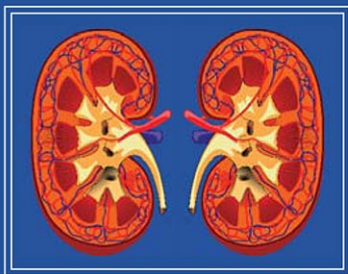




Союз педиатров России
Научный центр здоровья детей

Амбулаторная нефрология

Под общей редакцией
А.А. Баранова и Т.В. Сергеевой



Москва
Педиатръ
2016

Союз педиатров России
Научный центр здоровья детей РАМН

Серия «Амбулаторная педиатрия»

Амбулаторная нефрология

Под общей редакцией
А.А. Баранова и Т.В. Сергеевой

2-е издание, исправленное и дополненное



Москва
ПедиатрЪ
2016

УДК 616.61-053.2
ББК 56.9
А61

Серия «Амбулаторная педиатрия»
Автор проекта — А.А. Баранов

Амбулаторная нефрология

Под общей редакцией
А.А. Баранова и Т.В. Сергеевой

Авторский коллектив: Баранов А.А., Вашурина Т.В.,
Вознесенская Т.С., Гусарова Т.Н., Калюжная Т.А.,
Зробок О.А., Картамышева Н.Н., Комарова О.В.,
Кутафина Е.К., Маргиева Т.В., Намазова-Баранова Л.С.,
Сергеева Т.В., Тимофеева А.Г., Федосеенко М.В.,
Цыгин А.Н., Чумакова О.В.

Амбулаторная нефрология. Амбулаторная педиатрия.
А61 2-е изд., испр. и доп. — М.: ПедиатрЪ, 2016. — 200 с.

ISBN 978-5-906332-68-4

Книга содержит основы этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциального диагноза, клинических проявлений и лечения болезней органов мочевой системы у детей. Отдельная глава посвящена наиболее актуальному в настоящее время вопросу — вакцинации детей с патологией почек.

Настоящее издание практически полностью переработано, дополнено новыми визуализационными методами диагностики патологии почек у детей, актуализированы методы лечения болезней почек, в раздел по артериальной гипертензии добавлена информация по новорожденным и грудным детям, полностью обновлен раздел по диетотерапии.

Книга предназначена нефрологам, научным сотрудникам, участковым врачам-педиатрам, врачам общей практики, специалистам, оказывающим первичную медицинскую помощь детям, врачам дошкольных и общеобразовательных учреждений, студентам медицинских вузов, ординаторам и аспирантам педиатрических кафедр.

УДК 616.61-053.2
ББК 56.9

ISBN 978-5-906332-68-4



© Коллектив авторов, 2016
© ПедиатрЪ, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Глоссарий	7
Раздел 1. Семиотика болезней почек и мочевыводящих путей	9
Раздел 2. Современные методы визуализации почек и мочевыводящих путей у детей	44
Раздел 3. Гломерулопатии	58
Раздел 4. Ренальная артериальная гипертензия	83
Раздел 5. Инфекция мочевыводящих путей у детей	94
Раздел 6. Тубулярный синдром	104
Раздел 7. Ренальные остеопатии	125
Раздел 8. Поликистоз почек	130
Раздел 9. Дисплазия, гипоплазия почек	136
Раздел 10. Энурез	141
Раздел 11. Хроническая почечная недостаточность	145
Раздел 12. Диетотерапия при заболеваниях почек	157
Раздел 13. Вакцинация детей с заболеваниями почек	177
Список рекомендованной литературы	196

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АДГ	— антидиуретический гормон
АДС-м	— дифтерийно-столбнячный анатоксин
АКДС	— коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная вакцина
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
АРПП	— аутосомно-рецессивный поликистоз почек
АСЛ-О	— антистрептолизин О
АТ	— антитела
БМИ	— болезнь минимальных изменений
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ГБМ	— гломерулярная базальная мембрана
ГН	— гломерулонефрит
ДРТА	— дистальный ренальный тубулярный ацидоз
ЕС	— единица связывания
иАПФ	— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИМПВ	— инфекция мочевыводящих путей
ИПВ	— инактивированная полиомиелитная вакцина
ИФ	— иммунофлюоресценция
КТ	— компьютерная томография
КЩС	— кислотно-щелочное состояние
МВП	— мочевыводящие пути
МЕ	— международные единицы

МезПГН	— мезангиопролиферативный гломерулонефрит
МКБ	— международная классификация болезней
МКГН	— мезангиокапиллярный гломерулонефрит
МПГН	— мезангиопролиферативный гломерулонефрит
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МСКТ	— мультиспиральная компьютерная томография
МЦУГ	— микционная цистоуретрография
ОПВ	— оральная полиомиелитная вакцина
ОПН	— острая почечная недостаточность
ОПП	— острое почечное повреждение
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ОРИ	— острая респираторная инфекция
п/зр	— поле зрения
ПМР	— пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
ПРТА	— проксимальный ренальный тубулярный ацидоз
ПТГ	— паратиреоидный гормон
РТА	— ренальный тубулярный ацидоз
РФП	— радиофармпрепарат
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФСГС	— фокально-сегментарный гломерулосклероз
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЦСА	— циклоспорин А
ЭМ	— электронная микроскопия

ЭУ	— экскреторная урография
DMSA	— (от dimercaptosuccinic acid) — димеркапто- сукциновая кислота
ДТРА	— (от diethylenetriaminepentaacetic acid) — диэтиленetriаминпентауксусная кислота
Hb	— гемоглобин
HBV	— (от Hepatitis B virus) — вирус гепатита В
HBsAg	— поверхностный антиген вируса гепатита В
Ig	— иммуноглобулин
pH	— водородный показатель

ГЛОССАРИЙ

Анурия — отсутствие мочи.

Артериальная гипертензия — повышение артериального давления выше 95-го перцентиля для данного пола и возраста.

Бактериурия — присутствие бактерий в моче, выделенной из мочевого пузыря.

Гематурия — появление в моче эритроцитов в количестве, превышающем норму.

Гемоглобинурия — появление в моче свободного гемоглобина.

Гломерулонефрит — группа иммунно-воспалительных заболеваний почек с преимущественным поражением клубочков.

Инфекция мочевыводящих путей — рост бактерий в мочевом тракте более 10^5 колоний в 1 мл мочи.

Лейкоцитурия — появление в моче лейкоцитов в количестве, превышающем норму.

Миоглобинурия — появление в моче миоглобина.

Нефрокальциноз — отложение кальция в почечной паренхиме

Нефролитиаз — образование камней в почечной паренхиме

Нефротический синдром — клинический термин, обозначающий симптомокомплекс, включающий протеинурию более 40 мг/м^2 в ч, гипопротеинемию, гипоальбуминемию, гиперлипидемию, отеки.

Олигурия — уменьшение количества мочи по сравнению с возрастной нормой с учетом количества принятой жидкости.

Острая почечная недостаточность — острое нарушение функции почек, характеризующееся повышением уровня креатинина крови и электролитными нарушениями, часто в сочетании с олигурией или анурией.

Острый пиелонефрит — воспалительное заболевание почечной паренхимы и лоханки, вызванное бактериальной инфекцией.

Острое почечное повреждение — быстрое (в течение 48 ч) снижение функции почек, которое определяется как нарастание креатинина крови в 1,5 раза от базального уровня или снижение диуреза менее 0,5 мл/кг массы тела в час в течение 6 ч. В отличие от термина «острая почечная недостаточность» ОПП классифицируется на основании длительности и степени нарушения функции почек

Острый цистит — воспалительное заболевание мочевого пузыря бактериального происхождения.

Почечная остеодистрофия — изменения костей, осложняющие течение хронической почечной недостаточности.

Протеинурия — появление белка в моче в количестве, превышающем норму.

Протеинурия ортостатическая — появление белка в моче при изменении положения тела (переход из горизонтального в вертикальное положение).

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс — ретроградный ток мочи из мочевого пузыря в мочеточники.

Ренальные остеопатии — поражения костей, обусловленные разными болезнями почек или нарушениями ренального транспорта.

Тубулопатия — клиничко-лабораторный симптомокомплекс, обусловленный органическим повреждением тубулоинтерстиция или нарушением канальцевых функций почек.

Уролителиаз — камни в органах мочевыводящей системы.

Хроническая почечная недостаточность — конечная необратимая стадия хронических почечных заболеваний, характеризующаяся повышением содержания креатинина крови в течение более 6 мес.

Хронический пиелонефрит — повреждение почек, проявляющееся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной системы почек в результате повторных атак инфекции мочевыводящих путей. Как правило, возникает на фоне анатомических аномалий мочевыводящего тракта или обструкции.

Энурез — непроизвольное мочеиспускание у ребенка старше 5 лет.

Раздел 1

СЕМИОТИКА БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

С целью упрощения диагностики болезней почек, а также в связи с относительно небольшим разнообразием клинико-лабораторных проявлений патологии почек и общностью механизмов, лежащих в их основе, в нефрологии выделено *10 основных синдромов*:

- острый нефритический синдром;
- нефротический синдром;
- изолированный мочево́й синдром;
- синдром артериальной гипертензии (АГ);
- синдром инфекции мочево́й системы;
- обструктивный синдром;
- тубулярный синдром;
- синдром уролитиаза;
- острая почечная недостаточность (ОПН);
- хроническая почечная недостаточность (ХПН).

Важнейший скрининг для диагноза болезней почек и мочево́выводящих путей (МВП) — *анализ мочи*. Как правило, собирают первую утреннюю порцию мочи.

До лабораторного анализа мочи обращают внимание на цвет (в норме — соломенно-желтый). Наиболее частая окраска мочи при патологии органов мочево́выводящей системы представлена в табл. 1.1.

У здоровых детей моча прозрачная. Мутная моча бывает вследствие повышенного количества солей: у детей раннего возраста это обычно кристаллы мочево́й кислоты, при гиперкальциемии — кристаллы оксалата кальция, реже — фос-

Таблица 1.1. Причины разной окраски мочи

Окраска	Причины
Красная	<p>А) эритроцитурия, гемоглобинурия, уратурия (синдром «кирпичной пыли»); синдром «красной пеленки» при бактериурии, обусловленной <i>Serratia marcescens</i></p> <p>Б) адриамицин, дефероксамин, феназопиридин, пиридиум, фенотиазин, фенолфталеин</p> <p>В) свекла, черника и т.д.</p>
Желто-коричневая	<p>А) билирубинурия</p> <p>Б) антималярийные препараты, нитрофурановые, сульфаниламиды, азулфидин (в щелочной моче), метронидазол, витамины группы В</p> <p>В) продукты, содержащие каротин</p>
Темно-коричневая	<p>А) алкаптонурия, миоглобинурия, гемосидерин, меланин (в щелочной моче), «старая» моча</p> <p>Б) хинин</p> <p>В) ревеня</p>
Темно-желтая	Рибофлавин
Оранжевая	Варфарин, рифампин, феназопиримидин, ураты
Зелено-голубая	<p>А) инфекция мочевых путей (редко); синдром «голубой пеленки» (наследственный синдром, включающий гиперкальциемию, нефрокальциноз), бактериурия, обусловленная <i>Pseudomonas</i></p> <p>Б) адриамицин, амитриптилин, рибофлавин, индометацин, метиленовый синий</p>
Красно-кирпичная	Порфирины

Примечание:

А — патологические состояния; Б — прием лекарственных средств;
 В — употребление в пищу продуктов питания.

фаты. Помутнение мочи возможно также вследствие присутствия в ней большого количества бактерий, лейкоцитов при инфекции мочевой системы. Моча «пенится» при протеинурии, становится «белой, как молоко» — при хилурии.

В настоящее время для анализа мочи широко применяются тест-полоски, большим преимуществом которых является возможность использования в домашних условиях. На тест-полоске несколько тестовых полей, из которых наиболее важные — белок, лейкоциты, эритроциты. Недостатки тест-полосок: из белков определяется в основном альбумин, другие белки не диагностируются; лейкоциты определяются по эстеразной активности гранулоцитов, мононуклеарная лейкоцитурия не фиксируется; тестовое поле «кровь» основано не на подсчете эритроцитов, а на определении гемоглобина и миоглобина. Следовательно, метод тест-полосок чреват ложноотрицательными результатами на белок и лейкоциты, ложноположительными — на эритроциты, т. е. моча, позитивная на белок, лейкоциты и эритроциты подлежит микроскопии.

Микроскопия, проведенная цитологом, имеет свои недостатки — необходимость центрифугирования и зависимость от квалификации специалиста. В большинстве современных лабораторий исследование мочи проходит в два этапа. На первом применяется анализатор для определения физико-химических свойств мочи на основе тест-полосок (например, Roche Urisis 2400). Точность исследования с помощью анализатора выше, чем при визуальной характеристике, в связи с объективной оценкой окраски тест-полосок. На втором этапе используются количественные анализаторы мочевого осадка (например, Sysmex UF 1000i). Это проточный флуориметр на основе полупроводникового лазера. Расхождение между «ручными» и автоматическими методами достигает 10 раз для лейкоцитов и 8 раз для эритроцитов.

Анализаторы мочи позволяют быстро исследовать большое количество образцов, количественные анализаторы — различать гранулоциты и мононуклеары, рассчитать абсолютное и относительное количество дисморфных эритроцитов.

Клинический анализ мочи

Удельный вес мочи при обычном водном режиме в первой утренней порции равен или превышает 1020. Измеряется урометром, при этом необходимо не менее 15 мл мочи. Для определения удельной плотности рефрактометром достаточно одной капли мочи. При постоянно более низких значениях удельной плотности необходимо провести пробу Зимницкого. При обычной диете рН мочи чаще $< 6,0$. При постоянно щелочной моче необходимо исследовать кислотно-щелочное состояние (КЩС) крови.

Белок в моче чаще отсутствует, у здоровых детей допустимы следы белка.

Белковые цилиндры самостоятельного значения не имеют, сопутствуют протеинурии; лейкоцитарные цилиндры характерны для пиелонефрита, эритроцитарные — для гломерулонефрита.

Лейкоциты у здоровых детей в клиническом анализе мочи единичные: не более 10 в поле зрения (п/зр). Эритроциты единичные — не более 5 в п/зр.

Лаборатория должна указать нормы при подсчете количества форменных элементов в 1 мкл мочи.

