

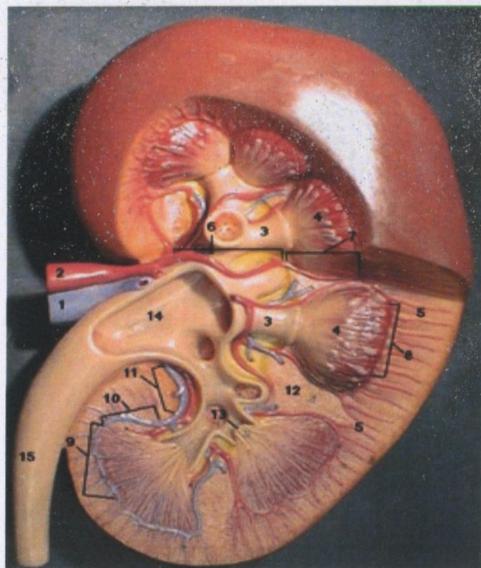
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УДК: 616.611-002+053.215-036.12

Рахманова Л.К., Даминов Б.Т., Каримова У.Н.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ

(научно-методические пособие для студентов старших курсов  
медицинских институтов, клинических ординаторов, магистров, врачей общей  
практики терапевтов, педиатров и нефрологов)



Ташкент – 2017

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

«СОГЛАСОВАНО»

Начальник Отдела по координации  
научно-исследовательской  
деятельности

 Т.А. Набиев

«    »      2017 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного управления  
науки и учебных заведений

 У.С. Исмаилов

«    »      2017 г.



## ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ

(методическое пособие)



Ташкент - 2017

#### **Составители:**

Рахманова Лола Каримовна- доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней №2 Ташкентской медицинской академии

Даминов Ботир Тургунпулатович- доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней факультетской и госпитальной терапии и военно-полевой терапии Ташкентского педиатрического медицинского института

Каримова Умида Нырматовна - ассистент кафедры детских болезней №2 Ташкентской медицинской академии

#### **Рецензенты:**

Султанов Акмал Турапович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры педиатрии и детской питания ТашИУВ

Бобомуратов Турдикул Акрамович – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней №2 Ташкентской медицинской академии

В научно-методическом пособии освещены современные представления об этиологии, патогенезе, клиники, диагностики, терапии хронических гломерулонефритов у детей. На основании обобщения литературных источников и результатов собственных исследований и наблюдений авторами представлены вопросы ранней диагностики, новые диагностические критерии различных клинических проявлений и осложнений гломерулонефрита, обследование, стандарты лечения, основные принципы неотложной и базисной терапии с позиций доказательной медицины. Авторами представлены стандарты по методике обследования и терапии хронических гломерулонефритов у детей.

Пособие предназначен для студентов старших курсов медицинских институтов, клинических ординаторов, магистров, врачей общей практики терапевтов, педиатров и нефрологов.

Содержит 11 рисунков, 3 таблиц и 73 источников использованной литературы.

Утвержден на собрании проблемной комиссии «Охрана материнства и детства» ТМА от 10.05.2016. №4

Утвержден на собрании Научного Совета ТМА от 26.10.2016 №3

Ученый секретар ТМА

Махмудов А.Т

## Список сокращений

- АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
АД-атопик дерматит  
АПФ - ангиотензинпревращающий фермент  
ВСД-вегето-сосудистая дистония  
БПН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит  
ГЗНС – гормонозависимый нефротический синдром  
ГЧНС-гормончувствительный нефротический синдром  
ГРНС-гормонрезистентный нефротический синдром  
ГКС – глюкокортикостероиды  
ГН – гломерулонефрит  
ЖКТ-желудочно-кишечный тракт  
ИЛ-интерлейкин  
КСРНС – кортикостероидрезистентный нефротический синдром  
КСЗНС – кортикостероидзависимый нефротический синдром  
МБПН – мембранопротролиферативный гломерулонефрит  
МзПН – мезангиопротролиферативный гломерулонефрит  
НС – нефротический синдром  
ОГН – острый гломерулонефрит  
ОПН – острая почечная недостаточность  
ОПСН – острый постстрептококковый гломерулонефрит  
СВП—сельский врачебный пункт  
ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз  
ХГН – хронический гломерулонефрит  
ГЧНС-гормончувствительный нефротический синдром  
ЦРБ-центральная районная больница  
ЦГБ- центральная городская больница  
ЧРНС-часто рецидивирующий нефротический синдром  
IgA –нефропатия – иммуноглобулин А нефропатия

## Предисловие

Заболевания почек и мочевыводящих путей составляет значительный удельный вес в патологии детства. Патология мочевой системы привлекает внимание ещё серьезностью прогноза. Несвоевременная диагностика и поздно начатая терапия часто лежит в основе прогрессирования патологического процесса и развития хронической почечной недостаточности (ХПН), это приводит к задержке роста и развития ребенка, инвалидизации, значительному укорочению жизни.

Необходимо помнить, что у многих взрослых больных с заболеваниями мочевой системы патологический процесс начался уже в детском возрасте.

Гломерулонефрит - иммуноопосредственное воспаление с преимущественным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур (канальцы и интерстициальная ткань), клинически проявляющееся почечными и внепочечными симптомами.

По эпидемиологическим данным, распространенность гломерулонефрита среди детей составляет 7-20,5 на 100000 детского населения. В структуре заболеваний почек у взрослых, хронический гломерулонефрит составляет большой процент, которое начато уже в детском возрасте. Хронический гломерулонефрит - одно из тяжелых заболеваний почек у детей, которое отличается частым развитием осложнений и прогрессированием течения болезни. В этом плане играет важную роль нефротический синдром, который относится к тяжелым вариантам гломерулопатий у детей. Его распространенность составляет 1,9-2,6 на 100000 детского населения.

В методическом пособии освещены современные представления об этиологии, патогенезе, клиник, диагностики, терапии хронических

гломерулонефритов у детей. На основании обобщения литературных источников, результатов собственных исследований и повседневных клинических наблюдений авторами представлены вопросы ранней диагностики, новые диагностические критерии различных клинических проявлений и осложнений гломерулонефрита, основные принципы неотложной и базисной терапии с позиций доказательной медицины. Авторами представлены стандарты по методике обследования и терапии хронических гломерулонефритов у детей.

Практическая значимость данной методической пособия коллектива авторов "Хронический гломерулонефрит у детей", является новым научно-практическим источником, надеемся, что представленный материал поможет в своевременном диагностике хронических гломерулонефритов у детей, построению рационального терапевтического комплекса, будет способствовать снижению числа диагностических ошибок и случаев инвалидизации среди детей и взрослых.

Методическое пособие предназначено для студентов старших курсов медицинских институтов, клинических ординаторов, магистров, врачей общей практики терапевтов, педиатров и нефрологов.

**Доктор медицинских наук Рахманова Л.К.**

## Введение

**Гломерулонефрит (ГН)**- одно из тяжелых заболеваний почек у детей, отличающееся частым развитием осложнений и прогрессирующим течением болезни. По данным М.С. Игнатовой с соавт. (1987, 2005), А.В. Папаян с соавт. (1997), распространенность гломерулонефрита среди детей составляет 7-20,5 на 100000 детского населения. В структуре заболеваний почек у детей, госпитализированных в нефрологическое отделение, гломерулонефрит занимает первое место.

Гломерулонефрит – иммуноопосредственное воспаление с преимущественным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур (канальцы и интерстициальная ткань), клинически проявляющееся почечными и внепочечными симптомами. Различают первичный (собственно первичное заболевание клубочков почек) и вторичный (при ряде системных заболеваний) гломерулонефриты (рис.1.)

### Классификация гломерулонефрита

#### *по Международной классификации болезней (МКБ–10)*

- N 00 Острый нефритический синдром
- N 01 Быстро прогрессирующий нефритический синдром
- N 02 Рецидивирующая и устойчивая гематурия
- N 03 Хронический нефритический синдром
- N 04 Нефротический синдром
- N 05 Нефритический синдром неуточненный

#### *Морфологические варианты при первичном и вторичном гломерулонефритах:*

- минимальные изменения клубочков;
- мезангиопролиферативный гломерулонефрит;

- фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- мембранозная нефропатия;
- мембранозно-пролиферативный (мезангио-капиллярный) гломерулонефрит;
- экстра капиллярный (подострый, злокачественный) гломерулонефрит.

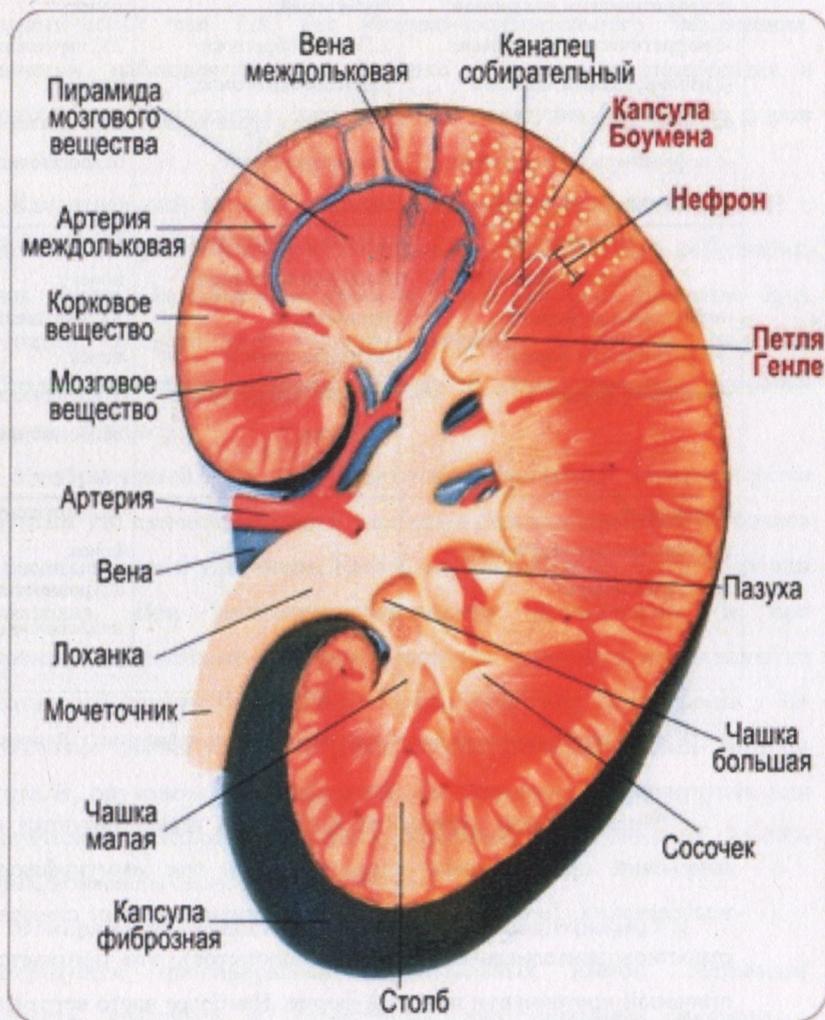


Рис.1. Анатомическое строение почек.

