і термінових лікувальних заходів)
- Після раптової відміни препарату можливе загострення основного

Цитостатики

- Застосування цитостатиків (замість кортико-стероїдів, при їх неефективності або непереносимості або в різних комбінаціях з ними) дозволяє частіше досягти успіху.
- Використовують циклофосфан (1,5 - 2 мг/кг/добу), імуран (2 - 3 мг/кг/добу), лейкеран, хлорбутин (0,2 мг/кг/добу), сандімун (циклоспорин А), мікофенолата мофетил і інші протягом 4-6 тижнів в стаціонарі і 4-6 місяців в амбулаторних умовах. *Під щотижневим контролем загального аналізу крові.*
- В умовах спеціалізованого стаціонару рекомендують пульс-терапію цитостатиками: в/в введення 1000-1200 мг циклофосфану 1 раз на місяць, всього проводять 5-6, іноді більше курсів.

Антикоагулянти та антиагреганти

- Прямі антикоагулянти (фраксипарин 0,3-0,6 мл підшкірно 1 раз на добу 10-14 днів, гепарин 5.000- 10.000 Од підшкірно 4 рази на добу протягом 1-1,5 місяця (під контролем часу зсідання крові). Відміна препарату проводиться шляхом поступового зниження дози протягом останнього тижні лікування) Побічна дія: геморагічні та алергічні ускладнення
- Непрямі антикоагулянти (фенілін 0,045 – 0,06/ добу протягом 1 – 2 місяців
- Дезагреганти: курантил 200-400 мг добу, трентал 600 мг на добу 2-6 місяців).

Лікування еклампсії

Внутрішньом'язеве введення:

- 25 % розчину магнію сульфату по 10 мл 2 – 4 рази на добу
- 1 мл 25 % розчину аміназину
- 10 мл 2,4 % розчину еуфіліну
- 80 – 120 мг лазиксу
- 30 мл 40 % розчину глюкози

Можлива люмбальна пункція

Апаратні методи лікування

- *Показання:* неможливість застосування медикаментозної терапії в адекватних дозах.
- *Протипоказання:* гемоглобін менше 80 г/л, артеріальна гіпотензія, лейкоцитопенія, тромбоцитопенія, алергія на білкові препарати, геморагічні ускладнення, виразкова хвороба.
- *Види:*
 - плазмаферез
 - гемосорбція;
 - лімфосорбція.

Прогноз

- *Видужання (85 – 90 %)*
- *Перехід у хронічний гломерулонефрит (10 – 15 %) з поступовим розвитком ХНН або у швидкопрогресуючий гломерулонефрит*
- *Летальність невисока і пов'язана, в основному з ускладненнями (крововиливами в мозок, гострою серцевою недостатністю, тромбозами при розвитку гострої ниркової недостатності)*