Количественные методы исследования осадка мочи в настоящее время применяются нечасто

Исследование разовой порции мочи — это определение концентрации белка, форменных элементов, других экскретируемых с мочой субстанций. Исследование количества форменных элементов или выраженности протеинурии иногда необходимо для характеристики степени воспалительного процесса, мониторинга эффективности терапии или в связи с особенностями суточного ритма экскреции.

В настоящее время теряют свою актуальность такие методы количественной оценки экскреции форменных элементов как исследование суточной мочи по Аддису–Каковскому, проба Нечипоренко и проба Амбурже в силу отсутствия

большей информативности по сравнению с общим анализом мочи и исследованием мочи с помощью экспресс-тестов.

При сборе анализа мочи по Аддису–Каковскому у здоровых детей за сутки экскретируется не более 2 млн лейкоцитов (для девочек допускается 2700 тыс.) и не более 1 млн эритроцитов.

При невозможности собрать суточную мочу (например, у детей раннего возраста) используют пробу Нечипоренко — исследование количества лейкоцитов и эритроцитов в 1 мл мочи, собранной из средней порции струи. Нормальная экскреция — 2000 лейкоцитов, 1000 эритроцитов.

Проба Амбурже — подсчет экскретируемых клеток в 1 мин. Для этого должно быть учтено время сбора мочи: фиксируется время последнего мочеиспускания, при следующем мочеиспускании собирают мочу и также указывают время. У здоровых детей экскреция эритроцитов не превышает 500 в 1 мин, лейкоцитов — 1000 в 1 мин.

Протеинурия — появление белка в моче в количестве, превышающем норму: более чем следы белка в утренней порции мочи или $> 100 \text{ мг}/1,73 \text{ м}^2$ в течение 24 ч.

Интерпретация степени выраженности протеинурии, определяемой по тест-полоскам, должна производиться только по шкалам, прилагаемым к используемой тест-системе. Кроме того, необходимо учитывать удельный вес мочи. Например, в суточной моче с удельной плотностью < 1015 у здорового ребенка концентрация белка не превышает 1+ (30 мг%), при удельной плотности > 1015 достигает 2+ (100 мг%).

Ложноположительные результаты возможны при выраженной бактериурии, гематурии, лейкоцитурии, особенно в концентрированной и щелочной моче. Ложноотрицательные результаты получаются в разведенной и кислой моче, а также при экскреции других белков (кроме альбумина).

Тест с сульфосалициловой кислотой у здоровых детей отрицательный или показывает протеинурию в пределах \pm . По степени выраженности протеинурия характеризуется

в баллах: от 1+ до 4+. Ложноположительные результаты получаются в концентрированной моче, при лечении антибиотиками, выраженной гематурии, использовании рентгеноконтрастных веществ.

Наиболее правильная характеристика протеинурии — определение отношения альбумин (мг%)/креатинин (мг%) в утренней или любой другой порции мочи. При отношении $> 0,2$ речь идет о патологической протеинурии, степень которой уточняется исследованием суточной мочи.

В нормальной суточной моче протеинурия составляет < 4 мг/м² в час. Повышенной экскреции соответствуют значения протеинурии 4–40 мг/м² в час. Протеинурия > 40 мг/м² в час называется нефротической (выраженной).

Близкие к этим значения получают при определении суточной экскреции белка в г/1,73 м². Нормальная экскреция не превышает 0,1 г/1,73 м², небольшая протеинурия — не более 1,0 г/1,73 м², умеренно выраженная — 1,0–2,5 г/1,73 м², выраженная (нефротическая) превышает 2,5–3,0 г/1,73 м² в 24 ч.

По механизму появления белка в моче различают гломерулярную и тубулярную протеинурию.

Гломерулярная протеинурия возникает в связи с повышением проницаемости клубочкового фильтра для белков плазмы из-за нарушения состава и взаимосвязи белков щелевидной диафрагмы, подоцитов и экстрацеллюлярного матрикса: обычно она умеренная или выраженная, характеризуется высокой экскрецией альбумина и белков большой молекулярной массы. Чем тяжелее морфологические изменения клубочков, тем более крупные плазменные белки экскретируются с мочой.

Гломерулярное происхождение имеют ортостатическая протеинурия, «физиологическая» протеинурия подростков, а также транзиторная, возникающая у детей при лихорадке, охлаждении, физической перегрузке, эмоциональном стрессе, дегидратации, судорогах. Транзиторная протеинурия требует наблюдения для подтверждения ее преходящего характера.

Тубулярная протеинурия подтверждается наличием в моче низкомолекулярных белков, при этом может быть обусловлена гиперпродукцией низкомолекулярных белков с их высоким содержанием в плазме крови, с чем связана неполная реабсорбция этих белков из просвета канальцев («перегрузочная» протеинурия при миеломе, рабдомиолизе, лейкемии, гемолизе) или нарушением канальцевого транспорта белков, в нормальном количестве поступающих из крови в просвет канальцев (например, при синдроме Фанкони и некоторых других тубулопатиях, при тубулоинтерстициальных нефритах).

Для подтверждения ортостатического характера протеинурии предложены ортостатические пробы.

1. Двухчасовая проба

Утром опорожняется мочевой пузырь, ребенок остается в постели, выпивает воду и через 2 ч собирает 1-ю порцию мочи (в покое); затем встает и в течение 15 мин стоит на коленях, прогнувшись в пояснице (для усиления лордоза держит зажатую в локтевых сгибах палку за спиной), затем выпивает воду в количестве равном количеству мочи в 1-й порции, свободно передвигается; через 2 ч после 1-й порции мочи собирает 2-ю порцию (после нагрузки). В обеих порциях мочи определяется белок. Проба считается положительной, т. е. протеинурия носит ортостатический характер, если после нагрузки (т. е. во 2-й порции) белок появился, или его экскреция стала выше, чем в 1-й порции, в 2 раза и более.

2. Двухсуточная ортостатическая проба

Пациент находится 2 сут на постельном режиме; на 2-е сут постельного режима собирает суточную мочу (1-я порция — в покое); на 3-и сут — обычный режим, собирает суточную мочу (2-я порция — в условиях обычного режима). Проба считается положительной, если белок появился во 2-й порции, или его суточная экскреция стала выше, чем в 1-й порции (т. е. в условиях постельного режима), в 2 и более раз.

3. Мочу собирают, как для пробы Зимницкого (в течение суток каждые 3 ч), сравнивают экскрецию белка в ночное

время (больной находится в горизонтальном положении) и в дневных порциях (ортостаз).

При подтверждении постоянной значимой протеинурии исследуют электролиты крови, креатинин, мочевины, общий белок и белковые фракции, холестерин, маркеры гепатита, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), иммуноглобулины, титры антистрептолизина (АСЛ-О), комплемент и его компоненты, антинуклеарные антитела; проводят ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и МВП путей, по показаниям — рентгеноурологическое обследование.

**Больного необходимо направить
к педиатру-нефрологу**

Гематурия диагностируется с помощью тест-полосок, дающих положительную реакцию уже при наличии 3–4 эритроцитов в п/зр. Ложноположительные результаты получаются при наличии бактерий, высокой концентрации аскорбиновой кислоты и бетадина (т.е. с рук медицинских работников).

Микроскопия осадка проводится для отграничения гемоглинурии или метгемоглинурии от гематурии (от интактных эритроцитов).

Гематурией называют наличие в моче 5 и более эритроцитов в п/зр при микроскопии центрифугированной мочи. С помощью фазовоконтрастной микроскопии или количественного анализатора определяется источник гематурии; наличие дисморфных эритроцитов в количестве $\geq 50\%$ подтверждает их гломерулярное происхождение. Преобладание нормальных эритроцитов подтверждает гематурию из нижних мочевых путей. Гематурия разделяется на небольшую (10–20 эритроцитов в п/зр.), умеренную (30–40 эритроцитов в п/зр.), выраженную (> 50 –60 эритроцитов в п/зр.). Выделяют макрогематурию, определяемую визуально по измененному цвету мочи и подтверждаемую лабораторно.

Причины гематурии представлены в табл. 1.2. У взрослых причины гематурии чаще экстраренальные. Для диагноза важен семейный анамнез с прицельным обследованием членов семьи. Опрос и исследование касаются не только анализов мочи, но также органов зрения и слуха. Например, если в семье есть мужчины с гематурией и сохранными функция-

Таблица 1.2. Причины гематурии

Коагулопатии:

- гемофилия и другие состояния, обусловленные дефицитом факторов свертывания
- применение антикоагулянтов

Гломерулярные болезни:

- IgA-нефропатия
- эндокапиллярный гломерулонефрит
- синдром Альпорта
- болезнь тонких базальных мембран
- мезангиокапиллярный гломерулонефрит
- гломерулонефрит с полулуниями
- нефрит Шенлейна–Геноха
- нефрит при системной красной волчанке

Интерстициальные болезни:

- интерстициальный нефрит
- поликистоз почек

Медуллярные болезни:

- папиллонекроз
- губчатая почка

Инфекции:

- пиелонефрит
- цистит
- уретрит
- простатит
- шистосомоз

Опухоли:

- опухоль Вильмса и др.

Обструкция:

- мочекаменная болезнь
- стеноз в области соустьев мочеточника, уретры
- задние клапаны уретры

Травмы почек, мочевого пузыря, уретры

Прочие: артериальная гипертензия, люмбалгически-гематурический синдром, семейная телеангиэктазия, артериовенозные аномалии, химический цистит, туберкулез, эрозии мочевыводящих путей, инородные тела мочевыводящих путей, сдавление почечной вены (синдром Nutcracker), симуляция (добавление крови в мочу)

ми почек в возрасте старше 30 лет, синдром Альпорта может быть исключен с большой долей вероятности.

Значение имеет окраска мочи: при коричневом или черном цвете надо исключать гемоглобинурию, миоглобинурию, алкаптонурию, порфирию, воздействие пищевых красителей. Алая кровь в начале мочеиспускания подтверждает уретральное происхождение гематурии; терминальная гематурия, особенно в сочетании с надлобковыми болями или расстройством микции, указывает на пузырное происхождение и требует цистоуретроскопии. Однако цистоуретроскопия не должна быть рутинным исследованием при гематурии: ее проводят при наличии дополнительных симптомов патологии нижних мочевых путей.

Некоторую помощь в постановке диагноза оказывает наблюдение за динамикой самой гематурии: при опухолях почек редко встречается макрогематурия, а микрогематурия — только у 50% больных. При синдроме Альпорта гематурия — практически обязательный симптом: обычно постоянная, у половины больных наблюдался хотя бы 1 эпизод, или отмечались рецидивы макрогематурии через 1–2 дня после острой респираторной инфекции (ОРИ). Эпизоды макрогематурии довольно часты на первом году жизни, но к возрасту 10–15 лет, как правило, прекращаются. Длительность макрогематурии — от 1–10 дней до нескольких месяцев. У больного с гематурией, сочетающейся с лейкоцитурией и дизурией без бактериурии при обычном посеве мочи, необходимо исследовать мочу на микобактерии туберкулеза. Если при небольшой постоянной или даже транзиторной гематурии после ОРИ возникают эпизоды макрогематурии, следует заподозрить IgA-нефропатию.

Обследование больного с гематурией должно включать все тесты для дифференциального диагноза экстраренальной гематурии, интерстициального нефрита, гломерулонефрита (ГН), в том числе наследственного, болезни Берже, системного заболевания, кристаллурии.

При подтверждении значимой персистирующей гематурии проводят посев мочи, исследуют соотношения Са/кре-

атинин, оксалаты/креатинин, ураты/креатинин, фосфаты/креатинин в моче, содержание электролитов, креатинина, мочевины, общего белка и белковых фракций, иммуноглобулинов (Ig), маркеров гепатита, ВИЧ, титра АСЛ-О, С₃ и С₄ компонентов комплемента, антинуклеарных антител, скрининг на серповидно-клеточную анемию (по показаниям) — в крови; обязательны УЗИ почек и мочевыводящих путей, а также рентгеноурологическое обследование или магнитно-резонансная урография по показаниям.

Показана консультация педиатра-нефролога

Большинство ренальных заболеваний с изолированной гематурией имеют благоприятный прогноз и не подлежат терапии.

Прогностически благоприятны:

- изолированная микрогематурия (кроме синдрома Альпорта);
- острый постстрептококковый ГН;
- инфекции МВП (необструктивные формы);
- нефрит Шенлейна–Геноха (при отсутствии протеинурии);
- идиопатическая гиперкальциурия (при адекватном лечении);
- IgA-нефропатия (без выраженной протеинурии).

Прогностически неблагоприятны:

- сочетание гематурии с протеинурией или нефротическим синдромом;
- синдром Альпорта;
- люпус-нефрит;
- экстракапиллярный нефрит;
- поликистоз почек;
- тубулоинтерстициальный нефрит;
- туберкулез;
- IgA-нефропатия с нефротическим синдромом и гипертензией (3–25% больных), опухоли.

В ряде случаев для уточнения диагноза необходимо морфологическое исследование.

Показаниями к нефробиопсии являются:

- сочетание с протеинурией или нефротическим синдромом;
- длительность более 1 года при сохранных функциях почек;
- сочетание с нарушением почечных функций;
- отсутствие признаков коагулопатии, кальциурии, структурных аномалий почек;
- подозрение на гломерулярный генез гематурии (данные фазово-контрастной микроскопии).

При синдроме Альпорта, болезни тонких мембран, поликистозе, а также при изолированной гематурии — одного из проявлений нефрита Шенлейна–Геноха или IgA-нефропатии — терапия не проводится.

Гемоглобинурия появляется при внутрисосудистом гемолизе или при гемолизе долго хранящейся мочи, содержащей эритроциты. Лабораторно необходимо подтвердить наличие свободного гемоглобина (Hb).

Миоглобинурия появляется при краш-синдроме (crush-syndrome), больших судорогах, лихорадке и злокачественной гипертермии, электрошоке, ишемии. Наличие миоглобина должно быть подтверждено лабораторно.

Уробилиноген присутствует в нормальной моче в очень небольших количествах, при обструкции желчевыводящих путей его концентрация в моче сильно понижается. Концентрация уробилиногена в моче повышается при болезнях печени и гемолитических состояниях.

Билирубин в нормальной моче практически отсутствует или содержится в очень небольших количествах, как и при гемолизе. При болезнях печени и обструкции желчевыводящих путей содержание билирубина в моче повышается, особенно при обструкции.