**Клиническая классификация первичного гломерулонефрита \***

Клиническая форма	Активность почечного процесса	Состояние функции почек
<b>Острый гломерулонефрит:</b> -с нефритическим синдромом; -с нефротическим синдромом; -с изолированным мочевым синдромом; -с нефротическим синдромом, гематурией, гипертонией	1.Период начальных проявлений; 2.Период обратного развития симптомов; 3.Переход в хронический гломерулонефрит	1.Без нарушения функции почек; 2.С нарушением функции почек; 3.Острая почечная недостаточность
<b>Хронический гломерулонефрит:</b> -нефротическая форма; -гематурическая форма; -смешанная форма	1.Период обострения; 2.Период частичной ремиссии; 3.Период полной клинико-лабораторной ремиссии	1.Без нарушения функции почек; 2.С нарушением функции почек; 3.Хроническая почечная недостаточность
<b>Подострый (быстропрогрессирующий) гломерулонефрит</b>		1.С нарушением функции почек; 2.Хроническая почечная недостаточность

\*Классификация принята на Всесоюзном съезде детских нефрологов, г. Винница, 1977.

**Минимальные изменения клубочков** характеризуются отсутствием изменений при световой микроскопии и при иммунофлюоресцентном исследовании. Лишь электронная микроскопия выявляет слияние ножковых отростков эпителиальных клеток (подоцитов), что признается основной причиной протеинурии при этой форме. Наиболее часто встречается у детей в возрасте от 2 до 7 лет; у мальчиков в 2 раза чаще. Клинически отмечается

выраженный нефротический синдром с распространенными отеками, анасаркой, массивной протеинурией, значительной гипоальбуминемией, гиповолемией.

**Мезангио-пролиферативный ГН** отличается пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов в мезангии и под эндотелием. Это часто встречающийся морфологический тип ГН, как иммуно-воспалительного заболевания. Клинически наблюдаются отеки, нередко артериальная гипертензия, в анализах мочи значительная протеинурия, гематурия (смешанная форма ГН).

Как отдельный вариант выделяют мезангиопролиферативный ГН с отложением в клубочках иммуноглобулина A-IgA-нефрит, IgA-нефropатия, болезнь Берже. За последние годы в мире отмечено учащение Ig-A нефropатии, в некоторых странах, например в Японии, он стал преобладающим типом нефрита. Наряду с этим обращает внимание ухудшение прогноза.

**Мембранозный ГН** (мембранозная нефropатия) характеризуется диффузным утолщением базальной мембраны стенок капилляров клубочков с их расщеплением и удвоением. Клеточная пролиферация отсутствует или минимальная. При иммуногистохимическом исследовании и при электронной микроскопии выявляют отложения иммунных комплексов на эпителиальной стороне базальной мембраны. При этом типе нефрита у 30-35% больных удается установить связь с известными антигенами- вирусом гепатита В, опухолевыми, лекарственными. Характерны протеинурия или нефротический синдром; гематурия, гипертония развивается у 15-30% больных, возможны спонтанные ремиссии.

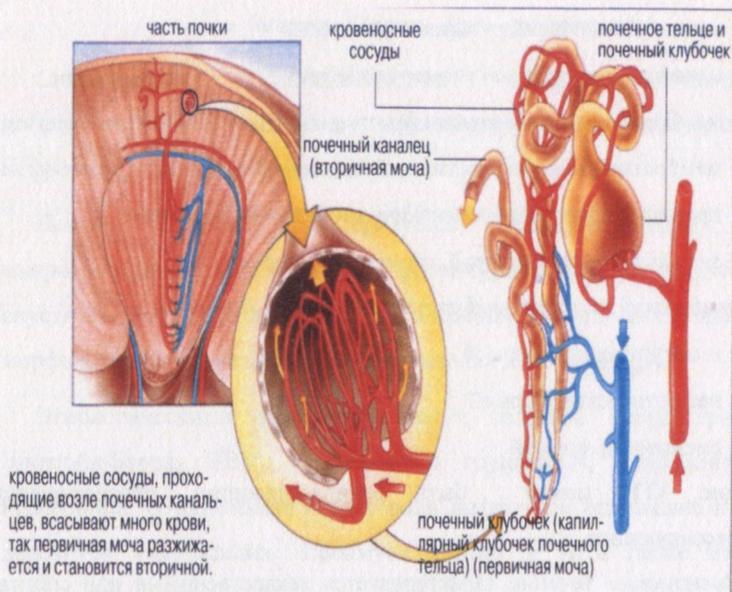
**Мембранопрoлиферативный (мезангиокапиллярный) ГН** характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток, создающая дольчатость клубочков и характерный вид базальных мембран - двухконтурность за счет проникновения в них базальных клеток. Клинически

проявляется: изолированным мочевым синдромом (протеинурия, гематурия) или нефротическим синдромом (в большинстве случаев с элементами остро нефритического). Часто выявляется артериальная гипертензия, и почти у 1/3 больных болезнь может проявиться быстро прогрессирующей почечной недостаточностью.

Мембранопролиферативный нефрит - одна из наиболее неблагоприятных форм и при отсутствии лечения терминальная почечная недостаточность развивается через 10 лет почти у 50% больных.

**Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС)** - сегментарный гломерулосклероз (склерозируются отдельные сегменты клубочков), части клубочков (фокальные изменения), остальные клубочки интактны. При иммуногистохимическом исследовании выявляют IgM нефропатию. Обсуждаются возможности перехода минимальных изменений в ФСГС. Клинически характеризуется персистирующей протеинурией или нефротическим синдромом, у большинства больных сочетается с гематурией, у половины - с артериальной гипертензией. Прогноз серьезный, это один из наиболее неблагоприятных вариантов ГН, достаточно редко отвечающий на активную иммунодепрессивную терапию.

**Экстракапиллярный (с полулуниями) ГН** в детском возрасте встречается относительно редко. Характеризуется прогрессирующим течением и быстрым развитием почечной недостаточности. Заболевание чаще всего обусловлено образованием антител к антигенам базальной мембраны, хотя возможен и иммунокомплексный генез. Микроскопически в клубочках определяется выраженная гиперплазия как клеток сосудистого клубочка (мезангио- и эндотелиоцитов), так и эпителиальных клеток капсулы почечного тельца с образованием «полулуний»- клеточных скоплений в просвете капсулы. (рис.2.).



**Рис.2. Микроструктура почек.**

## **ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

**Хронический гломерулонефрит (ХГН)** – это двустороннее иммуновоспалительное заболевание, преимущественно клубочкового аппарата, клинически проявляющееся нефритическим, гематурическим, нефротическим или смешанным (нефротический синдром в сочетании с гематурией и артериальной гипертензией) вариантами, приводящее к прогрессирующей гибели функциональных элементов нефрона и межтубочной ткани почек с исходом в хроническую почечную недостаточность.

ХГН может являться следствием неизлеченного острого ГН, однако может быть первично хроническое течение заболевания. Течение ХГН может быть рецидивирующим, персистирующим и прогрессирующим. Прогноз ХГН зависит от клинико-морфологического варианта и своевременной адекватной терапии.

*Морфологические варианты хронического гломерулонефрита:*

- минимальные гломерулярные изменения
- мезангиокапиллярный гломерулонефрит
- мембранозный гломерулонефрит
- мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит
- пролиферативно-фибропластический гломерулонефрит
- фокально - сегментарный гломерулосклероз

*Хронический гломерулонефрит клинически проявляется:*

- гематурической формой
- нефротической формой
- смешанной формой

Течение ХГН может быть рецидивирующим, персистирующим и прогрессирующим.

*Рецидивирующее* течение характеризуется лекарственными или спонтанными ремиссиями различной продолжительности. Для *персистирующего* варианта характерна непрерывная активность процесса, на ранних стадиях с сохранной функцией почек, однако, в дальнейшем через несколько лет наступает исход в ХПН. При *прогрессирующем* течении отмечается более быстрое развитие ХПН – через 2-5 лет от начала заболевания.

Прогноз ХГН зависит от клинико-морфологического варианта и своевременной терапии.

*Гематурическая форма ХГН* проявляется в основном постоянной и порой очень упорной и выраженной гематурией. Гематурия часто трудно поддается лечению. Помимо эритроцитов, в моче имеются в небольшом количестве белок (до 1 г/сут), лейкоциты, цилиндры и почечный эпителий. Артериальное давление длительно сохраняется нормальным. Отеки не характерны, изредка отмечается легкая пастозность тканей в области глаз. Функции почек остаются длительное время сохранными. Важное значение для определения прогноза заболевания, выработки тактики лечения имеет проведение биопсии почек с последующим гистологическим, иммуногистохимическим исследованием биоптата.

### *Болезнь Берже – IgA – нефропатия*

Синонимы - идиопатическая возвратная макрогематурия, доброкачественная рецидивирующая гематурия, идиопатическая Ig A – нефропатия, Ig A – нефрит.

*Болезнь Берже* характеризуется рецидивирующей макро- и микрогематурией в сочетании с протеинурией или без нее, возникающей спустя 2 – 5 дней после острого заболевания верхних дыхательных путей, а морфологически - наличием мезангиальных депозитов IgA.

Этиологическими факторами могут являться вирус гриппа, вирус Эпштейн-Барра, HBV, стрептококки группы А, стафилококки, вирус парагриппа. В патогенезе играет роль диффузное отложение в мезангиуме депозитов, содержащих преимущественно Ig A, а также мезангиальная гиперцеллюлярность и образование полулуний.

*Клиника.* Первые проявления Ig A нефропатии начинаются по-разному. Дебют заболевания у детей чаще проявляется макрогематурией, на фоне или спустя 2-5 дней после инфекции верхних дыхательных путей. С течением времени у большинства детей отмечается рецидивирующая макрогематурия или микрогематурия в сочетании с протеинурией. Как правило, имеется тесная взаимосвязь с вирусной или бактериальной инфекцией верхних дыхательных путей. Макрогематурия обычно появляется спустя 2-5 дней от начала болезни и продолжается 2-3 дня. Рецидивы макрогематурии могут наблюдаться с различной частотой (от нескольких дней и недель до нескольких лет). В интервалах между эпизодами патологические изменения в анализах мочи могут отсутствовать или быть представлены микрогематурией и /или протеинурией. Для Ig A нефропатии характерна боль в поясничной области, отмечаемой у 40-50% больных. Боли возникают на фоне макрогематурии или при усилении микрогематурии или протеинурии. Нередко наблюдаются лихорадка и дизурия. С течением времени у многих больных отмечается рецидивирующий характер

макрогематурии. В интервале между эпизодами макрогематурии патология в анализах мочи может отсутствовать или сохраняться в виде персистирующей гематурии и/или протеинурии. Прогностически *неблагоприятным вариантом* болезни Берже является присоединение артериальной гипертензии и тубулоинтерстициальные изменения.