Сахар в нормальной моче отсутствует. **Глюкозурия** является основанием для дифференциального диагноза сахарного диабета и проксимальной ренальной тубулопатии. Определение

с помощью тест-полосок — точный, специфический для глюкозы метод. Ложноотрицательные результаты получают при высокой концентрации аскорбиновой кислоты в моче.

Таблетки Clinitest (Ames Co) со шкалой стандартов позволяют определять целый ряд редуцирующих субстанций — глюкозу, фруктозу, галактозу, пентозу, лактозу, аминокислоты, аскорбиновую кислоту, оксалаты, салицилаты, мочевую кислоту и др.

Кетоны в нормальных условиях присутствуют в моче в небольших количествах (следы). Содержание кетонов в моче увеличивается при сахарном диабете и всех состояниях, которым сопутствует высокий катаболизм (например, при лихорадке).

Кристаллурия. Экскреция кальция и других литогенных субстанций может быть оценена в разовой (обычно во второй утренней) порции мочи по отношению их концентрации к концентрации креатинина в моче (табл. 1.3–1.8). В проспективных исследованиях у 27% детей с изолированной гематурией неясного происхождения выявлялась гиперкальциурия. У детей с гиперкальциурией и гематурией, особенно из семей с отягощенным по нефролитоазу анамнезом, часто в моче обнаруживаются кристаллы оксалата кальция. Дети с гиперкальциурией и гематурией — группа высокого риска уролитоаза. В среднем, камни появляются через 13,1 мес (от 1 до 41 мес) после установки диагноза гиперкальциурии у 13–17% детей.

Таблица 1.3. Экскреция оксалатов, уратов и кальция у детей при диете с различным содержанием белка ($M \pm m$)

Диета	Суточная экскреция		
	оксалаты, мг/1,73 м ²	ураты, мг/1,73 м ²	кальций, мг/кг
№ 5	30,3 ± 3,1	531,7 ± 29,9	2,19 ± 0,25
№ 7	20,8 ± 1,3	431,6 ± 32,9	1,08 ± 0,08

Таблица 1.4. Экскреция кальция с мочой у здоровых детей

Суточная экскреция кальция с мочой ($M \pm m$)				
Возраст	Мальчики		Девочки	
	ммоль/кг	мг/кг	ммоль/кг	мг/кг
3 года	0,48 ± 0,32	1,92 ± 1,3	0,70 ± 0,4	2,79 ± 1,6
4 года	0,58 ± 0,45	2,31 ± 1,8	0,56 ± 0,37	2,25 ± 1,5
5 лет	0,61 ± 0,45	2,46 ± 1,8	0,53 ± 0,37	2,13 ± 1,5
6 лет	0,57 ± 0,4	2,30 ± 1,6	0,55 ± 0,45	2,20 ± 1,8
7 лет	0,52 ± 0,37	2,08 ± 1,5	0,53 ± 0,42	2,12 ± 1,7
8 лет	0,46 ± 0,3	1,86 ± 1,2	0,47 ± 0,27	1,88 ± 1,1
9 лет	0,51 ± 0,37	2,04 ± 1,5	0,44 ± 0,32	1,78 ± 1,3
10 лет	0,47 ± 0,32	1,90 ± 1,3	0,41 ± 0,32	1,64 ± 1,3
11 лет	0,59 ± 0,35	2,38 ± 1,4	0,36 ± 0,20	1,45 ± 0,9
12 лет	0,52 ± 0,32	2,09 ± 1,3	0,37 ± 0,30	1,48 ± 1,2
13 лет	0,41 ± 0,27	1,65 ± 1,1	0,39 ± 0,37	1,57 ± 1,5
14 лет	0,38 ± 0,25	1,51 ± 1,0	0,38 ± 0,27	1,54 ± 1,1
15 лет	0,34 ± 0,20	1,38 ± 0,8	0,56 ± 0,45	2,25 ± 1,8
16 лет	0,52 ± 0,37	2,08 ± 1,5	0,47 ± 0,25	1,89 ± 1,0
17 лет	0,48 ± 0,20	1,91 ± 0,9	0,54 ± 0,27	2,18 ± 1,1
18 лет	0,44 ± 0,20	1,75 ± 0,9	0,49 ± 0,25	1,96 ± 1,0

Вторая утренняя порция мочи: Са/креатинин		
Возраст	моль/моль	мг/мг
0–6 мес	0,10–2,6	0,03–0,91
6–12 мес	0,09–2,2	0,03–0,81
1–2 года	0,07–1,5	0,03–0,56
2–3 года	0,06–1,4	0,02–0,50
3–5 лет	0,05–1,1	0,02–0,41
5–7 лет	0,04–0,8	0,01–0,30
7–17 лет	0,04–0,7	0,01–0,25

Таблица 1.5. Экскреция оксалатов с мочой у здоровых детей**Суточная экскреция оксалатов с мочой, ммоль/1,73 м²/24 ч**

Дети	< 0,46
Взрослые	< 0,40

Вторая утренняя порция мочи: оксалаты/креатинин, ммоль/ммоль

Возраст	
До 1 года	< 0,17
1–4 года	< 0,10
5–12 лет	< 0,07
Взрослые	< 0,05

Таблица 1.6. Экскреция цистина с мочой у здоровых детей

Суточная экскреция	< 0,2 ммоль/24 ч	< 50 мг/24 ч
Цистин/креатинин	< 10 мкмоль/ммоль	< 21 мг/г

Таблица 1.7. Экскреция мочевой кислоты с мочой у здоровых детей

В суточной моче < 4 ммоль/1,73 м²/24 ч < 0,1 ммоль/кг/24 ч

Вторая утренняя порция мочи: мочевая кислота/креатинин

Возраст	ммоль/ммоль	мг/кг
0–6 мес	0,80–1,60	1,19–2,38
6–12 мес	0,70–1,50	1,04–2,23
1–2 года	0,50–1,40	0,74–2,09
2–3 года	0,47–1,30	0,70–1,94
3–5 лет	0,40–1,10	0,45–1,19
5–7 лет	0,30–0,80	0,45–1,19
7–10 лет	0,26–0,56	0,39–0,83
10–14 лет	0,20–0,44	0,30–0,66
14–17 лет	0,20–0,40	0,30–0,60
Взрослые		
Мужчины	< 0,40	< 0,60
Женщины	< 0,35	< 0,52

Таблица 1.8. Экскреция фосфатов с мочой у здоровых детей

Вторая утренняя порция мочи: фосфаты/креатинин		
Возраст	ммоль/ммоль	мг/кг
0–6 мес	1,4–20,0	0,39–5,6
6–12 мес	1,4–18	0,39–5,04
1–2 года	1,2–14	0,34–3,95
2–3 года	1,2–12,0	0,34–3,13
3–5 лет	1,2–8,0	0,33–2,17
5–7 лет	1,2–5,0	0,33–1,49
7–10 лет	1,2–3,6	0,32–0,97
10–14 лет	0,8–3,2	0,22–0,86
14–17 лет	0,8–2,7	0,21–0,75

Различают **семейную гиперкальциурию с аутосом-но-доминантным типом** наследования, абсорбтивную, связанную с высокой абсорбцией кальция в кишечнике. Гиперкальциурия характерна для всех состояний, сопровождающихся повышенной резорбцией костей с высокой фильтрационной кальциевой нагрузкой, а также для синдрома ренального тубулярного ацидоза, в том числе с гипоцитратурией.

Гипероксалурия развивается в связи с повышенным всасыванием оксалатов, в основном в толстом кишечнике. Небольшое повышение экскреции оксалатов с мочой приводит к большему образованию оксалатно-кальциевых камней, чем пропорциональное повышение экскреции кальция. Повышенное всасывание оксалатов возникает из-за снижения свободного кальция в просвете кишечника в связи с образованием его комплексов с жирами при нарушении их всасывания (мальабсорбция). Гипероксалурия может появиться после приема большого количества аскорба-

та, конечным продуктом метаболизма которого является оксалат. Другими причинами гипероксалурии являются дефицит витамина В₆ (пиридоксина), врожденные ауто-сомно-рецессивные расстройства — первичная гипероксалурия I и II типа, заключающиеся в дефиците аланин-глиоксилат-аминотрансферазы или глиоксилат-редуктазы и характеризующиеся повышенной продукцией оксалатов, а также дефицит оксалатдеградирующих бактерий.

Гипоцитратурия обнаруживается у 10% детей с уролитиазом и является фактором риска формирования оксалатно-кальциевых камней. Причинами гипоцитратурии, кроме метаболического ацидоза, являются гипокалиемия, бактериурия, почечная недостаточность, диарея.

В неонатальном периоде выведение мочевой кислоты высокое — фракционная экскреция достигает $40 \pm 10\%$, и у детей раннего возраста остается выше, чем у взрослых.

Гиперурикозурия способствует образованию не только уратных камней, но и оксалатно-кальциевых. *In vitro* уратные кристаллы, но не кристаллы мочевой кислоты, могут связывать оксалат кальция и способствовать росту кристаллов (являются «подложкой»). Однако в моче обычно преобладают кристаллы мочевой кислоты, а не уратные. Мочевая кислота, в свою очередь, является потенциальным промотором кристаллизации вследствие связывания органических ингибиторов кристаллизации. У детей известны врожденные расстройства с повышенной продукцией мочевой кислоты — синдром Леша–Нихана (Lesch–Nyhan; дефицит гипоксантин-гуанидин-трансферазы), тип I гликогеновой болезни (дефицит глюкозо-6-фосфатазы). Гиперурикозурия может быть результатом изолированного нарушения тубулярного транспорта уратов (снижение реабсорбции) или проявлением генерализованной тубулярной дисфункции.

Ксантинурия — редкое состояние, развивающееся в связи с дефицитом ксантиноксидазы, ведущим к нарушению превращения ксантина в мочевую кислоту. Уролитиаз сочетается с гипоурикемией и гипоурикозурией; ксантиновые камни рентгеннегативные, образуются в кислой моче.

Вторичная ксантинурия с образованием камней может осложнить лечение *аллопуринолом*.

Дефицит пуринового энзима (аденин-фосфорибозилтрансферазы) — врожденный метаболический дефект с аутосомно-рецессивным типом наследования — также выражается образованием камней. Камни рентгенконтрастные, состоят из *2,8-дигидроксиаденина*. Разграничение этих камней от мочекислых практически важно, поскольку защелачивание мочи, проводимое при уратных камнях, снижает растворимость *2,8-дигидроксиаденина*.

Оротовая ацидурия — редкое врожденное нарушение метаболизма пиримидина с образованием камней. Начинается в раннем возрасте, проявляется задержкой роста, развития, гипохромной анемией, высокой экскрецией оротовой кислоты.

Цистинурия объединяет группу врожденных расстройств транспорта с повышенной экскрецией с мочой цистина и двусосновых аминокислот — аргинина, лизина и орнитина. Кристаллы цистина в моче имеют характерную гексагональную форму, бесцветные, но определяются только у 19–26% гомозиготов. Цистиновые камни рентгенконтрастные. У некоторых пациентов заболевание обусловлено мутацией гена *SLC3A1*, который локализуется на коротком плече хромосомы 2 и кодирует ренальный/интестинальный котранспортер цистина и двусосновых аминокислот. В некоторых популяциях цистинурия контролируется на длинном плече хромосомы 19. Дети с цистинурией выявляются в связи с нефролитоазом. Цистинурия может не определяться в разведенной или щелочной моче. Патология может сочетаться с гиперурикемией, мочекислым уролитоазом, гемофилией, пигментным ретинитом, мышечной дистрофией, мышечной гипотонией, задержкой умственного развития, трисомией 21, врожденным панкреатитом. Диагноз цистинурии подтверждается рецидивами цистиновых камней или экскрецией цистина с двусосновными аминокислотами. Обычно дети с цистинурией имеют камни, первоначально состоящие из оксалата кальция. Пациенты-гомозиготы

с цистинурией экскретируют часто более 400 мг/1,73 м² в сут. Пациенты с неспецифической проксимальной ренальной тубулярной аминоацидурией могут экскретировать около 200 мг цистина/1,73 м² в сут.

Инфекционные камни состоят из струвита (магний-аммоний-фосфат) и карбоната апатита. Струвитные кристаллы имеют вид «гробовых крышек». Эти камни формируются в результате гидролизующего действия бактериальной уреазы на мочевины с образованием аммония и карбон диоксида. Уреазы продуцируют *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Serratia*, *Candida*, *Mycoplasma*. Не производит уреазу *Escherichia coli*. Струвитные камни могут образовываться при аномалиях развития мочевой системы, сопровождающихся стазом мочи. Инфекция мочевой системы может быть причиной уролитиаза, но может и присоединяться к уролитиазу, вызванному другими метаболическими причинами.

У большинства детей инфекционные камни появляются в возрасте до 5 лет, частота их не зависит от расы; преобладают мальчики (80%). Струвитные камни могут сочетаться с обструкцией, пиелонефритом и уросепсисом. Инфекционные камни часто кораллоподобные, большие, рентгенконтрастные, но могут быть представлены рентгеннегативной мукоидной субстанцией — «матриксным» конкрементом, быстро кальцифицирующимся с образованием собственно инфекционного камня. Дети с инфекционными камнями должны тщательно обследоваться: у пациентов часто повышается экскреция кальция с мочой во время острого пиелонефрита. После разрешения инфекции и удаления камня экскреция кальция возвращается к норме.

Низкомолекулярные субстанции в моче ингибируют кристаллизацию: магнезия, пирофосфаты, цитраты, а также гликопротеины — нефрокальцин, остеопонтин, уропонтин. Дефицит этих ингибиторов способствует нефролитиазу.

Наряду с выявлением камней при УЗИ и рентгенологическом обследовании проводится исследование экскреции литогенных субстанций с мочой, инфракрасная спектроме-

трия или рентгеновская дифракция, микроскопия осадка мочи для обнаружения характерных кристаллов, цитратов и других ингибиторов кристаллизации с целью установки состава и происхождения камней. Диагноз первичной гипероксалурии подтверждается молекулярно-генетическим обследованием.

Примерами этиопатогенетической терапии литиаза являются первичный гиперпаратиреоз (оперативное вмешательство), ренальный тубулярный ацидоз (прием бикарбоната), саркоидоз (лечение стероидами).

Установленным фактом является влияние питьевого режима на формирование камней

Риск формирования кальциевых камней возрастает при уменьшении объема мочи у ребенка меньше 15 мл/кг в сут и у взрослого меньше 1,5 л/сут.