При диагностике Ig A нефропатии учитываются проявления заболевания в виде рецидивирующей макрогематурии, связь с инфекцией верхних дыхательных путей, изменения в анализах мочи в виде макро-или микрогематурии, протеинурии, повышение уровня Ig A в сыворотке крови, отложение Ig A на базальных мембранах клубочков.

Дифференциальный диагноз проводится с наследственным нефритом, гематурической формой ХГН без отложения Ig A.

*Лечение.* Значительных ограничений в диете и физической активности у детей с гематурической формой ХГН и с IgA нефропатией нет. При отчетливой клинике инфекции верхних дыхательных путей используют антибактериальные и противовирусные препараты. По показаниям (дисиммуноглобулинемия), применяется иммунокорригирующая терапия. Высокое артериальное давление, макрогематурия являются показанием к назначению постельного режима.

Активная терапия Ig A нефропатии проводится в специализированных нефрологических отделениях. Показанием к назначению сочетанной терапии, включающей цитостатические и глюкокортикостероидные препараты, гепарин, являются частые рецидивы макрогематурии, признаки активности почечного процесса при гистологическом исследовании биоптата почек, уровень протеинурии более 1 г/кг сутки.

### **Нефротическая форма гломерулонефрита**

Основным проявлением нефротической формы гломерулонефрита является нефротический синдром. Нефротический синдром – клинико-

лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся протеинурией (более 2,5 г/сутки или 50 мг/кг массы тела), олигурией, отеками, гипопроteinемией, гипоальбуминемией, гиперлипидемией, гиперкоагуляцией. Нефротический синдром первичный - симптомокомплекс, который развивается как основное проявление гломерулонефрита острого и хронического.

Нефротическому синдрому при гломерулонефрите часто предшествуют:

- бактериальная инфекция (в т. ч. и стрептококковая);
- вирусная инфекция (в том числе вирус гепатита В);
- вирусно-бактериальные инфекции;
- переохлаждение;
- наличие хронических очагов инфекции;
- вакцинация, введение белковых препаратов.

Нефротическая форма гломерулонефрита проявляется через 7-14- 21 день после начала инфекции. (рис.3.).



Рис.3. Нефротический синдром при гломерулонефрите у детей.

## Особенности клинической картины нефротической формы гломерулонефрита у детей

Чаще болеют мальчики. Начало болезни в большинстве случаев в возрасте 2-7 лет. Начало заболевания нередко постепенное с нарастанием симптомов. Затем присоединяются симптомы эндогенной интоксикации: бледность (чаще «меловая»), вялость, утомляемость, снижение аппетита. Появляются олигурия (диурез менее  $1/3$  от выпитой жидкости), отеки (чаще распространенные вплоть до асцита, анasarки). АД нормальное или повышенное. Наблюдаются изменения со стороны различных органов и систем. Органы дыхания: при бурном нарастании отеков возможны интерстициальные изменения и отек легкого, гидроторакс, ателектаз легкого, бронхопневмония. Сердечно-сосудистая система: приглушение тонов, тахикардия (при гипокалиемии), брадикардия (при гиперкалиемии), в первые дни заболевания наблюдается нерезко выраженное повышение АД. Желудочно-кишечный тракт: в первые дни болезни часто отмечается тошнота, рвота (при электролитных нарушениях, азотемии). Умеренное увеличение печени, селезенки. Мочевыделительная система: положительные симптомы поколачивания в проекции почек, олигурия, возможно анурия (рис.4.).



**Рис.4. Синдром анasarки при гломерулонефрите у детей.**

### **Осложнения гломерулонефрита**

● Абдоминальный нефротический криз (синдром) характеризуется тошнотой, рвотой, абдоминальными болями схваткообразными или постоянными. Абдоминальный синдром обусловлен спазмом сосудов кишечника, перерастяжением капсулы в связи с отеком паренхимы почек. Для исключения перитонита необходим осмотр хирурга. В диагностически сомнительных случаях проводится срочная лапароскопия.

● Гиповолемический шок развивается при снижении альбуминов сыворотки крови ниже 10-8 г/л с дефицитом ОЦК ниже 25-30%. Различают стадии гиповолемического шока: I стадия – централизация кровообращения, предшок (дефицит ОЦК 25%). II – стадия – децентрализация кровообращения (дефицит ОЦК 35%), III стадия (терминальная) – дефицит ОЦК 45%.

Основными клиническими проявлениями гиповолемического шока при НС у детей являются бледные, мраморные с цианотичным оттенком кожные

покровы, холодные конечности, акроцианоз, симптом бледного пятна, малый, частый пульс, снижение систолического артериального давления, уменьшение амплитуды АД, температурный градиент более 5 градусов С. По градиенту кожно-ректальной температуры можно судить о степени централизации кровообращения при шоке. Тяжесть шока можно оценить, исходя из отношения частоты пульса к уровню систолического АД – индекс шока Альгевера. Кроме нарушения функции сердечно-сосудистой системы, страдают функции ЦНС, почек, легких, ЖКТ.

● Рожеподобные эритемы диагностируют при развивающемся гиповолемическом шоке. Так называемые кининовые кризы проявляются рожеподобными, мигрирующими эритемами на коже бедер, голеней, живота, поясничной и других областей без четкой границы с нормальной кожей, горячих на ощупь, болезненных. Размер эритем – 5-10 см в диаметре. Их появление сопровождается повышением температуры тела, подкожным отеком, болезненностью.

● Почечная эклампсия (ангиоспастическая энцефалопатия) развивается у детей при НС с гипертензией. Ведущими звеньями патогенеза почечной эклампсии ангиоспазм, нарушение мозгового кровообращения, гипоксия, отек мозга. Клинически эклампсия проявляется артериальной гипертензией, головными болями. Присоединяются «мелькание мушек» перед глазами, ухудшение зрения, тошнота, рвота. Возникают возбуждение, нарушение зрения, спутанность и потеря сознания, клонические и тонические судороги.

● Тромботические осложнения, в их развитии играют роль протеинурия, гипоальбуминемия, гиповолемия, дефицит антитромбина III – плазменного кофактора гепарина, протеина С и S, гиперфибриногенемия, повышение адгезивно-агрегационной функции и активация факторов свертывания крови, гиперлипидемия.

## Классификация нефротического синдрома с позиций чувствительности глюкокортикоидной терапии

- Гормоночувствительный НС (ГЧНС) – когда у больных наступает полная клинико-лабораторная ремиссия при лечении преднизолоном;
- Гормонорезистентный НС (ГРНС)– когда при лечении преднизолоном в дозе 2 мг/кг /с или 60 мг/кв м (не более 60 мг/с) в течение 6 недель не исчезает протеинурия;
- Часторецидивирующий НС – когда рецидивы ГЧНС возникают 4 и более раз в год, или 2 и более раз в год, при соблюдении правильных режимов лечения;
- Гормонозависимый НС (ГЗНС) – когда обострения ГЧНС развиваются или при снижении дозы преднизолона, или в течение 2 недель после его отмены;
- НС с частичной гормоночувствительностью – вариант ГРНС, когда при лечении преднизолоном в адекватных дозах наблюдается исчезновение отеков, уменьшение протеинурии, но полной ремиссии не наступает;

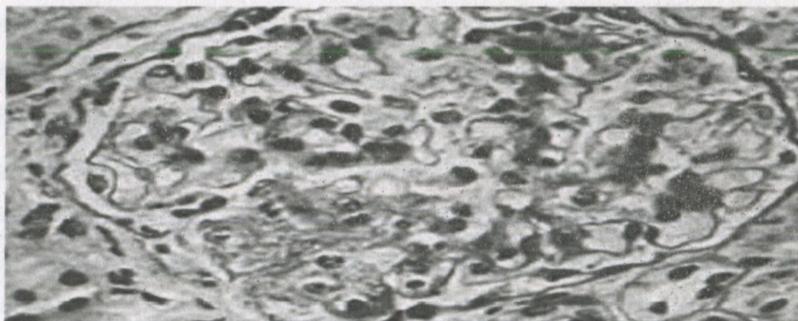
### *Морфологические варианты НС при первичном ГН:*

- минимальные изменения в гломерулах;
- мезангиальная гиперклеточность;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МзПГН);
- мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит (МбПГН);
- мембранозная нефропатия (МБН);
- экстракапиллярный с полулуниями ГН;

- фибропластический ГН.

*Показания для биопсии почечной ткани при НС:*

- нефротический синдром
- в возрасте 6-12 мес.
- ГЗНС: возобновление гормонозависимости или частого рецидивирования заболевания после курса цитостатика;
- ГРНС;
- Стойкая артериальная гипертензия, гематурия, снижение почечных функций;
- Подозрение на вторичный характер НС (амилоидоз, системные васкулиты или системные заболевания соединительной ткани) (рис.5.).



**Рис.5. Гормонорезистентный нефротический синдром. Мезангиальная гиперклеточность и фокально-сегментарный гломерулосклероз (×250).**

### **Формулировка диагноза у больных НС при первичном гломерулонефрите**

Диагноз должен отражать клиническую и морфологическую (если сделана биопсия) характеристику заболевания, а также чувствительность к ГКС терапии, поскольку эти данные имеют значение для выбора тактики лечения.

*Пример диагноза:*

-Гломерулонефрит, нефротическая форма (гормоночувствительный НС).  
Рецидивирующее течение (II рецидив)

Выше изложенные информации подтверждают, что НС относится тяжелым вариантам гломерулопатий у детей. Его распространенность составляет 1,9–2,6 на 100000 детского населения. Тяжесть течения гломерулярной патологии при НС и последствия в виде хронической почечной недостаточности (ХПН) требуют больших усилий по изучению патогенеза и эффективному лечению заболеваний.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные самым различным вопросам хронического гломерулонефрита у детей до сих пор не изучена совместное течение ХГН с аллергической патологией, в том числе атопическим дерматитом (АД), продукция интерлейкина -4 (ИЛ-4) и вопросы иммунокоррекции при лечении таких больных.

Атопический дерматит (АД) это раннее проявление атопии у детей. АД возникает у 81% детей, если оба родителя больны АД, у 59%-в случаях заболевания одного из родителей АД и респираторной аллергией другого и у 56%-если один из родителей болен АД. У детей, страдающих АД, отмечается вовлечение в патологический процесс практически всех органов и систем. Поэтому лечение и профилактика АД у детей становится в настоящее время одной из актуальнейших проблем педиатрии. В этом плане, также уделяется серьезное внимание АД у детей, страдающих с почечной патологией.

Повседневные клинические наблюдения показывают, что ХГН у детей с аллергической патологией, в том числе АД по течению имеют свои особенности. Анализ причин гормонзависимого и часто рецидивирующего течения заболеваний у детей подтверждает, что в формировании таких форм ХГН определенное место занимает именно аллергия, в том числе АД

На основании выше изложенного можно сказать, что течения ХГН у детей с АД могут иметь свои клиничко-иммунологические особенности, которое требует глубокое научное исследование (рис.6.).