Диетические факторы, такие как прием большого количества соли или животного белка, повышают экскрецию кальция с мочой. У многих, если не у подавляющего большинства, гиперкальциурия может снизиться после ограничения натрия в диете, что подтверждает ее абсорбтивный характер.

В популяционных исследованиях высокая частота нефролитиаза совпадает с традиционно высоким потреблением животного белка. У здоровых людей питание с высоким содержанием белка повышает экскрецию с мочой кальция, мочевой кислоты, оксалатов. Прием большого количества белка приводит к гипоцитратурии. Ограничение белка в диете эффективно в отношении уменьшения рецидивов камней. Известно, однако, что пациенты с рецидивирующим нефролитиазом при одинаковом количестве белка в диете имеют более высокую экскрецию кальция с мочой по сравнению с контрольной группой. С другой стороны, показано, что диета с высоким содержанием клетчатки и ограничением животного белка не имела преимуществ по сравнению с рекомендацией только увеличить прием жидкости.

Гипоцитратурия часто сочетается с нефролитиазом из-за высокого потребления животного белка, сопровождающегося повышенной эндогенной продукцией кислот.

Гиперурикозурия у взрослых пациентов с оксалатно-кальциевыми камнями или камнями мочевой кислоты скорее вызвана избыточным потреблением пуринов с пищей, чем какими-либо метаболическими расстройствами.

Синдром уролитиаза

Частота уролитиаза варьирует в зависимости от географического региона; известны эндемичные районы. Наиболее часто встречаются оксалатно-кальциевые камни — 45–65% нефролитиаза у детей, 14–30% представлены фосфатом кальция, струвитные камни встречаются у 13% детей с нефролитиазом, цистиновые камни — у 5%, камни мочевой кислоты — у 4%, смешанные — у 4%.

Синдром уролитиаза характеризуется жалобами на осадок в моче, образованием кристаллов в моче, иногда отхождением микролитов; приступами почечной колики, сопровождающимися макро- или микрогематурией. Характерными клиническими симптомами являются боли в животе или пояснице, дизурия, осадок в моче. Указанные симптомы могут сочетаться с симптомами инфекции мочевой системы, характерны частые ее рецидивы. Клинические проявления у детей отличаются от симптомов у взрослых и зависят от возраста. Отечественные нефрологи обращают внимание на то, что дети в этом случае мало пьют.

Макро- или микрогематурия наблюдается с разной частотой, связи с возрастом не установлено. Важно, что гематурия может предшествовать формированию камней у детей с гиперкальциурией, гипероксалурией или гиперурикозурией. Достаточно подробно изучены механизмы образования камней, не сложно выявить нефролитиаз, хуже обстоят дела с определением состава камней, и трудной остается диагностика многих заболеваний, сопровождаемых нефролитиазом, в связи с чем и терапия, как правило, не дает желаемого эффекта.

Наличие камней подтверждается при УЗИ, на обзорных рентгенограммах брюшной полости и при урографии. Группой риска по образованию камней являются дети из семей с наследственностью, отягощенной по мочекаменной болезни, а также с высевом из мочи *Proteus vulgaris*. Наряду с обнаружением камней синдром подтверждается исследованием мочи на кальций, фосфаты, оксалаты, ураты (см. табл. 1.3–1.8).

Функциональные пробы

1. Пробы, выявляющие почечную недостаточность.

Исследование крови на мочевины, креатинин, электролиты, КЩС (табл. 1.9, 1.10).

Креатинин крови у недоношенных новорожденных, определяемый энзиматическим методом, на 3-й и 7-й дни жизни составляет 68,8 и 59,2 мкмоль/л, соответственно.

При определении уровня креатинина крови методом Jaffe на 2–3 сут жизни референсными считаются следующие значения:

- недоношенные новорожденные:
 - гестационный возраст < 32 нед – $100,7 \pm 10,7$ мкмоль/л,

Таблица 1.9. Концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л) у здоровых детей в возрасте от 1 года до 15 лет

Возраст (годы)	Девочки		Мальчики	
	М	$\pm 2\delta$	М	$\pm 2\delta$
1	31	22–40	36	18–54
3	37	23–51	40	21–59
5	40	21–59	44	25–63
7	47	26–68	48	23–73
9	48	29–67	52	24–80
11	53	30–76	55	30–80
13	55	33–80	60	30–90
15	59	20–98	67	23–97

Таблица 1.10. Электролиты в сыворотке крови у здоровых детей

Электролиты	Уровень в сыворотке крови, ммоль/л
Натрий	145 (134–154)
Калий	4,3 (3,3–5,3)
Кальций	2,5 (2,2–2,9)
Магний	1,6 (1,3–1,8)
Хлориды	103 (100–107)
Фосфаты	2,8 (1,5–4,2)
Бикарбонаты	21,5 (18–26)
Осмолярность	301

Примечание:

в скобках — пределы колебаний значений.

- гестационный возраст 32–34 нед — $76,5 \pm 20,7$ мкмоль/л,
 - гестационный возраст от 34 до 37 нед — $81,5 \pm 21,9$ мкмоль/л,
 - доношенные новорожденные:
 - гестационный возраст > 37 нед — $80,0 \pm 21,4$ мкмоль/л.
- При почечной недостаточности уровень мочевины, креатинина повышается.

Уровень калия крови повышается в стадии олигурии и при метаболическом ацидозе, в стадии полиурии может снижаться. Гиперкалиемия может развиваться также при приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), индометацина, калий-сберегающих диуретиков (Верошпирона, Триампура), при лечении циклоспорином А, а при метаболическом алкалозе или назначении преднизолона, петлевых и тиазидоподобных диуретиков (фуросемида, гипотиазида) развивается гипокалиемия.

Уровень натрия крови значительно снижается при олигурии (гипонатриемия разведения); повышается — при дегидратации, в том числе при ренальном несахарном диабете.

Содержание кальция крови при почечной недостаточности, как правило, снижается. Уменьшается его уровень также при некоторых ренальных остеопатиях.

Содержание фосфатов крови при почечной недостаточности повышается, как правило, параллельно с ростом уровня креатинина крови.

Для почечной недостаточности характерен метаболический ацидоз. Компенсированный ацидоз — снижение содержания стандартных бикарбонатов при нормальном рН крови. Декомпенсированный ацидоз характеризуется наряду с уменьшением уровня бикарбонатов сыворотки крови снижением рН крови.

Метаболический алкалоз (повышение содержания бикарбонатов и рН крови) возможен при передозировке подщелачивающих препаратов, назначенных для коррекции ацидоза, неконтролируемом приеме диуретиков, сопровождающемся потерей калия с последующей гипокалиемией. Метаболический алкалоз типичен для синдрома Барттера.

2. Исследование парциальных функций почек.

Клубочковая фильтрация измеряется по клиренсу эндогенного креатинина при минутном диурезе около 2 мл. В 7 ч утра пациент опорожняет мочевого пузырь, пьет воду из расчета 20 мл на 1 кг массы тела. Мочу собирают в 8 ч; если минутный диурез не достигает 2 мл, больного допаивают (он пьет столько воды, сколько выделил мочи в 8 ч) и собирают мочу в 10 ч. Для исследования выбирают порцию, в которой минутный диурез ближе к 2 мл. В 9 ч утра берут кровь из вены. Клубочковую фильтрацию рассчитывают по формуле:

$$C_{cr} \text{ (мл/1,73 м}^2 \text{ в мин)} = (U_{cr} \times V / P_{cr}) \times 1,73 / SA,$$

где U_{cr} — концентрация креатинина в моче, мг%; V — диурез, мл/мин; P_{cr} — концентрация креатинина в плазме крови, мг%; SA — поверхность тела пациента, м^2 .

Расчетный клиренс эндогенного креатинина по уровню креатинина плазмы (формула Шварца):

$$C_{cr} \text{ (мл/1,73 м}^2 \text{ в мин)} = k \times L / P_{cr}$$

где k — константа, изменяющаяся с возрастом, в зависимости от пола; L — длина тела, см; P_{cr} — концентрация креатинина в плазме крови, мг%.

Величина k для маловесных детей на первом году жизни составляет 0,33, для детей первого года жизни с нормальной массой тела — 0,45, для детей 2–12 лет и девочек-подростков (13–21 год) — 0,55, для мальчиков-подростков (13–21 год) — 0,70 (Schwartz G. J. и соавт., 1987).

Если концентрация креатинина крови измерена в мкмоль/л, константы (k) равны: для детей до 12 лет и девочек-подростков — 48,4, для мальчиков-подростков — 61,6 (учтен коэффициент перерасчета: мг% \times 88 = мкмоль/л; табл. 1.11).

Таблица 1.11. Клубочковая фильтрация у здоровых детей

Возраст	Клубочковая фильтрация, мл/мин/1,73 м ²	
	М	$\pm 2\delta$
Новорожденные (< 34 нед гестации)		
2–8 дней	11	11–15
4–28 дней	20	15–28
30–90 дней	50	40–65
Новорожденные (> 34 нед гестации)		
2–8 дней	39	17–60
4–28 дней	47	26–68
30–90 дней	58	30–86
1–6 мес	77	39–114
6–12 мес	103	49–157
12–19 мес	127	62–191
2–12 лет	127	89–165

При определении концентрации креатинина в сыворотке крови **энзиматическим методом** Schwartz G.J. и соавторы предложили формулы:

$$\text{СКФ} = 41,3 [\text{рост (м)}/\text{креатинин крови (мг\%)}]$$

или

$$\text{СКФ} = 0,413 [\text{рост (см)}/\text{креатинин крови (мг\%)}].$$

Авторы подчеркивают: формулы разработаны на основании исследований, проведенных у детей в возрасте 7,7–14,3 лет (медиана 10,8 лет), с хронической болезнью почек с небольшим и умеренным нарушением функции (измеренная СКФ по плазменному распределению Iohexol 32,0–51,7, медиана 41,3 мл/мин/1,73 м², медиана креатинина сыворотки крови 1,3 мг%), медиана роста 22,8 центиля.

В связи с неточностью определения клубочковой фильтрации методами, основанными на исследовании сывороточного креатинина, предлагаются другие эндогенные субстанции для этой цели. В последние годы в качестве маркера фильтрационной функции почек используется цистатин С — ингибитор протеаз, продуцируемый на относительно постоянном уровне и свободно фильтруемый клубочками. Предложены громоздкие формулы, рассчитанные с учетом сывороточных концентраций креатинина и цистатина С. Наибольшее распространение получили формулы на основе сывороточной концентрации цистатина:

- СКФ = 91,62 (1/цистатин С)^{1,123} (Filler и соавт., 2003);
- СКФ = 84,69 (1/цистатин С)^{1,680} (Grubb и соавт., 2005);
- СКФ = 84,69 (1/цистатин С)^{1,680} × 1,384 — для детей моложе 14 лет.

В настоящее время сывороточный уровень цистатина С признан самым точным эндогенным маркером скорости клубочковой фильтрации (СКФ). У недоношенных новорожденных средние уровни цистатина С в сыворотке крови составляют 1,88 ± 0,36 мг/л (референтные интер-

валы 1,34–2,57 мг/л), у доношенных — $1,70 \pm 0,26$ мг/л (1,36–2,23 мг/л). После рождения уровни цистатина С в сыворотке крови снижаются, достигая у детей в возрасте до 1 года 0,75–1,87 мг/л, от 1 года до 3 лет — 0,68–1,60 мг/л, а после 3 лет не зависят от возраста, составляя 0,51–1,31 мг/л (Harmoinen A. и соавт., 2000).

Schwartz G.J. и соавт. в 2009 г. показали, что добавление в предложенную ими формулу определения клубочковой фильтрации (по отношению рост/креатинин крови) концентрации цистатина, или остаточного азота или обоих этих показателей повышает точность формулы

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 39,1 \left[\frac{\text{рост (м)}}{\text{креатинин сыворотки (мг\%)}} \right]^{0,516} \times \left[\frac{1,8}{\text{цистатин С (мг/л)}} \right]^{0,294} \times \left[\frac{30}{\text{остаточный азот (мг\%)}} \right]^{0,169}.$$

При наблюдении за детьми с хронической болезнью почек при первом визите к нефрологу СКФ измеряется с помощью низкоосмолярного контрастного вещества Iohexol — омнипака, что считается золотым стандартом в настоящее время. Динамическое наблюдение включает расчет СКФ по одной из формул, но при необходимости точного определения СКФ она должна быть измерена по клиренсу экзогенно введенного вещества или эндогенной фильтруемой субстанции.

О нарушении функции проксимального отдела нефрона свидетельствуют глюкозурия, гипераминоацидурия при нормальных показателях в крови, гиперфосфатурия при нормальном или пониженном уровне фосфатов в крови, бикарбонатурия при нормальном или пониженном уровне бикарбонатов в крови (табл. 1.12, 1.13). Маркерами тубулярной дисфункции являются повышение экскреции с мочой низкомолекулярных белков, в том числе цистатина С, и энзимурии.

Состояние функции осмотического концентрирования оценивается по максимальному удельному весу мочи в пробе Зимницкого, а также по колебаниям удельного веса в течение суток. Утром (после сна) опорожняется мочевого пузырь и в течение суток проводится свободный сбор мочи:

Таблица 1.12. Концентрация свободных аминокислот в плазме крови или в цельной крови, ммоль/л

Аминокислота	Плазма крови		Кровь	
	новорожденные	взрослые	дети 1–3 лет	взрослые
Аланин	0,236–0,410	0,282–0,620	0,34–0,54	0,26–0,40
α-аминомасляная кислота	0,006–0,029	0,008–0,035	0,02–0,039	0,02–0,03
Аргинин	0,02–0,088	0,094–0,131	0,05–0,08	0,006–0,14
Аспарагин	0,006–0,033	0,030–0,069	–	–
Аспарагиновая кислота	0–0,016	0,005–0,022	0,08–0,15	0,004–0,02
Валин	0,080–0,246	0,165–0,315	0,17–0,26	0,20–0,28
Гистидин	0,049–0,114	0,053–0,167	0,07–0,11	0,08–0,10
Глицин	0,244–0,514	0,189–0,372	0,13–0,27	0,24–0,29
Глутамин	0,486–0,806	0,527	–	–
Глутаминовая кислота	0,020–0,107	0,037–0,168	0,07–0,10	0,04–0,09
Изолейцин	0,027–0,053	0,053–0,110	0,06–0,12	0,05–0,07
Лейцин	0,047–0,109	0,101–0,182	0,12–0,22	0,09–0,13
Лизин	0,114–0,269	0,166–0,337	0,10–0,16	0,14–0,17
Метионин	0,14–0,17	0,009–0,049	0,02–0,04	0,01–0,05
Орнитин	0,049–0,151	0,053–0,098	0,04–0,06	0,05–0,09
Пролин	0,107–0,277	0,119–0,484	0,13–0,26	0,15–0,23
Серин	0,094–0,243	0,065–0,193	0,12–0,21	0,11–0,3
Таурин	0,074–0,216	0,032–0,143	0,07–0,14	0,06–0,10
Тирозин	0,088–0,204	0,032–0,149	0,08–0,13	0,04–0,05
Треонин	0,114–0,335	0,072–0,240	0,10–0,14	0,11–0,17
Триптофан	0–0,067	0,025–0,073	–	–
Фенилаланин	0,073–0,206	0,053–0,082	0,06–0,10	0,05–0,06
Цистин	0,036–0,084	0,058–0,059	0,04–0,06	0,01–0,06

Таблица 1.13. Суточная экскреция аминокислот с мочой у здоровых детей

Аминокислоты	Ранний возраст		Старший возраст	
	мг	мкмоль	мг	мкмоль
Аланин	18,0–80,0	210–900	10,0–64,0	112–720
Валин	0–10	0–51	0–5,0	0–42
Гистидин	0,9–80	6–516	9,3–250	60–1613
Глутамин	0–5,5	0–38	14,6–100	100–681
Лейцин	1,0–2,0	8–15	4,0–52	30–400
Метионин	0–8,0	0–53	0–5,0	0–33
Серин	3,0–50	28–476	10,0–70,0	95–670
Тирозин	0–20,0	0–11	18,0–180	10–100
Треонин	0–0,4	0–3,3	0–10	0–83
Триптофан	0–3,0	0–15	3,0–30,0	15–150
Фенилаланин	0	0	0–5,0	0–30
Аргинин	0–5,0	0–29	0–30,0	0–172
Лизин	0	0	1,9–40,0	13–273
Цистин	0–1,4	0–6	0–30,0	0–125
Аспаргиновая кислота	2,0–30,0	15–225	0–60,0	0–450
Глутаминовая кислота	0–19,0	0–130	1,0–2,5	7–170
Глицин	0–60,0	0–800	10,0–100,0	133–1330

каждую порцию собирают в отдельную посуду, последнюю порцию — после ночи по окончании суток. При суточном диурезе, близком к 1 л, при сохранной функции концентрирования хотя бы в одной из порций мочи удельный вес должен быть ≥ 1020 .

После «сухого» ужина в утренней порции мочи, собранной натощак, в норме удельный вес мочи достигает 1023.

При отсутствии указанных величин состояние функции концентрирования уточняется в условиях сухоядения: ограничение жидкости проводится в течение 36 ч (проба Фольгарда) или 12–16 ч (проба Эдельмана). Укороченные пробы (например, проба Винберга) сочетаются с введением питрессина танната (масляный раствор питуитрина). В условиях сухоядения при сохранной функции осмотического концентрирования удельный вес мочи достигает 1026 (около 1089 мосм/л).

У детей в возрасте до 1 года удобно пользоваться интраназальным введением синтетических аналогов антидиуретического гормона (АДГ). Так, DDAVP (1-деамино-8-Д-аргинин-вазопрессин) в дозе 10 нг вводят детям до 1 года и в дозе 20 нг — детям старше 1 года. Максимальная осмолярность мочи достигается через 2–4 ч, мочу собирают отдельными порциями в течение 1–5 ч после интраназального введения препарата. У здоровых детей в возрасте 6 мес — 1 года осмолярность мочи повышается до уровня > 600 мосм/л, у детей от 1 года до 15 лет — более 800 мосм/л.

Снижение функции осмотического концентрирования у детей с инфекцией мочевой системы свидетельствует в пользу острого пиелонефрита, помогая отличить его от инфекции нижних мочевых путей. Снижение функции осмотического концентрирования служит также для разграничения гломерулярных и тубулоинтерстициальных болезней, проявляющихся изолированным мочевым синдромом. Снижение функции осмотического концентрирования при хронических болезнях почек свидетельствует о прогрессировании заболевания, изостенурия (удельный вес мочи одинаков с удельным весом плазмы — 1011–1014, или около 300–400 мосм/л) предшествует ХПН.

Способность подкислять мочу исследуется в условиях нагрузки хлоридом аммония из расчета 0,1 г на 1 кг массы тела. После однократного приема хлорида аммония мочу собирают каждый час в течение 8 ч. У здоровых детей в возрасте 1–12 мес в этих условиях рН мочи $< 5,0$, экскреция титруемых кислот достигает 43–111 мкмоль/мин, аммо-

ния — 42–79 мкмоль/мин. У детей старше 1 года рН мочи падает ниже 5,5, экскреция титруемых кислот равна 33–71, а аммония — 46–100 мкмоль/мин.

Основное назначение этой пробы — исследование способности подкислять мочу, что важно для дифференциального диагноза ренального тубулярного ацидоза.

Олигурия является симптомом почечной недостаточности. Олигурией называется выделение у детей мочи в пределах $< 300 \text{ мл/м}^2$ в 24 ч, или $< 0,5 \text{ мл/кг}$ в час, или $< 1,0 \text{ мл/кг}$ в час у детей в возрасте до 1 года. При олигурии в течение более 12 ч показана госпитализация больного (табл. 1.14).

Острая почечная недостаточность наряду с остро наступившей олигурией (анурией) характеризуется резким повышением уровней креатинина крови, мочевины; ацидозом, гиперкалиемией, анемией. Реже (около 20% всех случаев ОПН) имеет место «неолигурическая» почечная недостаточность, постобструктивная или наступающая при гиперкальциемии и в результате лечения аминокликозидами, нередко неолигурическая почечная недостаточность сопровождается гемолитико-уремический синдром. В настоящее время получает распространение термин «острое повреждение почек», предложенный AKIN (Acute

Таблица 1.14. Количество мочи и частота мочеиспусканий у здоровых детей

Возраст	Количество мочи, мл/24 ч	Диурез, мл/мин	Число мочеиспусканий	Количество мочи на 1 мочеиспускание, мл
Новорожденные	10–50	0,02	8	2–6
10 дней	100–300	0,15	18–25	5–15
3 мес	250–450	0,20	15–20	15–30
1 год	400–500	0,32	12–16	25–40
5 лет	600–800	0,50	8	100
10 лет	800–1000	0,65	6	150
14 лет	1000–1400	0,90	5	200

Kidney Injury Network — международная рабочая группа по острому почечному повреждению) для взрослых пациентов на основе конкретизации длительности и степени нарушения функции почек. Диагноз острого повреждения почек (ОПП) устанавливается при быстром (в течение 48 ч) снижении функции почек, которое определяется как нарастание абсолютных значений сывороточного креатинина на 26,4 мкмоль/л или более, относительном повышении концентрации сывороточного креатинина равном или большем 50% (в 1,5 раза от базального уровня) или снижении объема мочи (документированная олигурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/час в течение 6 ч) (AKIN, 2007). Предложенные для взрослых пациентов классификации AKIN и так называемая RIFLE-классификация [первые буквы каждой из последовательно выделенных стадий ОПП: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), потеря (Loss), терминальная хроническая почечная недостаточность (End stage renal disease)] предусматривают стадийность острого повреждения почек (табл. 1.15, 1.16). Для детей модифицирована RIFLE-классификация (табл. 1.17).

Таблица 1.15. Стадии острого повреждения почек (AKIN, 2007)

Стадия	Критерии по сывороточному креатинину	Критерии по диурезу
1	Нарастание сывороточного креатинина $\geq 26,4$ мкмоль/л, или от 150 до 200% (в 1,5–2 раза) от нормы	< 0,5 мл/кг в час в течение > 6 ч
2	Нарастание сывороточного креатинина более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее чем в 3 раза) от нормы	< 0,5 мл/кг в час в течение > 12 ч
3	Нарастание сывороточного креатинина более чем на 300% (более чем в 3 раза) от базального, или сывороточный креатинин ≥ 354 мкмоль/л с быстрым нарастанием > 44 мкмоль/л	< 0,3 мл/кг в час в течение 24 ч, или анурия в течение 12 ч

Таблица 1.16. RIFLE-классификация

Класс	СКФ-критерии	Критерии диуреза
R (риск)	Нарастание сывороточного креатинина в 1,5 раза, или снижение СКФ более чем на 25%	< 0,5 мл/кг в час в течение 6 ч
I (повреждение)	Нарастание сывороточного креатинина в 2 раза, или снижение СКФ более чем на 50%	< 0,5 мл/кг в час в течение 12 ч
F (недостаточность)	Нарастание сывороточного креатинина в 3 раза, или снижение СКФ более чем на 75% (Scr > 354 мкмоль/л)	< 0,3 мл/кг в час в течение 24 ч, или анурия в течение 12 ч
L (утрата)	Персистирующая ОПН равна полной потере функции почек в течение > 4 нед	–
E (терминальная почечная недостаточность)	Терминальная почечная недостаточность в течение > 3 мес	–

Примечание:

СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ОПН — острая почечная недостаточность.

Таблица 1.17. pRIFLE-педиатрическая модификация RIFLE-критериев

Стадия	Клиренс креатинина	Объем мочи
R (риск)	Снижен на 25%	< 0,5 мл/кг в час в течение 8 ч
I (повреждение)	Снижен на 50%	< 0,5 мл/кг в час в течение 16 ч
F (недостаточность)	Снижен на 75%, или < 35 мл/1,73 м ² в мин	< 0,3 мл/кг в час в течение 24 ч, или анурия в течение 12 ч
L (утрата)	Персистирующая недостаточность > 4 нед	–
E (терминальная почечная недостаточность)	Конечная стадия заболевания почек: персистирующая недостаточность > 3 мес	–

Причины преренальной ОПН:

- избыточные потери жидкости — гастроэнтерит, диабет, илеус, кровотечение, ожоги;
- нарушенный сердечный выброс — застойная сердечная недостаточность, перикардиальная тампонада, сепсис, шок;
- гипоальбуминемические состояния — нефротический синдром, печеночная недостаточность.

Преренальная ОПН через 48 ч от начала олигурии, как правило, переходит в ренальную (паренхиматозную) ОПН.

Причины ренальной ОПН:

- сосудистые:
 - тромбоз почечной вены, окклюзия артерии, артериит;
 - гемолитико-уремический синдром;
- гломерулярные:
 - острый ГН;
- тубулярные:
 - нефротоксины (в первую очередь лекарства);
 - острый интерстициальный нефрит;
 - кристаллурическая нефропатия;
 - вторичная по отношению к преренальной недостаточности.

Постренальная ОПН вызвана нарушением оттока мочи (обструкцией), что распознается при УЗИ, рентгеноурологическом обследовании (клапан задней уретры, нефролитиаз).

Во всех случаях олигурии показана консультация педиатра-нефролога

Острая анурия имеет место при остром тубулярном некрозе, который развивается при токсическом повреждении почек или вследствие миоглобинурии. В результате дегидратации, гипоксемии, гипотензивного шока возникает вазомоторная нефропатия: при снижении систолического артериального давления (АД) ниже 80 мм рт. ст. происходит перераспределение крови к юкстамедуллярным нефронам;

при систолическом АД 50–70 мм рт. ст. снижаются ренальный кровоток и клубочковая фильтрация; при систолическом АД ниже 50 мм рт. ст. наступает анурия. *Полная анурия* свойственна обструктивным уropатиям, двустороннему кортикальному некрозу, сосудистому коллапсу, острому гломерулонефриту. *Анурия с рождения* наблюдается при обструктивной уropатии, двустороннем ренальном поражении — агенезии, дисплазии, гипоплазии. При анурии в течение более 4 нед в почечной ткани наступают необратимые изменения.

Наряду с анамнезом и клинико-лабораторными симптомами, характеризующими заболевание, приведшее к анурии, помощь в дифференциальном диагнозе между преренальной и ренальной ОПН оказывает исследование мочи: при преренальной недостаточности осадок нормальный, осмолярность $> 400\text{--}500$ мосм/л, концентрация натрия $< 10\text{--}20$ ммоль/л, фракционная экскреция натрия $< 1\%$; при ренальной ОПН в осадке мочи цилиндры, фрагментированные эритроциты, возможна протеинурия разной степени выраженности, осмолярность < 50 мосм/л, концентрация натрия $> 30\text{--}40$ ммоль/л, фракционная экскреция натрия $> 2\%$.

Показания для острого диализа:

- 1) гиперволемиа с признаками отека легких или гипертензии, рефрактерных к терапии;
- 2) гиперкалиемиа $> 6,5$ ммоль/л, несмотря на консервативную терапию;
- 3) метаболический ацидоз с рН крови $< 7,2$, или уровнем стандартных бикарбонатов < 10 ммоль/л;
- 4) неврологические нарушения вследствие гиперазотемии или электролитных нарушений;
- 5) гипокальциемиа с судорогами при высоком уровне фосфатов в крови.

Раздел 2

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Современные визуализационные методы можно подразделить на следующие основные группы:

- ультразвуковые;
- традиционные рентгеновские (планиметрические);
- компьютерную томографию (КТ) и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ);
- магнитно-резонансную томографию (МРТ);
- радионуклидные;
- ангиографию почек.

Эти методы преследуют различные цели и имеют свое место в диагностическом алгоритме. Если УЗИ, применяемое на любом этапе обследования, и радионуклидная нефросцинтиграфия являются первоочередными диагностическими приемами, то контрастные рентгеновские исследования, КТ и МРТ позволяют с большой точностью детализировать структурные изменения со стороны почек и МВП в сложной диагностической ситуации.

В принципе, любое исследование может быть проведено в амбулаторном режиме, однако инвазивный характер процедуры и потребность в общей анестезии (например, при ретроградной пиелографии или МРТ) у маленьких детей требуют госпитализации.

При выполнении рентгеновских исследований следует учитывать интенсивность лучевой нагрузки (табл. 2.1), максимальная степень которой свойственна КТ.