**Рис.6. Нефротическая форма ХГН у детей с АД.**

С целью изучения особенности клиники, иммунологических сдвигов и продукции интерлейкина -4 (ИЛ-4) при нефротической форме ХГН у детей с АД под нашим наблюдением находились 34 детей в возрасте от 3 до 6 лет, страдающих нефротической формой ХГН. Больные были разделены на две группы: 1-группа- ХГН+АД; 2-группа-ХГН. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей того же возраста. Клинический диагноз был поставлен на основании анамнеза, клиничко-лабораторных и функциональных методов исследований, иммунологических показателей, а также маркеров АД по индексу SCORAD (рис.7.).

- ✖ **А. Пораженная участка кожи** (% , одна ладонь больного=1% )
- ✖ **В. Оценка объективных симптомов :** ( 0-3 балл. 0-нет; 1-скудный; 2- средний; 3- выраженный):
- ✖ 1. Эритема (гиперемия).
- ✖ 2. Отек (папула).
- ✖ 3. Экссудация .
- ✖ 4. Эксфолиация.
- ✖ 5. Лихенификация-шелушение.
- ✖ 6. Сухость кожи.
- ✖ **С. Оценка субъективных симптомов** (0-20 балл)
- ✖ 1. Зуд (см)
- ✖ 2. Степень нарушения сна (в течение 3-х дней)
- ✖ **Индекс SCORAD=A/5 + 7/B/2 + C**
- ✖ Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: Программа Союза педиатров России. М., 2000. -76 с.

**Рис.7. Система SCORAD для оценки степени тяжести АД у детей.**

Изучали состояние клеточного и гуморального иммунитета, антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) почек по методу Гариба Ф.Ю. и соавторы. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) с помощью теста нитросиним тетразолием с использованием частиц латекса. Концентрации иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, определяли методом радиальной иммунодиффузии по Manciniet.al (1965), IgE, продукцию ИЛ-4 изучали методом ИФА. Циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли по методу преципитации.

Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая в утреннее время натощак. Цифровые данные обработали методом вариационной статистики с вычислением достоверности численных различий по Стьюдента.

По результатам проведенных исследований было выявлено, что из наблюдаемых больных по полу девочки составили-40,0%, мальчики-60,0%. Из перенесенных заболеваний большой процент составили патологии верхних дыхательных путей и ЛОР органов-(30%; 48%). По обязательным и

дополнительным диагностическим критериям АД составили: наследственная предрасположенность к аллергии и атопии – 80,0%, патологическое течение беременности и родов - 68,0%, начало заболевания в раннем детском возрасте - 63,1%, гиперемия и отек кожи- 42,1%, зуд - 48,0%, трещины на ладонях - 28,2%, кожные высыпания на сгибательных поверхностях конечностей - 75,3%, линия Денье-Моргана-22,0%, смешанный дермографизм - 82,4%, наличие сопутствующих заболеваний органов пищеварения (гастродуоденит) - 26,0%, нервной системы (ВСД) - 52,0%, которые согласуются с данными литературы (рис.8.).

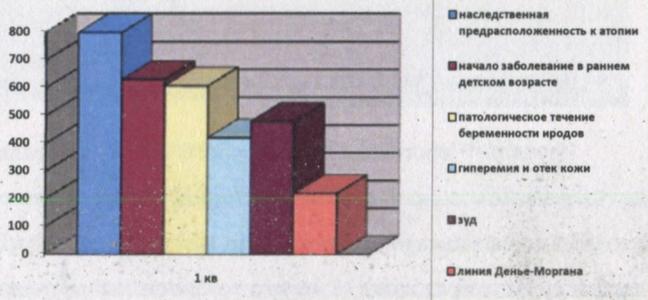


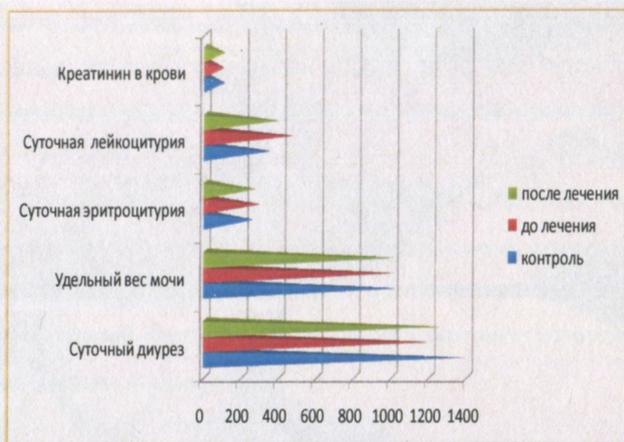
Рис.8. Клинические маркеры АД у детей.

Клинические проявления НС при ХГН характеризовались: отеки (100%), асцит (74,3%), «меловая» бледность кожных покровов (76,0%), утомляемость (82,0%), снижение аппетита (58,0%), тошнота (35,0%), рвота (13,0%), повышение А/Д (19,0%), тахикардия (88,0%), гепатомегалия (52,0%), положительный симптом Пастернацкого (38,0%) (рис.9).



**Рис.9.Кожные проявления АД у детей с ХГН.**

По результатам исследования парциальных функций почек у больных детей обеих группах при сравнении с контрольной группой отмечалось статистически достоверное уменьшение суточного диуреза, повышение суточной эритроцитурии и лейкоцитурии ( $P < 0,001$ ), протеинурии (более 2,5-3,0г/сутки), гиперлипидемии ( $P < 0,001-0,01$ ), гиперкоагуляции ( $P < 0,01$ ), гипопроteinемии, гипоальбуминемии ( $P < 0,001$ ), гипергаммаглобулинемии ( $P < 0,01$ ) а также повышение содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови ( $P < 0,001-0,01$ ) (рис. 10.).



**Рис.10. Функциональные показатели почек при ХГН у детей с АД**

Результаты иммунологических исследований показали, что по сравнению с контрольной группой, у детей страдающих нефротической формой ХГН с АД (1-группа) и ХГН (2-группа) в период обострения (до лечения) отмечалось статистически достоверное снижение процентного содержания Т-лимфоцитов (СД3), Т- супрессоров (СД8), Т - хелперов (СД4), натуральных киллеров (LNK16), ФАН и IgA ( $P < 0,001-0,01$ ), достоверное увеличение числа В-лимфоцитов (СД19) и АСЛ почек ( $P < 0,001$ ), повышение содержания в сыворотке крови IgE и IgM ( $P < 0,001-0,05$ ) а также достоверное повышение продукции ИЛ-4 ( $P < 0,001$ ) и концентрации ЦИК ( $P < 0,001$ ). Иммунопатологические сдвиги были более выраженными у детей 1-группы по сравнению со 2 группой (табл.2.)

В настоящее время важнейшая роль в регуляции иммунного ответа отводится растворимым медиаторам, так называемым лимфо- и монокинам, интерлейкинам, в том числе ИЛ-4. ИЛ-4, продуцирующийся активированными Т-клетками (Th2), оказывает свое действие, связываясь со специфическими рецепторами, экспрессируемых на клеточных мембран ИЛ-4-необходимый компонент для продукции IgE.

При нефротической форме ХГН у детей с АД иммунопатологические

сдвиги объясняются тем, что типы иммунного ответа связаны с одним из вариантов активации лимфоцитов преимущественным участием клонов Th-лимфоцитов хелперов первого (Th1) или второго (Th2) типа, которые различаются по типу продуцируемых цитокинов (в том числе ИЛ-4) и роли стимулирования развития иммунного ответа по клеточному и гуморальному типам. Способность Т-клеточных клонов поддерживать продукцию плазматическими клетками IgE прямо пропорциональна продукции ИЛ-4, и содержание этого цитокина в крови у детей с аллергическими заболеваниями (н: АД) коррелирует с клиническими проявлениями, в том числе с периодом болезни, длительностью заболевания, и уровнем IgE в крови. Повышенная способность продуцировать ИЛ-4 представляется одним из дефектов, способствующих повышению и пролонгированию продукции IgE у больных atopическими заболеваниями.

Таблица- 2

**Динамика иммунологических показателей у детей при ХГН (M±m).**

Показатели	Больные дети, n=34			
	Контрольная группа, n=25	До лечения, n=34	После лечения	
			1-группа, ХГН+АД, n=17	2-группа, ХГН, n=17
СДЗ, %	56,21±0,98	34,25±1,12*	41,16±1,18#	45,38±0,56#
СД4, %	34,50±1,40	13,00±1,26*	17,08±1,67	23,16±1,17#
СД8, %	18,64±0,49	12,27±0,89*	13,44±1,09	16,82±1,16#
СД19, %	11,16±0,73	21,03±0,36*	18,00±0,68	14,00±0,79#
LNK16, %	11,44±0,53	7,00±0,24*	10,00±0,71	11,00±0,54
АСЛ крови, %	-	7,43±0,56	3,89±0,45*	2,65±0,34*
АСЛ почек	-	-	-	-
IgA, г/л	1,80±0,31	0,61±0,27*	0,72±0,19	1,06±0,22#
IgM, г/л	1,71±0,44	2,61±0,37*	2,23±0,14	1,96±0,17
IgG, г/л	10,50±0,16	12,40±0,18	10,78±1,23	10,66±0,78
IgE, МЕ/мл	109,67±60,11	578,68±82,47*	324,73±66,11	111,24±53,15#
ЦИК, ед. опт. пл.	0,002±0,004	0,087±0,004*	0,058±0,001	0,021±0,009#
ФАН, %	50,50±1,11	35,25±1,45*	39,09±0,29	44,42±0,56#

Примечание: \*-достоверность различий по сравнению со здоровой группой; #- достоверность различий между 1 и 2 группой. АСЛ сравнены с разницей до лечения.

После проведенной традиционной терапии в динамике (через 6

месяцев) у больных отмечалось улучшение клинико-лабораторных и иммунологических показателей, выражающихся в увеличении относительного содержания CD3, CD4, CD8, ФАН, IgA, ( $P < 0,001$ ), снижение показателей АСЛ почек, IgM, IgEи концентрации ЦИК в крови ( $P < 0,01$ ), а также снижение продукции ИЛ-4 ( $P < 0,01$ ), по сравнению с данными до лечения (рис.11.).

За 1-1,5 года катamnестического наблюдения у детей 1-группы (ХГН+АД) наблюдалась неполная нормализация показателей периферической крови и мочи (гемоглобин, лейкоциты, СОЭ, протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, суточный диурез) и укорочение периода клинической ремиссии по сравнению с детьми 2 группой. За этот период в 1-ой группе (ХГН+АД) обострение заболевания было у 6 (35,3%) из 17 больных. У детей 2-группы (ХГН), обострение заболевания было у 3 (17,6%) из 17 больных.

Полученные результаты подсказывают, что нефротическая форма ХГН у детей с АД протекает более тяжело и трудно поддается традиционному лечению и требует включение дополнительных адекватных методов терапии.

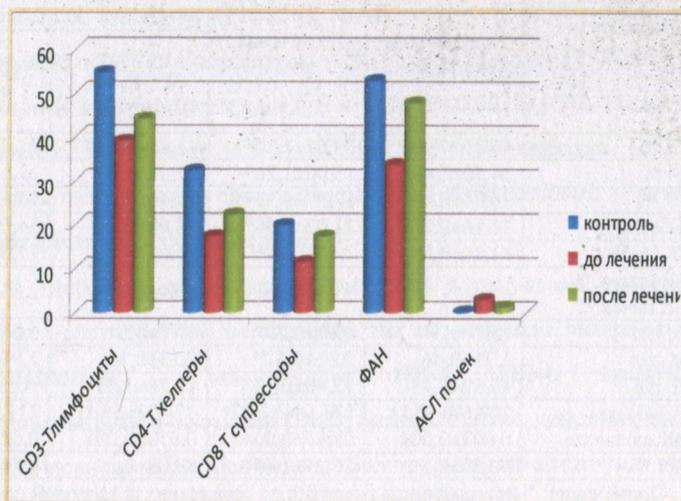


Рис.11. Показатели клеточного иммунитета при ХГН с АД

На основании полученных результатов можно заключить, что у детей при нефротической форме ХГН с АД иммунопатологические сдвиги характеризуются дефицитом клеточного и гуморального звеньев иммунитета в виде снижения СД3, СД4, СД8, ФАН, уменьшением IgA, увеличением числа СД19, АСЛ почек, повышением в сыворотке крови IgM, IgE, концентрации ЦИК и гиперпродукцией ИЛ-4, которые сохраняются и в периоде ремиссии.

Сохранение иммунопатологических сдвигов в периоде ремиссии заболеваний, такие как *повышение показателей АСЛ почек и IgE, концентрации ЦИК в сыворотке крови, гиперпродукция ИЛ-4* свидетельствуют об иммунокомпрометивности организма и могут служить критерием ранней иммунодиагностики нефротической формы ХГН с АД. Выраженные иммунопатологические сдвиги, более тяжелое течение патологического процесса и сложности терапии больных детей нефротической формой ХГН с АД позволяют рекомендовать в комплексную терапию включение иммунокорректирующих методов лечения.

### **Лечение детей с нефротическим синдромом при первичном гломерулонефрите**

#### *1. Патогенетическая терапия*

Глюкокортикостероидная терапия занимает главное место в лечении больных с нефротическим синдромом при первичном гломерулонефрите. Подход к лечению больных должен быть индивидуальным в зависимости от стадии и особенностей заболевания.

\* Глюкокортикостероидную терапию при I – м эпизоде нефротического синдрома следует назначать своевременно в достаточной суточной и курсовой дозе. Преднизолон в суточной дозе 2 мг/кг или 60 мг/кв м (не более 80 мг/сут) дается ежедневно 4-6 недель, далее доза преднизолона снижается до 1,5 мг/кг, через день. Альтернативный курс в этой дозе проводится в течение 6 недель с последующим постепенным снижением дозы (по 2,5 – 5

мг/ через день) вплоть до полной отмены преднизолона. Общая длительность курса лечения при атаке нефротического синдрома составляет 3-4 месяца. Суточная доза преднизолона делится на 3 приема, большая ее часть дается в утренние часы.

*Лечение 2-3 первых и нечастых рецидивов гормоночувствительного нефротического синдрома*

Длительность лечения преднизолоном при рецидивах должна быть меньшей, чем при первом эпизоде заболевания. При обострении заболевания преднизолон дается в дозе 2 мг/кг /24 ч до исчезновения протеинурии (3-хкратно в суточной моче), затем 1,5 мг/кг/48 ч – 4 недели, с последующей постепенной отменой в течение 2-4 недель.

**Лечение часто рецидивирующего (ЧРНС) и гормонозависимого (ГЗНС) нефротического синдрома.**

Провоцирующую роль в рецидивировании процесса могут играть очаги бактериальной инфекции, гипоиммунные состояния и персистирующая вирусная инфекция, аллергические реакции. Поэтому до назначения иммуносупрессантов целесообразно использовать средства для возможного устранения этих причин. По показаниям проводится тонзилэктомия, санация полости рта, элиминация аллергенов (диета и др.), противоаллергическая, иммуномодулирующая и противовирусная терапия.

Среди препаратов альтернативного ряда при ЧРНС и ГЗНС часто применяются альфа-интерфероны, кетотифен, димефосфон. Наибольшим эффектом обладают алкилирующие агенты и селективный иммуносупрессант *сандиммун-неорал (циклоспорин А)*. Наилучший эффект эти препараты оказывают, если назначаются при переходе на альтернирующий курс преднизолона в ранней стадии ремиссии, а преднизолон затем постепенно отменяется.

а) препараты рекомбинантного альфа-интерферона (реколин, виферон, липининт) обладают противовирусными и иммуномодулирующими свойствами. Например, реколин применяется в дозе 500000 ЕД /24 ч (в возрасте < 7 лет) – 10 дней, затем через день в течение 1,5 – 3 мес. Кроме того, используются и другие иммуностимулирующие препараты (рибомунил, глютоксим, иммунофан и др.).

б) мембраностабилизирующие и противоаллергические препараты.

Назначение противоаллергических препаратов (задитен, кетотифен) позволяет отменить преднизолон у части детей с ГЗНС. Задитен (кетотифен) назначают за 3-4 нед. до отмены преднизолона в дозе 0,025 мг на 1 кг массы тела на прием – 2-3 раза в день. Лечение проводят 4-6 мес., отменяют постепенно в течение 2 недель. Мембраностабилизирующие препараты применяют на протяжении 1-2 мес. повторными курсами: димефосфон 15% раствор в дозе 0,2-0,4 мл/кг массы тела 3 раза в день; ксидифон 2% раствор – 10 мл/кг массы тела в сутки.

в) алкилирующие агенты.

Наиболее эффективным средством, позволяющим у больных с часторецидивирующим и гормонозависимым нефротическим синдромом добиться длительной ремиссии с отменой глюкокортикостероидов, являются алкилирующие агенты – хлорбутин и циклофосфан. Курсовая доза для хлорбутина не должна превышать 10-11 мг/кг, для циклофосфана – 200-250 мг/кг.

При очередном обострении заболевания вначале назначается преднизолон в дозе 2 мг/кг/24 ч., а при исчезновении и одновременно с переходом на альтернирующий курс преднизолонотерапии назначается один из алкилирующих препаратов внутрь. Хлорбутин дается в дозе 0,15-0,2 мг/кг в течение 8-10 недель, циклофосфан назначается в дозе 2,5 мг/кг/24 ч. При ЧРНС циклофосфан дается 8 недель, а при ГЗНС рекомендуется увеличивать длительность лечения до 12 недель. Препараты даются в вечернее время в 1-

2 приема. Доза преднизолона во время лечения цитостатиком постепенно снижается вплоть до полной отмены, начиная со второго месяца альтернирующего курса.

Повторные курсы алкилирующих препаратов нежелательны, поскольку увеличивают кумулятивную дозу препаратов и риск осложнений. При крайней необходимости их проводят не ранее, чем через 12 месяцев от окончания предыдущего курса. В случае сохранения или возобновления гормонозависимости после курса цитостатика целесообразно назначать циклоспорин А, во время лечения которым сохраняется ремиссия после отмены преднизолона.

**Сандиммун Неорал (Циклоспорин А).** Применение Сандиммуна Неорала у детей с ГЗНС позволяет отменить преднизолон, что способствует исчезновению признаков стероидтоксичности. Сандиммун Неорал назначается при переходе на альтернирующий курс преднизолона, лечение которым проводится по обычной схеме лечения рецидивов с постепенной отменой. Терапевтическая доза сандиммуна составляет 5 мг/кг (в 2 приема) при уровне в крови препарата 80-150 нг/мл. При необходимости доза сандиммуна корректируется. Лечение в терапевтической дозе продолжается 3 мес. Далее, если больной находится в ремиссии, то переходят на поддерживающую дозу сандиммуна в дозе 2,5 мг/кг/24 ч. Контроль уровня сандиммуна и биохимических показателей крови проводится 1 раз в месяц. Общий курс лечения сандиммуном составляет 12 месяцев. Отменяют препарат постепенно, примерно по 0,1 мг/кг в неделю.

#### **Лечение гормонорезистентного нефротического синдрома**

При установлении гормонорезистентности нефротического синдрома (ГРНС) необходимо провести биопсию почки. Выбор лечения зависит от морфологического варианта гломерулонефрита, выраженности тубулоинтерстициального и фибропластического компонентов и элементов дизэмбриогенеза в почечной ткани.

К современным средствам лечения больных с ГРНС относятся пульс-терапия метилпреднизолоном (метипредом – МП), пульс – терапия циклофосфаном, сандиммун-неорал (циклоспорин А), а также сочетание иммуносупрессантов с плазмаферезом. Положительный эффект может быть достигнут при сочетанном применении иммуносупрессантов в сочетании с преднизолоном, курантилом, гепарином. При выборе терапии следует учитывать противопоказания у конкретного больного.

### **Лечение осложнений нефротического синдрома**

*Гиповолемический шок:* необходимо экстренное восстановление объема циркулирующей крови (ОЦК), коррекция дыхательных и метаболических нарушений, восстановление адекватного минутного объема сердца (МОС), оптимизация тканевой перфузии, устранение нарушений гемокоагуляции, восстановление функции почек. Восстановление ОЦК в случае развивающегося гиповолемического шока при НС обеспечивается быстрым введением раствора реополиглюкина на глюкозе, затем 10% раствора альбумина (10 мл/кг массы тела), дополнительным введением лазикса (5-7 мг/кг и более). Коррекция метаболического ацидоза проводится 4% раствором бикарбоната натрия. Применяют антикоагулянты с инфузией свежезамороженной плазмы. Не показано внутривенное капельное введение физиологического раствора хлорида натрия (опасность развития отека мозга).

*Почечная эклампсия.* При развивающейся эклампсии необходимо ввести внутривенно струйно 2,4% раствор эуфиллина в возрастных дозировках в 20% растворе глюкозы 10-20 мл, лазикс 3-5 мг/кг. В тяжелых случаях детям с высокой артериальной гипертензией, нефрологической симптоматикой рекомендуется нипруссид натрия, который вводится внутривенно капельной 0,5-0,8 мкг/(кг в мин) в растворе глюкозы. Нельзя применять препарат в комбинации с другими гипотензивными препаратами. При судорогах используют седуксен 0,5% раствор (реланиум) внутривенно

(внутримышечно) 0,3-0,5 мг/кг, натрия оксипурилат (ГОМК) внутривенно или внутримышечно 100-150 мг/кг.

Для лечения и профилактики *тромботических осложнений* у детей с нефротическим синдромом применяются антикоагулянты и антиагреганты. Гепарин вводят подкожно в переднюю брюшную стенку 4 раза в день в разовой дозе 100-150/ЕД/кг. Длительность лечения 20-30 дней, с последующей постепенной отменой препарата.