Таблица 2.1. Лучевая нагрузка при различных урорадиологических исследованиях у детей

Электролиты	Лучевая нагрузка, mSv (миллизиверт)
Экскреторная урография	0,1–1,0
КТ живота	10
МЦУГ	2–3
⁹⁹ Tc-MAG3	0,8–1,5
⁹⁹ Tc-DMSA	0,3–0,6

Примечание:

КТ — компьютерная томография, МЦУГ — микционная цистоуретрография, DMSA — диэтилентриаминпентоуксусная кислота, MAG3 — меркаптоацетилтриглицин.

Накопление опыта и сравнительный анализ информативности различных визуализационных методик приводит к совершенствованию диагностических алгоритмов и замещению одних методов другими. Так, например, экскреторная урография сейчас применяется значительно реже при наличии информативных и менее инвазивных и опасных ультразвуковых и радионуклидных способов визуализации. Во многих случаях визуализационное исследование считается оправданным, только если его результат может существенно повлиять на терапевтическую или хирургическую тактику.

Ультразвуковая диагностика

Данный метод является первоочередным, наиболее распространенным и доступным в силу своей неинвазивности и отсутствия ионизирующего излучения. Ультразвуковое исследование может быть применено при выраженных нарушениях почечной функции, в любом возрасте, без предварительной подготовки. Современные аппараты, обладающие высокой разрешающей способностью, позволяют визуализировать не только почки в целом с определением их размеров,

но и чашечно-лоханочную систему, проксимальный отдел мочеточника, надпочечники, прилегающие ткани, мочевой пузырь, простату. Применение цветного энергетического доплера дает представление о сосудистой архитектонике почки.

С помощью УЗИ могут быть обнаружены воспалительные изменения в почках (увеличение размеров, отечность и нарушение дифференциации паренхимы), а также наличие конкрементов. Как правило, УЗИ является первым методом, выявляющим пиелэктазию, хотя установить ее причину с помощью этого метода чаще всего не представляется возможным (если она не обусловлена обструкцией в результате нефролитиаза).

Достаточно информативен метод УЗИ (хотя и уступает по чувствительности МРТ) для диагностики аномалий размеров (табл. 2.2), объема, формы и количества почек, а также их новообразований.

Таблица 2.2. Размеры почки в зависимости от роста ребенка, определяемые при ультразвуковом исследовании ($M \pm SD$)

Рост, см	Правая, мм	Левая, мм
49–59	50,5 ± 4,0	50,0 ± 4,0
60–69	54,5 ± 4,0	54,5 ± 4,5
70–79	60,0 ± 4,0	60,0 ± 4,0
80–89	67,0 ± 5,0	68,0 ± 6,0
90–99	69,0 ± 5,0	69,0 ± 5,0
100–109	72,5 ± 4,0	75,0 ± 4,0
110–119	77,0 ± 5,0	79,0 ± 4,5
120–129	82,0 ± 5,5	83,5 ± 5,5
130–139	85,5 ± 4,5	86,5 ± 4,0
140–149	90,0 ± 4,5	89,5 ± 5,0
150–159	94,5 ± 8,0	96,5 ± 8,0
160–169	102 ± 7,5	103 ± 6,5
≥ 170	104 ± 6,0	107,5 ± 6,0

Ценную информацию дает исследование мочевого пузыря при заполненном его состоянии и после опорожнения. Могут быть визуализированы утолщенные вследствие воспаления стенки, дивертикулы, уретероцеле, полипы и новообразования, остаточная моча, инородные тела.

Отдельно следует упомянуть об использовании УЗИ в интервенционной нефроурологии, а именно при контролируемой биопсии почки, чрескожной нефростомии, пункции почечных кист.

Однако бывают конкретные клинические ситуации, в которых целесообразно проведение инвазивных визуализирующих методов диагностики, имеющих преимущества перед ультразвуковым исследованием, а именно: изменения в анализах мочи, сохраняющиеся в течение > 2 мес; макрогематурия; повышенное артериальное давление; субфебрилитет неясной этиологии; периодически повторяющиеся боли в животе и поясничной области; аномалии и пороки наружных половых органов, которые могут сочетаться с нарушениями развития мочевых путей, травма живота и поясничной области, недержание мочи (может быть связано с аномалиями нижних мочевых путей).

Рентгеновские исследования

Выделяют бесконтрастные и контрастные методы. Бесконтрастная обзорная рентгенография брюшной полости выполняется при подозрении на мочекаменную болезнь или опухоль. Экскреторная урография основана на контрастировании почек и МВП внутривенно введенным йодсодержащим рентгеноконтрастным средством на основе трийодированного бензолного кольца, обладающего достаточно высокой осмолярностью, снижению которой уделяется внимание при разработке новейших препаратов для предотвращения контрастиндуцированной нефропатии.

Как методы медицинской визуализации экскреторная урография (ЭУ) и микционная цистоуретрография (МЦУГ) являются самыми старыми и изученными.

Экскреторная урография дает хорошее пространственное разрешение по сравнению с другими визуализирующими методами исследования мочевыводящего тракта и может проводиться практически в любом рентгеновском кабинете. ЭУ обладает достаточно высокой диагностической информативностью в оценке не только состояния мочевых путей, но и паренхимы почек, их выделительной и концентрационной функций. ЭУ выполняют, когда с помощью УЗИ или КТ невозможно получить нужную информацию, особенно при подозрении на острую закупорку мочеточника камнем, поскольку в этом случае отсутствует дилатация мочевыводящей системы почки. Хотя этот визуализирующий метод является простым и не очень обременительным, выполнение его возможно не во всех случаях. ЭУ противопоказана при существенном нарушении функции почек, идиосинкразии к йоду, заболеваниях сердца; ее не проводят детям младше 6 нед.

Детям старше 3 лет за день до исследования назначают диету и препараты, позволяющие уменьшить газообразование в кишечнике. При наличии запоров, а также при мочекаменной болезни желательна очистка кишечника. С целью достаточной гидратации рекомендуется обильное питье.

Исследование проводят утром, натощак. Ребенок может выпить стакан теплого чая.

Некоторые руководства рекомендуют катетеризацию мочевого пузыря на время исследования пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР). Целью является предотвращение ПМР и получение истинной картины анатомических и функциональных особенностей мочевых путей. При ЭУ у мальчиков гонады должны быть прикрыты.

Исследование начинают с обзорной нативной урографии, которая позволяет оценить наличие или отсутствие патологических теней (конкрементов, обызвествлений, объемных образований), состояние кишечника (скопление каловых масс и газов), охваченных костей.

Рентгеноконтрастные препараты вводят внутривенно в течение 1 мин из расчета 1,5–2,0 мл/кг, после чего выпол-

няется первый снимок. В нормальных условиях появление контраста в почечной паренхиме наблюдается уже на 1-й мин (нефрофаза).

Снимки производят в положении лежа на спине на 1, 5 и 15-й мин. При снижении выделительной и эвакуаторной функции мочевой системы (обструкция) производят снимки на 30, 45 или 60-й мин, а также через 2 или 3 ч.

Пиелоретерография. При наличии противопоказаний к внутривенному введению контрастного препарата может быть выполнена *ретроградная пиелоретерография* — цистоскопически контролируемое введение катетера в устье мочеточника с последующим нагнетанием туда контрастного средства. Показанием к этому исследованию служит подозрение на развитие некротического папиллита, наличие папиллярной опухоли лоханки, уратных конкрементов, стриктуры мочеточника из-за травмы в анамнезе; исследование проводится также для определения длины участка обструкции и контрастирования мочеточника ниже патологической находки при обструктивном поражении. *Антеградная пиелоретерография* используется в тех случаях, когда вследствие резкого снижения функции почки ЭУ оказывается неэффективной, а ретроградную пиелоретерографию невозможно выполнить технически из-за малой вместимости мочевого пузыря или непроходимости мочеиспускательного канала, мочеточника. Исследование производится путем введения контраста через перкутанную нефростому, обычно при ее установке, для визуализации мочевыводящего тракта на стороне нефростомы и для проверки качества ее инсталляции.

Микционная цистоуретрография. МЦУГ является «золотым стандартом» в выявлении ПМР, визуализации мочеиспускательного канала и мочевого пузыря.

Показаниями к проведению МЦУГ являются также признаки существенной пиелоэктазии у нерожденного ребенка, подтвержденные после рождения, и у детей всех возрастов, обнаруженные при ультразвуковом исследовании. Показаниями к проведению МЦУГ могут быть повторные

эпизоды пиелонефрита в любом возрасте и подозрение на наличие пузырно-влагалищных и пузырно-кишечных свищей.

Противопоказаний к проведению МЦУГ нет, однако исследование должно быть проведено после эрадикации инфекции.

В большинстве случаев этот метод должен быть первым рентгенологическим исследованием.

Техника проведения МЦУГ. Исследование производит опытный детский радиолог или уролог в стерильных условиях. Желательно при этом присутствие родителей. Обычно седации не требуется. Непосредственно перед исследованием необходимо опорожнить мочевой пузырь. Ребенка укладывают на спину на рентгеновском столе, промывают зону наружного отверстия мочеиспускательного канала. Смазанный гелем катетер размером 6 Ch осторожно проводят в мочевой пузырь и фиксируют пластырем на все время исследования. Измеряют количество остаточной мочи.

Объем введения рассчитывают по формуле:

$$(\text{Возраст (годы)} + 1) \times 30 \text{ мл.}$$

Необходимо получить снимки мочевых путей во время трех фаз исследования: при наполнении мочевого пузыря, в течение микции и после нее. В целях полной визуализации уретры мальчикам во время мочеиспускания необходимо придать косое (полубоковое) положение. Наличие катетера в мочевом пузыре не является препятствием для мочеиспускания и визуализации уретры.

У мальчиков в периоде новорожденности и грудном возрасте при подозрении на инфравезикальную обструкцию (клапан задней или передней уретры) мочевой пузырь может быть заполнен путем надлобковой пункции.

На основании данных МЦУГ обнаруженный рефлюкс должен быть классифицирован по степени выраженности — с I по V степень. Это необходимо для оптимизации лечебной тактики: ПМР I–II степени в большинстве случаев подда-

ется консервативной терапии, в то время как III–V степени нуждаются в оперативном лечении — неоимплантации мочеточника или эндоскопической коррекции.

Компьютерная и мультиспиральная компьютерная томография

КТ основана на выполнении серии послонных снимков той или иной области тела с последующей реконструкцией на их основе анатомической картины; проводится в бесконтрастном и контрастном режимах с использованием тех же рентгеноконтрастных средств, что и для ЭУ.

КТ применяют для идентификации нефрокальциноза и конкрементов в момент колики, для визуализации окружающих органов и тканей, в частности ретроперитонеальных структур, включая надпочечники. КТ позволяет определить распространенность опухоли, поражение лимфатических узлов и установить стадию заболевания; также является методом выбора в диагностике травм почек, необычного положения почек или изменения их оси, а также плотных образований, особенно при подозрении на злокачественную опухоль.

Преимуществом КТ в исследованиях почек и мочевыводящих путей является возможность определить сосудистую архитектуру почек в момент поступления контраста в почечную паренхиму и сосуды (сосудистая фаза) при КТ-ангиографии.

Послойные изображения, полученные с интервалами 0,5–3 мм, обрабатываются на рабочей станции для получения объемного изображения. Для диагностики стеноза почечных артерий данный метод обладает более высокими по сравнению с цифровой субтракционной ангиографией чувствительностью (96%) и специфичностью (99%), позволяя визуализировать также добавочные почечные артерии и оценивать состояние надпочечников.

В педиатрической практике подход к назначению КТ должен быть сдержанным и обоснованным из-за высокой стоимости и лучевой нагрузки.

Метод КТ имеет некоторые ограничения для проведения: чрезмерная масса тела (более 135 кг) больного и наличие металлических имплантатов (изображение может быть искажено артефактами технического характера).

Магнитно-резонансная томография

Данный метод основан на свойствах ядер атомов водорода, входящих в различные тканевые и жидкостные структуры организма, взаимодействовать с внешним магнитным полем. Ядра атомов водорода — протоны — обладают магнитными полями, моменты вращения которых, «спины», определенным образом ориентированы в пространстве. При воздействии внешнего магнитного поля они вступают с ним в резонанс, выстраиваясь или в направлении внешнего поля, или перпендикулярно ему. При этом протоны поглощают энергию, а после прекращения действия внешнего поля, возвращаясь к исходным характеристикам, выделяют ее. Метод основан на улавливании сигнала магнитных полей протонов с последующей компьютерной обработкой и построением изображения. Интенсивность сигнала определяется плотностью протонов в исследуемой области, временем спин-решетчатой релаксации (режим T1), временем спин-спиновой релаксации (режим T2), движением исследуемых структур. Режимы T1 и T2 могут воспроизводиться различными импульсными характеристиками МРТ-оборудования, что позволяет изменять степень контрастирования исследуемых структур для улучшения их визуализации.

Большинство заболеваний почек диагностируются с помощью других визуализирующих методов, но важными преимуществами МРТ перед КТ являются: возможность получения изображения в различных плоскостях; высокая степень дифференцирования мягких тканей; отсутствие артефактов от костной ткани; оценка распространения опухоли в почечные вены или нижнюю полую вену; отсутствие лучевой нагрузки. Бесконтрастная МР-урография может заменить контрастную КТ у больных с нарушенной функцией почек. Применение контрастирования препаратами-

парамагнетиками на основе гадолиния позволяет использовать МРТ у пациентов с непереносимостью препаратов на основе йода.

После инъекции гадолиния сосуды приобретают светлую или белую окраску при исследовании в T1-режиме. Данная методика используется при выполнении магнитно-резонансной ангиографии, однако препараты гадолиния не везде разрешены для педиатрической практики, так как могут провоцировать нефрогенный системный фиброз. Недостатком МРТ является необходимость длительной неподвижности, что требует общей анестезии у маленьких детей.

Радионуклидные исследования

Радионуклидные исследования проводятся с целью определения функции почек, включая скорость клубочковой фильтрации, измерения функции каждой почки в отдельности для оценки целесообразности нефрэктомии, дифференциальной диагностики обструктивного и необструктивного гидронефроза, диагностики реноваскулярной гипертензии, оценки состояния почечных трансплантатов. Исследования основаны на введении в кровоток препарата на основе того или иного изотопа, конъюгированного с веществом, тропным к накоплению в определенных органах или тканях. Гамма-камера производит регистрацию излучения фотонов от находящегося в организме изотопа, выполняя на его основе построение изображения органа и кривых накопления и выведения радиофармпрепарата (РФП).

В нефроурологии используют препараты, накапливающиеся в почках и выводящиеся с помощью гломерулярной фильтрации (ДТРА, МАГЗ, меркаптоацетилтриглицин) или канальцевой секреции $I^{131}OIH$ (йод-ортогиппурат, редко применяемый в настоящее время), а также подвергающиеся тубулярной ретенции ($Tc^{99}DMSA$ — димеркаптосукциновая кислота). Выбор РФП зависит от цели исследования. Гломерулотропные используются для общей оценки функции почек, их положения и симметричности функционирования. Диэтилентриаминпентауксусная кислота (ДТРА)

медленно экскретируется и дает большие фоновые искажения, что ограничивает ценность данного исследования.

Для определения параметров уродинамики используется введение $Tc^{99}MAG3$, быстро выделяющегося уже при первом прохождении через почечный кровоток. Регистрируя активность РФП при исследовании с $Tc^{99}MAG3$ на протяжении определенного времени, можно построить ренографические кривые. Пик активности в норме приходится на 3–5-ю мин. Оценка изображений и кривых, полученных в режиме *динамической сцинтиграфии*, с высокой степенью достоверности выявляет обструкцию, а при микции в отсроченный период — рефлюкс. Определенная информация может быть получена в отношении сохранности почечной паренхимы и ее функции. Для решения этой задачи более эффективно использование *статической нефросцинтиграфии*. Через 2 ч после инъекции $Tc^{99}DMSA$ происходит накопление РФП в почечной паренхиме в результате его ретенции канальцами. Это позволяет с высокой точностью визуализировать кортикальные повреждения в результате атак пиелонефрита. Повторное проведение статической нефросцинтиграфии с $Tc^{99}DMSA$ через 6 мес после эпизода атаки пиелонефрита дает возможность оценить наличие и объем сформировавшегося рубца, так как к этому моменту острые воспалительные изменения должны подвергнуться полному регрессу.

Задержка накопления и выведения РФП может наблюдаться при обструкции. При этом с помощью введения фуросемида и анализа изменений ренограммы можно отличить функциональную обструкцию от анатомической.

При исследовании больных с подозрением на реноваскулярную гипертензию может быть применена ренография с каптоприлом. В начале получают исходную ренограмму, где на стороне стеноза может быть обнаружен более плоский тип кривой. Повторная сцинтиграфия после приема каптоприла сопровождается еще большим запаздыванием накопления РФП и дальнейшим уплощением кривой. Это происходит в результате падения СКФ вследствие уменьшения

транскапиллярного давления в клубочках, обусловленного подавлением гиперактивности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы каптоприлом.

Ангиография почек

Ангиография может потребоваться при сложных опухолях почек, осложнениях поликистоза почек или травме, для диагностики реноваскулярной гипертензии и подтверждения диагноза тромбоза почечных вен. Интервенционная ангиография с помощью специальных катетеров и эмболизационных методик применяется для остановки кровотечения или закрытия артериовенозных фистул.

Как правило, поводом для назначения визуализационных исследований служат те или иные клинические симптомы: воспалительный процесс в МВП или почках, нарушение почечных функций, колики, отхождение конкрементов, АГ, макрогематурия, отставание в развитии, указания на случаи почечных дисплазий и аномалий развития в семье.

Выбор метода

Выбор метода исследования зависит от возраста пациента и предполагаемой причины (рис. 2.1). В настоящее время, исходя из соображений максимальной приближенности к практическим задачам, разработаны алгоритмы применимости тех или иных методов визуализационных исследований при ИМП, аномалиях развития почек, мочекаменной болезни, ПМР, гидронефрозе, гломерулонефрите, реноваскулярной гипертензии.

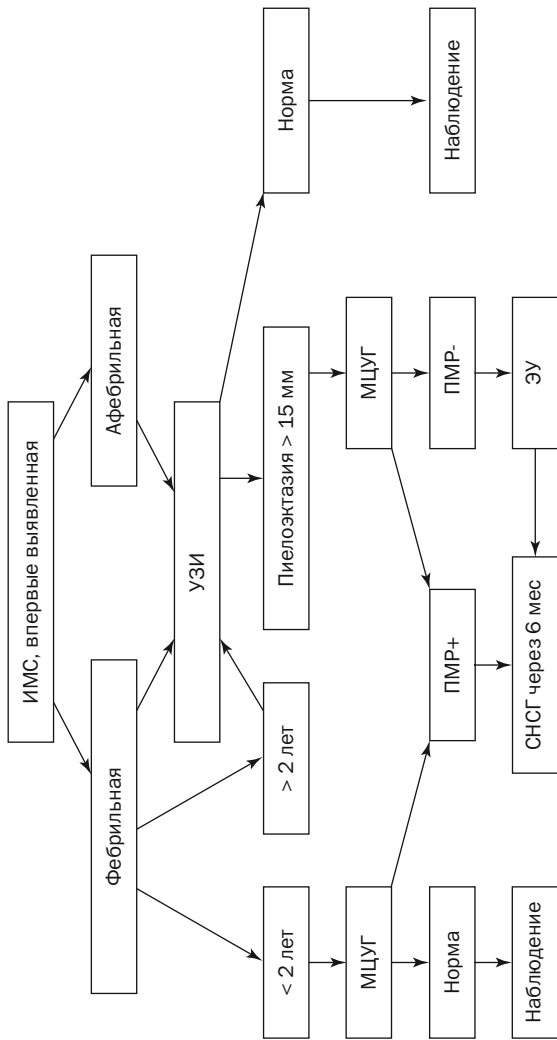
При впервые выявленной фебрильной ИМП:

- всем пациентам — УЗИ;
- детям до 2 лет и при пиелозктазии (по данным УЗИ) в более старшем возрасте — МЦУГ через 1–2 мес после купирования активности;
- статическая нефросцинтиграфия — через 6 мес после купирования активности.

При впервые выявленной афебрильной ИМП:

- всем пациентам — УЗИ;

Рис. 2.1. Алгоритм визуализационной диагностики при впервые выявленной инфекции мочевыводящих путей



Примечание:

ИМС — инфекция мочевой системы, УЗИ — ультразвуковое исследование, МЦУГ — микционная цистуретрография, ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс, СНСГ — статическая нефросцинтиграфия, ЭУ — экскреторная урография.

- МЦУГ только при выраженной пиелоэктазии (более 15 мм);
- статическая нефросцинтиграфия — только при наличии ПМР.

При рецидивирующей фебрильной ИМП:

- МЦУГ — всем больным.
- МЦУГ — при пиелоэктазии (по данным УЗИ);
- экскреторная урография или магнитно-резонансная урография — только при отсутствии ПМР на МЦУГ и наличии пиелоэктазии более 15 мм.

При абсцессах, кистах почек и поликистозной болезни почек визуализирующими методами выбора являются:

- УЗИ;
- может быть полезным дополнительное использование КТ и МРТ.

При гидронефрозе, обструктивном мегауретере алгоритм диагностики состоит:

- из УЗИ;
- динамической нефросцинтиграфии;
- МСКТ, выполненной с контрастным усилением;
- магнитно-резонансная урография без контрастного усиления считается более информативной, чем ЭУ.

При мочекаменной болезни основными диагностическими методами считаются:

- УЗИ;
- нативная обзорная урография;
- МСКТ;
- МРТ.

При остром и хроническом гломерулонефрите основным диагностическим инструментальным методом остается УЗИ.

При опухолях почек и мочевых путей наиболее информативными методами визуализации являются:

- МСКТ;
- МРТс контрастным усилением и МР-ангиографией;
- радионуклидное исследование.

Раздел 3

ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

Понятие «гломерулопатии» объединяет группу заболеваний почек с преимущественным поражением клубочков. По современным представлениям, это разные по этиологии, патогенезу, клинико-лабораторным проявлениям и прогнозу болезни. К первичным гломерулопатиям относятся заболевания с изолированным поражением почек, к вторичным — гломерулопатии, связанные с другими заболеваниями. На основании обнаружения иммунокомплексных депозитов в почечной ткани выделяют неиммунокомплексные [у детей клинически чаще проявляются идиопатическим нефротическим синдромом: например, болезнь минимальных изменений (БМИ), фокально-сегментарный гломерулосклероз] и иммунокомплексные гломерулопатии (мезангиопролиферативный ГН, мембрано-пролиферативный ГН и др.).

Гломерулярные болезни подразделяются также на острые (например, острый постинфекционный гломерулонефрит) и хронические прогрессирующие (например, фокально-сегментарный гломерулосклероз и мембрано-пролиферативный ГН).

Патогенез

Повреждение почечных структур обусловлено гуморальными и клеточными иммунными механизмами. При 1-м типе гуморального механизма повреждения в клубочках наблюдается отложение циркулирующих иммунных комплексов антиген–антитело, часто содержащих C_3 -компонент комплемента. Комплексы могут располагаться в мезангиуме, лока-

лизываться в субэндотелиальной или субэпителиальной области, а также внутри базальной мембраны клубочка. При повреждениях 1-го типа, вызванных иммунными комплексами, отложения имеют гранулярный характер. Повреждение клубочков может быть обусловлено формированием иммунного комплекса *in situ* в результате соединения свободно циркулирующих антител с антигенами, уже локализованными в клубочках. Антигены могут быть составной частью клубочков или фиксированными в них.

Иммунологические нарушения, развившиеся по механизму 2-го типа, обусловлены образованием антител (АТ) к антигенам клубочковой базальной мембраны. Отложения носят линейный характер и локализуются с эпителиальной стороны базальной мембраны клубочка. Клинически в большинстве случаев заболевание протекает как быстро прогрессирующий ГН.

Клеточные иммунные механизмы включают два типа реакций: гиперчувствительность замедленного типа и повреждение цитотоксическими Т клетками.

После первоначального иммунного воздействия активируются воспалительные медиаторы, которые усугубляют повреждение почечной ткани.

Патогенез протеинурии при идиопатическом нефротическом синдроме с минимальными изменениями до конца не изучен. Наиболее признана гипотеза о повышении гломерулярной проницаемости для белков плазмы в результате воздействия циркулирующих факторов на капилляры гломерул и нарушения «щелевой» диафрагмы между отростками подоцитов. Принимается во внимание нарушение функции Т лимфоцитов у этих больных. Предполагается, что активированные Т лимфоциты продуцируют лимфокины, которые влияют на проницаемость гломерул для белков плазмы и вызывают протеинурию.

Последние данные об эффективности терапии ритуксимабом (высокодифференцированные моноклональные антитела к поверхностным рецепторам В лимфоцитов CD20) в достижении ремиссии идиопатического нефротического

синдрома указывают на патогенетическую роль В лимфоцитов в его развитии.

Классификация

В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра гломерулярные болезни представлены следующим образом:

- 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;
- N.06 Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением;
- N.07 Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках;
- N.08 Гломерулярные поражения при болезнях, классифицированных в других рубриках.

С рубриками N00–N07 могут использоваться следующие четвертые знаки, классифицирующие морфологические изменения:

- 0 — незначительные гломерулярные нарушения;
- 1 — очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения;
- 2 — диффузный мембранозный гломерулонефрит;
- 3 — диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит;
- 4 — диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит;
- 5 — диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит;
- 6 — болезнь плотных депозитов (мембранопротролиферативный гломерулонефрит тип 2);
- 7 — диффузный серповидный гломерулонефрит (экстракапиллярный гломерулонефрит);
- 8 — другие изменения;
- 9 — неуточненные изменения.

В международной нефрологии и нефрологических центрах России выделение различных форм ГН базируется в основном на иммуноморфологических характеристиках.

Клинико-морфологическая характеристика хронических гломерулярных болезней

Быстропрогрессирующий (экстракапиллярный) гломерулонефрит. При световой микроскопии ткани почки выявляется картина диффузного экстракапиллярного пролиферативного ГН. Для постановки такого диагноза необходимо, чтобы «полулуния» (участки склероза/фиброза в гломеруле) обнаруживались не менее чем в 60% гломерул. Нефросклероз прогрессирует очень быстро, во многих случаях в большинстве гломерул склеротические изменения наблюдаются уже через 3–4 мес. При иммунофлюоресцентном исследовании анти-ГБМ-нефрит характеризуется диффузным линейным свечением IgG и C₃, иммунокомплексный нефрит — гранулярным отложением иммуноглобулинов и компонентов комплемента в капиллярных петлях; при нефрите без иммунных отложений свечение отсутствует.

Такие морфологические изменения возможны при системной красной волчанке, капилляротоксическом нефрите, узелковом периартериите, гранулематозе Вегенера, постинфекционном гломерулонефрите, IgA-нефропатии, мембранопролиферативном ГН.

Типичным клиническим проявлением экстракапиллярного ГН является тяжелый острый нефритический синдром, включающий нарастающую азотемию, протеинурию, гематурию (часто выраженную), АГ. Клиническая картина схожа с таковой при остром постстрептококковом ГН, но значительно снижены функции почек, более выражена анемия, протеинурия достигает нефротического уровня. Часто выявляется тяжелая олигурия. Окончательный диагноз устанавливают после гистологического исследования почечной ткани.

Терапия преднизолоном и/или цитостатиками *per os* неэффективна. С некоторым успехом применяется пульс-

терапия метилпреднизолоном, иногда в сочетании с плазмаферезом. Во многих случаях требуется диализ.

При хроническом течении ГН выбор терапии и дальнейшая тактика ведения больного во многом зависят от результатов гистологического исследования почечной ткани.

Болезнь минимальных изменений. Известно, что когда гломерулопатия у детей протекает с нефротическим синдромом, наиболее частой патоморфологической основой является БМИ. При световой микроскопии клубочки в этом случае выглядят нормальными или определяются лишь минимальные изменения, включающие легкое расширение мезангиального матрикса с небольшой мезангиальной гиперклеточностью или без нее. Иммунофлюоресценция обычно негативная, но некоторые авторы допускают наличие небольшого количества IgM и/или C₃-отложений в мезангиуме. Электронная микроскопия (ЭМ) выявляет только расплавление ножек подоцитов.