Антиагреганты (дипиридамол, трентал) подавляют первую волну агрегации тромбоцитов, стимулируют биосинтез простаглицлина, тормозят продукцию тромбосана, уменьшают периваскулярный отек. Дипиридамол (курантил) применяют в дозе 2-4 мг/кг в сутки в течение 3-6 мес. Трентал назначают перорально по 0,1 г 3 раза в сутки.(в течение 3-6 мес.).

#### **Лечение артериальной гипертензии у детей с гломерулонефритом**

Артериальная гипертензия является одним из прогностически неблагоприятных факторов, ведущих к прогрессированию патологии почек в связи с усилением процессов склерозирования почечной ткани и сосудов у детей с гломерулонефритом.

Артериальное давление у здорового ребенка ориентировочно определяется по формуле:

- систолическое –  $90 + 2n$
- диастолическое –  $60 + n$ , где  $n$  – число лет

При остром постстрептококковом гломерулонефрите артериальная гипертензия наблюдается более у половины больных, обусловлена активацией ренин-ангиотензиновой системы, носит обратимый характер. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит с полулуниями характеризуется высокой, стойкой, трудно поддающейся терапии артериальной гипертензией с неблагоприятным прогнозом.

При хроническом гломерулонефрите (фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозный, мембранно-пролиферативный) развитие артериальной гипертензии способствует прогрессированию заболевания до ХПН. Ведущую роль в развитии артериальной гипертензии играет дискоординация гормональных систем, участвующих в регуляции АД и водно-электролитного баланса – активация РААС, гиперпродукция альдостерона с повышением чувствительности надпочечников к стимулирующему эффекту ангиотензина II и снижение синтеза почечных простагландинов. Для лечения артериальной гипертензии у детей с гломерулонефритом чаще всего применяются инбиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов. Инбиторы АПФ: каптоприл (капотен) назначается в суточной дозе 0,3-5 мг/кг, Эналаприл (энап, энам, ренитек, вазотек) - в дозе 0,1-0,5 мг/кг, диратон - в дозе 2,5 - 5 мг/кг. Применяются блокаторы кальциевых каналов: Нифедипин (коринфар, кордафен) в дозе 0,25-2 мг/кг, Верапамил (изоптин, финоптин) – в дозе 80 мг/сутки, Амлодипин (норваск) - 5 мг/сутки, Нормодипин – 2,5 - 5 мг/сутки.

#### **Принципы ведения больных гломерулонефритом в поликлинике**

Программа диспансерного наблюдения за больными гломерулонефритом, предусматривающая предупреждение рецидивов заболевания и формирования ХПН, включает следующие мероприятия:

- 1) организацию режима жизни и физических нагрузок;
- 2) диетотерапию;
- 3) санацию хронических очагов инфекции;
- 4) продолжение при необходимости медикаментозной терапии, начатой в стационаре;
- 5) контроль за побочными признаками патогенетической терапии;
- 6) своевременное лечение интеркуррентных заболеваний;

7) решение вопроса о прививках.

*Диспансерное наблюдение детей, перенесших острый гломерулонефрит*

- Режим щадящий включает ограничение физической нагрузки (школьникам – освобождение от уроков физкультуры и труда в течение 1 года, при сохранении изменений в анализах мочи – до 2 лет). При нормализации анализов мочи показана лечебная физкультура.
- Диета должна соответствовать возрасту, но с исключением продуктов, вызывающих аллергическую реакцию или содержащих большое количество хлористого натрия.
- Профилактические прививки разрешаются не ранее чем через 1 год, должны проводиться с предварительной подготовкой (в течение 3-5 дней прием десенсибилизирующих препаратов до и после прививки) и щадящим методом (АДС-М).
- Контроль за лабораторными показателями: *общий анализ мочи* - в первые 3 мес. от начала заболевания – 1-2 раза в месяц, 3 - 6 мес. – 1 раз в мес., 6-12 мес. – 1 раз в 3 мес., по показаниям чаще. *Общий анализ крови* - в первые 3 мес. от начала заболевания – 1 раз в месяц, 3-12 мес. – 1 раз в 3 мес., по показаниям чаще. *Биохимический анализ крови* (общий белок, белковые фракции, мочевина, креатинин, электролиты – 1 раз в 3 месяца, по показаниям – чаще. *Проба Зимницкого, проба Реберга (клиренс эндогенного креатинина)* – 1 раз в 6 мес. *УЗИ органов брюшной полости* – 1 раз в 6 мес.
- Осмотр специалистов: *нефролог*- 1 раз в мес. (в первые 3 мес.), 1 раз в 3 мес. (3 – 24 мес.), по показаниям чаще; *окулист* (с исследованием состояния глазного дна), *стоматолог, отоларинголог* – 1 раз в 6 мес.
- Санация хронических очагов инфекции.
- Поддерживающая терапия – по рекомендации нефролога.

Наблюдение больных хроническим гломерулонефритом проводится до перевода во взрослую сеть (до 18 лет).

Частота врачебных осмотров, проводимых дополнительных исследований зависит от активности почечного процесса: при длительной ремиссии частота осмотров – 1 раз в 6 мес. Частота осмотров после обострения болезни проводится как и при остром гломерулонефрите.

Для профилактики обострения заболевания необходима своевременная, в зависимости от состояния больного коррекция режима, питания, медикаментозной терапии, учебной и физической нагрузки, санация очагов инфекции.

При амбулаторном проведении иммуносупрессивной терапии у больных с нефротическим синдромом, болезнью Берже осуществляется обязательный контроль за анализами мочи всякий раз после уменьшении дозы преднизолона, при переходе на прерывистый курс лечения или его отмене. При приеме иммунодепрессантов (хлобутин, циклофосфан, азатиоприн, сандиммун) необходим контроль за общим анализом крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) – 1-2 раза в месяц. При снижении уровня лейкоцитов ниже  $3 \times 10^9$  – дозу препарата необходимо снизить, при уровне лейкоцитов  $2 \times 10^9$  - цитостатический препарат отменяют, назначают препараты, стимулирующие лейкопоз (метилурацил, нуклеинат натрия). В процессе амбулаторного наблюдения необходим контроль за развитием побочного симптомокомплекса, возникающего при длительном применении глюкокортикоидов. Его клинические проявления состоят в нарушении жирового обмена в виде гиперлипидемии, патологического ожирения (Кушингоидный синдром) и кожно-трофических расстройств.

## ШИФР МКБ-10. 03-04.9

**Стандарты обследования и терапии больных детей с  
хроническим гломерулонефритом**

Диагностика и лечение	Рекомендации	
	Показания	Количество в течение года
<b>Консультации специалистов и процедуры</b>		
Невропатолог **	+	2
Нефролог**	+	4
Эндокринолог**	+	2
Отоларинголог*	+	2
Окулист**	+	2
Кардиолог **	+	2
Хирург**	+	1
Уролог*	+	1
<b>Лабораторные и функциональные исследования</b>		
Общий анализ крови	+	4
Гематокрит	+	2
Общий анализ мочи *	+	4
Общий белок в крови**	+	1
Белковые фракции **	+	1
Кальций в сыворотке **	+	2
Калий в сыворотке **	+	2
Натрий в сыворотке **	+	2
мочевина в сыворотке **	+	2
креатинин в сыворотке **	+	2
Мочевая кислота в сыворотке **	+	1
Остаточный азот в сыворотке**	+	1
Билирубин и его фракции**	+	1
Коагулограмма**	+	2
Кислотно-основное состояние (КОС) **	+	2
Аспаратаминотрансфераза (АСТ)**	+	1
Аланинаминотрансфераза (АЛТ) **	+	1
Проба Нечипоренко **	+	2
Проба Зимницкого **	+	2
Проба Реберга **	+	1
Рентген контраст и рентген исследование **	±	1
УЗД брюшной полости и мочевого тракта**	+	2
Цитоскопия***	±	1
Биопсия почек***	±	1

Иммунный статус (Т,В-лимфоцит, Ig A,M,G)***	+	1
БАК-посев мочи и зева**	+	1
Измерение артериального давления*	+	При каждом осмотре
ЭКГ*	+	2
<b>Лечение</b>		
Режим*		
Диета*		
Антибактериальная терапия*		
Терапия, улучшающая реологию* *		
Диуретики**		
Антиагреганты*		
Антикоагулянты**		
Антиоксиданты**		
Иммункоррекция**		
Фитотерапия*		
Цитостатики**		
Пульс-терапия***		
Симптоматическая терапия**		
Лечение сопутствующих заболеваний**		

### Исход лечения и прогноз:

Клинические критерии улучшения состояния больного:

Регрессия/отсутствие субъективных жалоб

Сохранение и улучшение качества жизни

Компенсация имеющихся нефрологических осложнений

Положительная динамика лабораторно-функциональных показателей.

Снижение (исчезновение) клинических проявлений нарушений кровообращения и диуреза.

Средняя длительность стационарного лечения: 10-12 дней

### Примечание:

\*-проводятся на уровне СВП, ЦРБ/ЦГБ, специализированных мед учреждений

\*\* - проводятся на уровне ЦРБ/ЦГБ, специализированных мед учреждений

\*\*\*- проводятся на уровне специализированных мед учреждений.

## *Приводим примеры из наблюдаемых больных:*

### **Пример №1.**

Мальчик А. 6 лет поступил в отделение с жалобами на вялость, уменьшение диуреза, изменение цвета мочи в виде «мясных помоев».

Ребенок от второй беременности, протекавшей с гестозом в третьем триместре. Роды в срок. Масса при рождении 3400 г, длина 50 см. На естественном вскармливании до 5 месяцев. Аллергии не отмечалось. Прививки по возрасту. Из инфекционных заболеваний перенес ветряную оспу, корь. 1-2 раза в год болел ангиной и ОРВИ.

Две недели назад перенес ангину, но школу продолжал посещать. Заболевание началось с озноба, повышения температуры тела до 38,5 с дизурических явлений, появления мочи цвета мясных помоев. Ребенок был госпитализирован. При осмотре: расхождение прямых мышц живота, гипертелоризм сосков и глаз, «двузубец» на ногах. Кожные покровы бледные с мраморным рисунком. Пастозность век и голени. В легких хрипов нет. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. АД 130/70 мм.рт.ст., ЧСС - 110 уд/мин. Живот мягкий. Печень - +2 см из-под реберной дуги. Симптом Пастернацкого слегка положительно собоих сторон. За сутки выделил 350 мл мочи.

Общий анализ крови: Нв -120 г/л; лейко -  $9,7 \times 10^9$ /л; п/я — 3%: с/я - 70%, э- 2%; л - 21%, м - 4. СОЭ - 28 мм/ч.

Общий анализ мочи: белок -  $18^{0/00}$ ; эритроциты - вне поля зрения; лейкоциты - 1-4 в поле зрения; гиалиновые цилиндры — 1-2 в поле зрения.

Посев мочи на стерильность: роста нет.

Биохимический анализ крови: общий белок - 60 г/л; холестерин - 3,1 ммоль/л;

мочевина - 16,0 ммоль/л; креатинин — 93,0 ммоль/л; серомукоид — 0,34 СРБ++, К+ - 5,7 ммоль/л; Са++ - 2,5 ммоль/л.

Коагулограмма: фибринолиз — 25 минут, остальные показатели в норме.

Клиренс по эндогенному креатинину: 63 мл/мин.

УЗИ почек: почки увеличены в размерах, контуры неровные. Левая почка 122x50 мм, паренхима 15 мм. Правая почка 124x48 мм, паренхима 16 см. Отмечено неравномерное повышение эхогенности паренхимы.

### **Задание.**

1. Ваше представление о диагнозе?
2. Тактика дальнейшего обследования.
3. Генез отечного синдрома у данного больного.
4. Патогенез мочевого синдрома.
5. Каков патогенез гипертензии у ребенка?
6. Этиология данного заболевания?
7. Ваша тактика лечения?
8. Показано ли назначение гормональных препаратов данному ребенку?
9. Какая диета необходима больному?
10. Каков прогноз?

11. В консультации каких специалистов нуждается ребенок?

**Ответ:** острый гломерулонефрит с нефритическим синдромом, период ренальных (острых) проявлений, активность 2-3 степени. Почечная недостаточность острого периода.

**Пример №2.**

Мальчик 3,7 лет поступил в отделение с жалобами на отеки, редкое мочеиспускание. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей с токсикозом первой половины. Масса тела при рождении 3500 г, длина 53 см. Раннее развитие без особенностей. Отмечались частые заболевания респираторными инфекциям. Детскими инфекциями болел ветряной оспой. Наследственность не отягощена. Заболел в 3-хлетнем возрасте, после перенесенного ОРВИ. Появились распространенные отеки на лице, животе и конечностях. Был госпитализирован по месту жительства. Лечение преднизолоном было эффективным. Дважды после ангины и ОРВИ появлялись обострения заболевания. В связи с недостаточным эффектом от проводимой терапии госпитализирован в нефрологическое отделение.

При поступлении: состояние тяжелое. Отмечались распространенные отеки на лице, туловище, конечностях, свободная жидкость в брюшной полости, в полости перикарда. Выражены признаки экзогенного гиперкортицизма. Аускультативно: дыхание проводится во все отделы, особенно в заднее нижних отделах, рассеянные разнокалиберные влажные хрипы. Границы сердца: правая - на 1 см кнаружи от правого края грудины, левая - на 2,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Тоны приглушены. ЧСС — 110 уд/мин. АД - 140/90 мм.рт.ст. Живот резко увеличен в размере, выражены симптомы асцита. Печень - +4 см из-под реберной дуги. Диурез -150-200 мл/сутки.

Общий анализ крови: Нв -98 г/л; лейкоц - 12,1 x 10<sup>9</sup>/л; п/я - 6% с/я - 60, э - 3%; л - 27%, м-4%. СОЭ-35 мм/ч.

Общий анализ мочи: рН — кислая; белок - 3,6<sup>0</sup>/<sub>00</sub>; лейкоциты — 3-5 в поле зрения; гиалиновые цилиндры - 5-6 в поле зрения, зернистые - 3-4 в поле зрения, оксалаты+++.

Биохимический анализ крови: общий белок - 37 г/л; альбумины - 45%; глобулины: α1 - 5%; α2 - 15%; β - 10%; γ - 25%; мочевины - 6,1 ммоль/л; креатинин - 60,0 ммоль/л; К<sup>+</sup> - 4,2 ммоль/л; Са<sup>++</sup> - 1,8 ммоль/л.

Проба Нечипоренко: лейкоциты-5000, эритроциты-1,500, цилиндры-8.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка улучшилось.

**Задание.**

1. Полный клинический диагноз.
2. Обоснование диагноза.
3. Каковы этиологические факторы данного заболевания?
4. Расскажите о патогенезе отеков при данной форме заболевания.
5. Какие исследования необходимо провести больному для уточнения функции почек?

6. Назначьте лечение.
7. Опишите диету, необходимую данному больному.
8. Расскажите о механизме лечебного действия преднизолона.
9. Какие вы знаете симптомы экзогенного гиперкортицизма?
10. В консультации каких специалистов нуждается ребенок?
11. Какова длительность диспансерного наблюдения?

**Ответ:** хронический гломерулонефрит, нефротическая форма, волнообразное течение, активная стадия, НФП, вторичная оксалурия.

### **Контрольные тесты:**

1-Препараты вызывающих отека:

- А) Витамины
- Б) Гормоны
- С) Антибиотики
- Д) Гипотензивные препараты.
- Е) Антигистамины
- Ж) НПВП

2-Методы контроля отеков:

- А) Суточный диурез.
- Б) Измерение окружности живота.
- С) Измерение суточной массы тела.
- Д) Проба Реберга
- Е) Проба Брузенского
- Ж) Проба Лассега

3- Характеристика отеков при ГН с нефротическим синдромом

- А) На верхнем отделе туловища.
- Б) Мягкий.
- С) Распространенный.
- Д) Твердый
- Е) Ограниченный
- Ж) На нижнем отделе туловища

4-Характерно для острой почечной недостаточности:

- А) Олигоурия.
- Б) Анурия.
- С) Азотемия.
- Д) Гипербилирубинемия
- Е) Гидроцефалия
- Ж) Гиперспленизм

5- Прогноз острой почечной недостаточности

- А) Переход в интерстициального нефрита.
- Б) ХПН.
- С) Летальный исход.
- Д) Спленомегалия
- Е) Гломерулонефрит
- Ж) Кровотечения

6- К патогенетическому терапии хронического гломерулонефрита входят:

А) Антикоагулянты.

Б) Антиагреганты.

С) ГКС.

Д) Антигистамины

Е) Нейролептики

Ж) транквилизаторы

7- Формы хронического гломерулонефрита:

А) Гематурическая.

Б) Нефротическая .

С) смешанная.

Д) Олигурик

Е) Гипертоник

Ж) гипотоник

8- Характерно для смешанной формы хронического гломерулонефрита:

А) Выраженные отеки

Б) Гематурия

С) Гипертония

Д) бактериурия

Е) гиперспленизм

Ж) синдром боли

9- Основные биохимические показатели ХПН:

А) повышение количество мочевины

Б) снижение клиренса эндогенного креатинина

с) увеличение показателя креатинина

д) гиперурикемия

е) гипермагнемия

ж) гиперспленизм

10- К осмотическим диуретикам относятся:

А) маннитол

Б) мочевины

С) альбумин

Д) фуросемид

Е) верапамил

Ж) верошпирон

11-Механизм развития отеков почечного генеза:

А)положительный водный баланс

Б) снижение онкотического давления

С) гиперсекреция альдостерона

Д) отрицательный водный баланс

Е) увеличение гидростатического давления

Ж) нарушение лимфоотока

12-Причины распространенных отеков:

А) Заболевания сердечно-сосудистых систем.

Б) отеки связанные с препаратами

- С) безбелковые отеки
  - Д) аллергические отеки
  - Е) флебиты
  - Ж) тонзиллиты
- 13) Генерализованные отеки характерны для следующих форм ГН:
- А) нефротическая
  - Б) смешанная
  - С) злокачественная подострая
  - Д) гематурическая
  - Е) нефротическая
  - Ж) со синдромом спленомегалии
- 14-Этиология первичного гломерулонефрита
- А) стрептококковая инфекция
  - Б) вирусный гепатит В
  - С) Цитомегаловирусы
  - Д) геморрой
  - Е) катаракта
  - Ж) отеки
- 15- Классификация первичного ГН
- А) острый ГН
  - Б) с нефротическим синдромом
  - С) с нефритическим синдромом
  - Д) отеки, гипертензия и гематурия
  - Е) со спленомегалией
  - Ж) с пиелозктазией
- 16- С какими заболеваниями дифференцируется ГН:
- А) интерстициальный нефрит
  - Б) системный васкулит
  - С) амилоидоз
  - Д) СКВ
  - Е) дерматомиозит
  - Ж) тонзиллит
- 17- Лечение ГН:
- А) Постельный режим
  - Б) диетотерапия
  - С) антибактериальная и витаминотерапия
  - Д) кордарон
  - Е) нейролептики
  - Ж) транквилизаторы
- 18- Инструментальные методы исследования при ХГН:
- А) УЗД почек
  - Б) Биопсия почек
  - С) Радиоизотопное исследование почек
  - Д) колоноскопия
  - Е) цистоскопия

Ж) цистография

19-Уросептики при лечении пиелонефрита:

А) немидоксиновая кислота

Б) оксихинолин

С) бисептол

Д) цефозалин

Е) коринфар

Ж) мезим форте

20-Диагностические критерии пиелонефрита:

А) бактерурия

Б) патологический осадок в моче

С) рентгенологические изменения

Д) отеки

Е) гипертензия

Ж) анурия

Ответы: 1-20: А, Б, С.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: Программа Союза педиатров России. М., 2000. -75 с.
2. Балаболкин И.И. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей // Педиатрия.-2009. Том 87. -№2 –С.125-130.
3. Белокрыницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии. В кн: Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. Меньшикова В.В.-М: Медицина, 1987. – С.277-310.
4. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. (Аналитический отчет по данным Российского регистра. Нефрология и диализ. 2009; 11(3): 144-233.
5. Бобкова И.Н., Чеботарева Н.В., Рамеев В.В. и др. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита. Современные возможности ее коррекции. Тер.архив. 2005;6:92-96.
6. Бумагина Т.К. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов при помощи латекса // Иммунология.-1981.-№2.-С.44-45.
7. Влагов Г.С. Метод иммуноферментного анализа применением набора реагентов, выпускаемых ЗАО «Вектор-бест».-Новосибирск, 1991.
8. Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С. Повышение качества обучения студентов медицинских вузов путем внедрения структурированного ведения пациентов в условиях стационара. Вестник ТМА.2011; 4:3-9.
9. Гариб Ф.Ю. и др. Способ определения лимфоцитов // Расмий ахборотнома.-1995.-№1.-С.90.
10. Гариб Ф.Ю. и др. Клиническая ценность определения АСЛ у больных брюшным тифом и другими заболеваниями. Метод. Рек. Ташкент. 1983.
11. Долгих В.В., Погодина А.В., Долгих Л.Г., Реснянская Ю.Б. Клинико-метаболические параллели у детей и подростков с артериальной гипертензией. Педиатрия 2008; 87(2): 21-25.
12. Есаян А.М. Тканевая ренин-ангиотензиновая система почки. Новая стратегия нефропротекции. Нефрология. 2008; 6(3): 8-16.
13. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. М., - Медицина. 2005. 320 с.
14. Икрамов А.И. Итоги реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан. Вестник ТМА. 2011;1: 6-12.
15. Иллек Я.Ю., Рахманова Л.К., Алимжанов И.И. Функция почек и иммунопатологические сдвиги при ревматоидном артрите у детей. Тер. вестник Узбекистана 2015; 3:185-188.
16. Каюков И.Г., Смирнов А.В., Добронравов В.А. Рентгеноконтрастная нефропатия. Нефрология. 2007; 11(3): 93-101.
17. Каримжонов И.А. Умумий амалиёт шифокорини тайёрлашда педиатриянинг роли ва мавқеи. Патология. 2009; 4: 26-28.
18. Каримова У.Н. Проявления почечной энцефалопатии у детей с хроническим гломерулонефритом//Мед журнал Узбекистана – 2014; 4: 17-20.
19. Кожин А.А., Батюшин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и клинико-морфологические риски прогрессирования хронического нефрита у детей и подростков. Педиатрия 2009; 87(3): 13-18.
20. Котова А.А., Наумова Т.Е., Дурова О.В. Аутоантитела различных уровней специфичности при аутоиммунных заболеваниях. Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии. Сборник трудов 5 конгресса РААКИ. М. 2002; 2: 210.

21. Кучер А.Г., Каюков И.Г. Григорьева Н.Д., Васильев А.Н. Лечебное питание на различных стадиях хронической болезни почек. *Нефрология и диализ*. 2007; 9(2):118-136.
22. Меншутина М.А., И.Ю.Панина, А.В.Смирнов. Эндотелиальная дисфункция у больных хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2004;3(2):48-54.
23. Намазова Л.С., Ревякина В.А., Балаболкин И.И. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей. *Педиатрия*.2000;.1: 56-65
24. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. А. В. Смирнов, Е. М. Шилов, В. А. Добронравов, И. Г. Каюков, И. Н. Бобкова, М. Ю. Швецов, А. Н. Цыгин, А. М. Шутов. *Архив журнала /2012; 4:24-32*
25. Нефрология. Национальное руководство. Под ред. Н.А. Мухина. ГЭОТАР-Медиа. М., 2009, 720 с.
26. Ни А., Лучанинова В.Н. Результаты катамнестического наблюдения детей, перенесших гломерулонефрит. *Педиатрия*.2009; 87(3): 39-42.
27. Практические рекомендации и KDIGO по диагностике, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП-МКН). Краткое изложение рекомендаций. *Нефрология*. 2011; 15(1): 88-95.
28. Применение ингибиторов АПФ с целью коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов на разной стадии хронической болезни почек А.Н. Федосеев, А.С. Кудрякова, В.В. Смирнов, Т.А. Крутова, К.В. Овсянников. *Архив журнала /2012; 4:24-28*
29. Рахманова Л.К., Сулейманов А.С, Каримжанов И.А. Холтоева Ф.Ф. Эффективность полиоксидония при лечении атопического дерматита у часто болеющих детей *Вестник ТМА*.2014; 2: 99-102.
30. Рахманова Л.К. Клинико-иммунологические особенности течения, иммунотерапия и профилактика диатезов (аллергический, лимфатический, нервно-артритический) у детей: Автореф. дис. д-ра.мед. наук. Ташкент., 2002, 34с.
31. Рахманова Л.К., Алимжанов И.И. Иммунологическая характеристика аутоиммунных диатезов у детей «Молодёжь и медицинская наука в XXI веке». *Мат. УП-науч.прак. конф. молодых ученых и студентов*. Киров.2001; 102.
32. Рахманова Л.К., Особенности течения и функционального состояния почек у детей при ювенильном хроническом артрите на фоне аллергического (аутоиммунного) диатеза. IX-нефрол. Семинар Сб. науч. Трудов. Санкт-Петербург 2001; 238-239.
33. Рахманова Л.К., Каримжанов И.А., Холматова Б.Т. Эффективность иммунокоррекции при лечении хронического гломерулонефрита у детей *Ўзбекистон Терапия ахборотномаси* 2015; 3: 189-191.
34. Рустамова Х.Е., Бободжанов А.С., Стожарова Н.К. Ретроспективный анализ заболеваемости населения Узбекистан *Вестник ТМА*. 2011;4:97-100.
35. Сивцева Е.М. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронических заболеваний почек у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011;1:47-52.
36. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек. *Нефрология*. 2006; 10(1): 7-13.
37. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Проблема модификации классификации и хронической болезни почек. *Нефрология*. 2010; 15(2): 7-15.
38. Фомина С.П., Багдасарова И.В. Иммуносупрессивная терапия гормонорезистентного нефротического синдрома у детей: алкилирующие агенты. *Укр. журнал нефрології та діалізу*2010;1(25):27-33.
39. Фомина С.П., Багдасарова И.В., Павленко Т.Стероид-резистентный нефротический синдром у детей: данные работы одного центра. *Архив журнала*. 2011; 3: 56-61.

40. Хакимов Ш.К., Тошбоев О.С., Абдуназаров Ф.Т., Нуриддинова Г.Т. К центильной характеристике артериального давления сельских школьников в возрасте 11-15 лет. Патология. 2010;1:90-92.
41. Хамидов И.М., Рахманова Л.К. Особенности продукции интерлейкина-2 и эффективность вобэнзима при лечении атопического дерматита у часто болеющих детей //Врач-аспирант. 2011.№4.1.(47). –С.255-260.
42. Цыбульский В.Б. Показатели инвалидности у детей 0-17 лет в 2002-2003 гг. Рос.вестн. перинатологии и педиатрии. 2005;4: 49-52.
43. Шадманов А.К., Рустамов У.М., Мухамаджанов А.Р., Шадманов М.А. Ведение беременности и родов при пиелонефрите. Мат. Республиканской науч. прак. конф. "Современные профилактические аспекты укрепления репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста". Андижан. 2010; 276-277.
44. Шин Е.В., Насырова С.З., Скосырева О.В. Сравнительная иммуносупрессивная активность мебафина в комплексном лечении больных хроническим гломерулонефритом. ВестникТМА.2014;3; 138-142.
45. Эрматов Н.Ж. Гигиенические факторы, влияющие на показатели здоровья детей и подростков.Патология.2010;1: 9-18.
46. Appel G.B., Waldman M. The IgA nephropathy treatment dilemma. Mini Review. Kidney International. 2006; 69:1939-1944.
47. Belokrinitsky D.B. Methods of clinical immunology. In: Laboratory Methods in the clinic. Ed. Menshikov VV-M: Medicine, 1987; 277-310.
48. Bumagin T.K. Determination of phagocytic activity of neutrophils using latex // Immunologiya.1981; 2: 44-45.
49. Coresh J., Stevens L., Levey A.S. Chronic kidney disease is common: what do we do next? Nephrol. Dial. Transplant. 2008; 23:1122-1125.
50. De Mello V.R, Rodrigues M.T., Mastrocinque T.H. et al. Mycophenolatemofetil in children with steroid/cyclophosphamide-resistant nephrotic syndrome. *PediatrNephrol.* 2010;25:453-460.
51. Forman J.P., Brenner B.M. "Hypertension" and "microalbuminuria". The bell tolls for thee. *Kidney Int* 2006; 69: 22-28.
52. Fouque D., Pelletier S., Mafra D., Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; 80(4):348-357.
53. Garib F.Y et al. A method for determining lymphocytes. *Rasmij akhborotnoma.*1995;1:90.
54. Ibrahim S., Rashid L., Darai M. Modification of diet in renal disease equation underestimates glomerular filtration rate in egyptian kidney donors. *Exp Clin Transplant* 2008; 6 (2): 144-148.
55. Ignatov M.S, Prikhodina L.S. Actual problems in nephrology at HHY Congress of the International Association of Nephrology-Pediatricians. *Nephrology and Dialysis.* 2007; 4: 453-455.
56. Karimova U.N., Iskanova .Ch., Sodiqova N.B. Clinical-neurological manifestations of the pathology of the nervous system in chronic glomerulonephritis in children<<East West>> Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, Vienna, Austria Vienna 2015: 52-57.
57. Kopple J.D., FerozeU. The effect of obesity on chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2011; 1(1):66-71.
58. Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J. et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2010; <http://www.kidney-international.org>.
59. Lopez-Novoa J.M., Rodriguez-Pena A.B., Ortiz A. et al. Etiopathology of chronic tubular, glomerular and renovascular nephropathies: clinical implications. *J Transl Med* 2011; 9:13. Published online 2011 Jan 20. doi: 10.1186/1479-5876-9-13.

60. Luchaninova A.N. Results of follow-up of children who had glomerulonephritis. *Pediatriya*. 2009; 87(3): 39-42.
61. Makovetska G.A, Mazur L.I, Balashov E. Peculiarities of anemia in chronic kidney disease in children. *Pediatriya*. 2009; 87(3): 6-13.
62. *Nelson. TEXTBOOK of PEDIATRICS. edition 20. Vol.1-2.*
63. Nikolayev A.Y, Ermolenko V.M, Zakharov E.V. Problems of immunosuppressive therapy of glomerulonephritis. *Nephrology and Dialysis*. 2008; 1: 24-30.
64. Nankivell B.J., Wavamunno M.D., Borrows R.J. et al. Mycophenolatemofetil is associated with altered expression of chronic renal transplant histology. *Am J Transplant*. 2007;7(2):366-376.
65. Ortaldo J., et al. Effects of natural and recombinant IL-2 on regulation of JEN production and Nk activity. *J. Immunol*. 1984; 133(2); 779-784.
66. Petrov R.V, Khaitov R.M, Nekrasov A.V, Pinegin B.V. Polioksidony: Modern views on the mechanism of action. *Allergology and Immunology. Mat.III-Congress of Allergology and Immunology CIS. Sochi.2000*; 17.
67. Rakhmanova L.K, Karimova B.N. A retrospective analysis of the incidence of children and their mothers with abnormal urinary tract. *Herald TMA* 2011;3: 61-65.
68. Rakhmanova L.K. Suleymanov A.S., Dadajanov Sh.N. Features of interleukin-2 production and efficiency of polioxidoniumin the treatment of glomerulonephritis in children. *ВестникТМА*. 2014;3; 83-85.
69. Rakhmanova L.K. Suleymanov A.S., Karimova U.N., Yachyaeva K.Z. The features of interleukin-2 production in children with chronic glomerulonephritis. *East-West Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, Vienna, Austria, Vienna* 2015; 85-89.
70. Rio M., Kaskel F. Evaluation and management of steroid-unresponsive nephrotic syndrome. *Current Opinion in Pediatrics* 2008; 20: 151-156.
71. Ritz E. Hypertension and kidney disease. *Clin Nephrol* 2010;74 [Suppl 1]: S39-43.
72. Thomas M. Specific management of IgA nephropathy: role of triple therapy and cytotoxic therapy. *Nephrology*. 2006; 11(1): 141-145.
73. Warady B.A, Chadcha V. Chronic kidney disease in children the global perspective. *Pediatric nephrology*. 2010; 22: 1999-2009.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	4-5
Введение.....	6
Классификация гломерулонефрита.....	6-10
Хронический гломерулонефрит.....	11-12
Болезнь Берже.....	12-14
Нефротическая форма гломерулонефрита.....	14-27
Лечение детей с нефротическим синдромом при первичном гломерулонефрите.....	30-34
Лечение осложнений нефротического синдрома.....	34-36
Принципы ведения больных гломерулонефритом в поликлинике.....	36-40
Примеры из практики.....	41-43
Контрольные тесты.....	43-46
Список литературы.....	46-49