Клиническими особенностями БМИ являются распространенные отеки, нормальные функции почек и АД, изредка — микроскопическая гематурия, а также хороший ответ на кортикостероидную терапию. Хороший прогноз — важная характеристика БМИ. Большинство детей отвечают на стероидную терапию; частота рецидивов со временем уменьшается, и стойкая ремиссия обычно наступает после пубертатного возраста. Только около 3% больных, сначала ответивших на преднизолон, становятся стероидрезистентными. Прогрессирующая почечная недостаточность отсутствует или встречается очень редко.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) характеризуется сегментарным склерозом и гиалинозом в части гломерул. Указанные изменения иногда сопровождаются сегментарной и глобальной мезангиальной гиперклеточностью и тубулоинтерстициальными изменениями. При иммунофлюоресценции находят слабые мезангиальные (обычно IgM и C₃) и сегментарные (также IgM и C₃) отложения в поврежденных участках гломерул. Часто иммунофлюоресценция оказывается негативной. При ЭМ отмечают

очаговое сплющивание базальной мембраны и оголение эпителиальных поверхностей. Во всех клубочках наблюдается диффузное сглаживание отростков подоцитов. Редко выявляются мезангиальные электронно-плотные отложения.

ФСГС в основном проявляется нефротическим синдромом. У части больных имеется нефротический уровень протеинурии без сопутствующих отеков. Кроме протеинурии, основного клинического признака, иногда находят микроскопическую гематурию, гипертонию. По разным данным, среди пациентов с ФСГС нефротический синдром имеется у 88% детей и 68% взрослых, АГ, соответственно, — у 28 и 43% больных, гематурия — приблизительно у половины больных (как взрослых, так и детей). Часто болезнь прогрессирует до ХПН. Только около 20% больных с ФСГС отвечают на терапию стероидами, еще у 10% протеинурия немного уменьшается.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МезПГН) характеризуется мезангиальной гиперклеточностью и расширением мезангиального матрикса. Возможно наличие фокального склероза, а также отложение различных иммуноглобулинов в мезангиуме. Если преобладают гранулярные отложения IgA в мезангии, иногда сочетающиеся с IgG и C₃, такой морфологический тип характеризуют как IgA-нефропатию (болезнь Берже). В ряде случаев наблюдают преимущественное отложение IgM в мезангии в виде гранул, изолированные отложения C₃ в мезангии, рассеянные по мезангию отложения IgG. Иногда отложения иммуноглобулинов и компонентов системы комплемента отсутствуют.

Картина МезПГН встречается при различных по этиологии и патогенезу болезнях почек. Мезангиопролиферативные изменения при световой микроскопии фактически могут быть обнаружены у больных, выздоравливающих после постстрептококкового ГН, у пациентов с наследственным нефритом, болезнью Шенлейна–Геноха, васкулитом или люпус-нефритом. Но во многих случаях у детей МезПГН является идиопатическим.

Данные ЭМ неспецифичны. Иногда выявляются электронно-плотные парамезангиальные отложения. Если клинически заболевание протекает в виде нефротического синдрома, ЭМ показывает расплавление ножек подоцитов.

МезПГН чаще проявляется гематурией (изолированной или в сочетании с протеинурией), однако может присутствовать и нефротический синдром. Для IgA-нефропатии характерна рецидивирующая макрогематурия, часто сопровождающая инфекции верхних дыхательных путей.

МезПГН остается малоизученным в отношении прогноза и адекватной терапии. Считают, что эффект лечения стероидами и/или цитостатиками при данной форме хуже, чем при БМИ.

При **мембранозной гломерулопатии** наблюдается утолщение стенок капилляров клубочка. Эти изменения сопровождаются прерывистыми массивными субэпителиальными отложениями IgG, в меньшей степени C₃ и других иммуноглобулинов. Мезангиальная пролиферация не выражена. При ЭМ выявляют субэпителиальные депозиты иммунных комплексов. Мембранозная нефропатия может наблюдаться у больных с системной красной волчанкой, гепатитом В, сифилисом, неопластическими болезнями, после воздействия на организм тяжелых металлов (золото, ртуть) или лекарственных средств (пеницилламин).

Но в 2/3 случаев патология имеет идиопатический характер. Мембранозная нефропатия редко становится причиной нефротического синдрома у детей (1,5–5%), хотя составляет около 20–40% при нефротическом синдроме у взрослых. Как правило, обнаружение мембранозной нефропатии у ребенка требует повторного исключения волчанки и других возможных причин. Клинически у всех больных имеется протеинурия и обычно нефротический синдром. У отдельных детей присутствуют микроскопическая (значительно реже макроскопическая) гематурия и АГ.

Некоторые детские нефрологи считают, что мембранозную нефропатию нужно лечить только симптоматически, потому что приблизительно у 1/4 пациентов наступает спон-

танная ремиссия, а влияние терапии на исход заболевания не доказано. Другие утверждают, что лечение необходимо, так как способно замедлить прогрессирование болезни. В целом прогноз при мембранозном ГН у детей лучше, чем у взрослых: меньше чем у 5% детей заболевание прогрессирует до почечной недостаточности в течение первых 5 лет.

Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит (МППГН), также называемый мезангиокапиллярным ГН, на основании данных ЭМ подразделяется на две большие подгруппы: тип 1 и тип 2 (или болезнь плотных отложений). Некоторые ученые выделяют также тип 3. У детей в 70–80% случаев выявляют 1-й или 3-й типы МППГН и только в 20–30% — тип 2. МППГН обычно встречается у детей старшего возраста и редко — у детей моложе 5 лет. Световая микроскопия демонстрирует утолщение гломерулярной базальной мембраны; мезангиальную пролиферацию, как правило, выраженную; и расширение мезангиального матрикса, что иногда приводит к характерной лобулярности гломерул. При типе 1 МППГН иммунофлюоресцентное (ИФ) исследование выявляет отложения C_3 , IgG и различной интенсивности — IgM, IgA и других компонентов комплемента в мезангиуме и гломерулярной базальной мембране. ЭМ обнаруживает субэндотелиальное распределение отложений. При типах 2 и 3 МППГН мезангиальная пролиферация может быть не такой выраженной, как при типе 1. С помощью ЭМ выявляют характерные плотные отложения в мезангиуме и интрамембранозно. ЭМ при типе 3 МППГН демонстрирует субэндотелиальные, интрамембранозные и незначительные субэпителиальные отложения.

Существенных различий в клинической симптоматике между морфологическими вариантами МППГН не существует. У 70% детей выявляется нефротический синдром, приблизительно у 20% — макрогематурия, у 31% — азотемия, у 25–30% больных отмечена АГ в ранние сроки.

Эта форма ГН выявляется приблизительно у 7,5% детей с первичным нефротическим синдромом.

Важно, что у некоторых детей заболевание проявляется асимптоматической протеинурией и гематурией. Такое течение заболевания более характерно для типа 3 МПГН. Серьезной лабораторной находкой при МПГН является сниженный уровень C_3 в сыворотке крови (у 60–90% заболевших).

Хотя в некоторых случаях гипокомплементемический ГН с гистологическими признаками МПГН связан с хроническими инфекциями (такими как подострый бактериальный эндокардит или инфицированный атриовентрикулярный шунт), у преобладающего большинства он является первичным.

МПГН — хроническое прогрессирующее заболевание. Целесообразность его лечения еще недостаточно ясна. В некоторых сравнительных исследованиях не было видимой разницы в прогнозе между лечеными и нелечеными больными. Почти у 50% детей с МПГН развивается ХПН через 10–11 лет после установления диагноза и у 80–90% — через 20 лет. Имеются сообщения о неплохом эффекте длительного альтернирующего режима приема преднизолона в сочетании с внутривенными пульсовыми введениями метилпреднизолона.

Фибропластический (склерозирующий) ГН как у детей, так и у взрослых считается эволютивной формой. Он может явиться исходом любого морфологического варианта ГН. Фибропластический ГН чаще присущ детям в возрасте старше 12 лет, что связывается с большей продолжительностью заболевания. Но, согласно имеющимся данным, фибропластический ГН обнаруживается у детей с давностью болезни в среднем около 6 мес.

Диагноз фибропластического ГН ставят в случаях, когда высказаться о предшествовавшем типе ГН невозможно. Если же тип определяется, говорят о фибропластической (склеротической) трансформации.

Клинически фибропластический ГН — это стадия «выхода» заболевания в ХПН, зачастую с сохранением нефритического или нефротического синдрома.

Острый постинфекционный гломерулонефрит

Острый постинфекционный ГН — иммуновоспалительное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков.

Понятие «острый ГН» для клиницистов означает внезапно возникший, а для патологов — это выявленные при гистологическом исследовании полиморфноядерные лейкоциты в гломерулах. Острый ГН проявляется острым нефритическим синдромом, включающим гематурию, протеинурию, гипертензию, олигурию. Характерна также азотемия, но она наблюдается не у всех больных. Морфологически при остром пролиферативном ГН обнаруживается диффузная мезангиальная и эндотелиальная пролиферация, сочетающаяся с экссудацией полиморфноядерных лейкоцитов. Может выявляться облитерация гломерул. При иммунофлюоресцентном исследовании обнаруживается гранулярное окрашивание IgG, C₃ и C_{1q} вдоль петель капилляров и в мезангии. Менее характерно отложение IgA и IgM.

Острый ГН, как правило, отождествляется с постстрептококковым ГН. Однако возможны и другие этиологические факторы (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Предполагаемые этиологические факторы при остром пролиферативном гломерулонефрите

Бактерии	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pyogenes</i> и другие стрептококки • <i>Staphylococcus</i> (<i>S. aureus</i>, <i>S. epidermidis</i>) • <i>Corynebacterium</i> • <i>Mycoplasma</i> • <i>Brucella</i> • <i>Neisseria meningitidis</i> • <i>Leptospira</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Вирусы	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Varicella zoster virus</i> • <i>Cytomegalovirus</i> • <i>Epstein-Barr virus</i>
Паразиты	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Toxoplasma gondii</i> • <i>Trichinella</i> • <i>Rickettsiaceae</i> • <i>Plasmodium malariae</i>

Патогенез. Для развития болезни необходимым условием являются генетические факторы, определяющие иммунный ответ на стрептококковые антигены. Для постстрептококкового ГН характерен иммуннокомплексный механизм повреждения гломерул. Предполагается, что стрептококковые антигены могут откладываться в гломерулах и способствовать фиксации в последних комплемента и специфических антител.

Фарингит или пиодермия часто предшествуют острому постстрептококковому ГН. Однако 20% детей школьного возраста являются носителями стрептококка, поэтому ГН может развиваться и без клинически выраженного предромального заболевания.

Фарингит обычно наблюдается за 2–4 нед до развития ГН. При импетиго ренальные симптомы в некоторых случаях появляются через 6 нед. У большинства больных в начале заболевания возникают небольшие отеки, олигурия и гематурия (часто выраженная). Гипертония характерна, но она редко бывает настолько тяжелой, чтобы вызвать гипертензивную энцефалопатию. У отдельных больных наряду с острым нефритическим синдромом присутствует и нефротический синдром. Быстро прогрессирующий ГН с почечной недостаточностью наблюдается менее чем у 1% пациентов (табл. 3.2).

Лабораторные данные. В клиническом анализе мочи обнаруживают эритроциты, белок, лейкоциты, эритроцитарные цилиндры. Большинство эритроцитов мелкие и дисморфные, с прерывистыми мембранами.

Таблица 3.2. Клиническая картина при остром постстрептококковом гломерулонефрите у детей

Симптом	Частота встречаемости, %
Макрогематурия	25–33
Отеки	85
Гипертония	60–80
Энцефалопатия	10

СКФ почти всегда снижена, что может приводить к повышению уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. Может наблюдаться гиперкалиемия, ацидоз.

У 80% детей со стрептококковым фарингитом повышен титр АСЛ-О. При импетиго, пиодермии АСЛ-О связывается с липидами кожи, что препятствует повышению его титра в крови.

В острую фазу заболевания часто снижен уровень C_3 , который обычно нормализуется через 6 нед от начала проявлений ГН.

Гипергаммаглобулинемия и повышение уровней IgG и IgM в сыворотке крови наблюдаются почти у 90% больных, криоглобулинемия — у 75%.

При тяжелом течении болезни может выявляться анемия.

Проявления острого постстрептококкового гломерулонефрита

1. Типичная клиническая картина без признаков других системных заболеваний.
2. Предшествующая стрептококковая инфекция:
 - а) обнаружение стрептококка в мазках из зева или с кожи;
 - б) повышение титра АСЛ-О.
3. Характерны изменения системы комплемента:
 - а) снижение уровня C_3 в острую фазу;
 - б) нормальный уровень C_4 ;
 - в) нормализация уровня C_3 через 6–8 нед.
4. Начало выздоровления через 1 нед:
 - а) восстановление диуреза;
 - б) нормализация уровня АД;
 - в) начинает снижаться уровень креатинина.
5. Нормализация мочевого осадка:
 - а) разрешение макрогематурии в течение 2–3 нед;
 - б) разрешение протеинурии в течение 3–6 мес;
 - в) разрешение микроскопической гематурии в течение 1 года.

Дифференциальный диагноз. Иногда в анамнезе выявляется нестрептококковая инфекция. Течение ГН подоб-

но постстрептококковому, но такого больного необходимо тщательно обследовать для выявления атипичных клинических и серологических признаков, симптомов системных заболеваний. Необходимо также дифференцировать острый постстрептококковый ГН с эндокардитассоциированным ГН.

Тяжелое течение нефритического синдрома может завуалировать признаки других заболеваний. Так, при гемолитико-уремическом синдроме в качестве основных клинических проявлений могут выступать гематурия, протеинурия, задержка жидкости, азотемия, а анемия и тромбоцитопения могут быть небольшими.

Острый нефритический синдром может присутствовать в клинической картине системной красной волчанки, гранулематоза Вегенера, узелкового периартериита.

Геморрагический васкулит, который обычно характеризуется наличием геморрагической сыпи на разгибательных поверхностях конечностей, абдоминальным и суставным синдромами, предшествующими гематурии, иногда может начинаться с острого нефритического синдрома.

Острым нефритическим синдромом могут проявляться IgA-нефропатия, мембранопролиферативный ГН и наследственный нефрит.

Лечение острого постинфекционного ГН (при неосложненном течении возможно в домашних условиях):

- а) при доказанной бактериальной этиологии — антибиотики;
- б) симптоматическая терапия (антигипертензивные препараты, диуретики);
- в) выявление и лечение (в специализированном отделении) возможных осложнений (ОПН, гиперкалиемия, метаболический ацидоз).

Нефротический синдром

Нефротический синдром (клинический термин) — это не болезнь, а проявление многих гломерулярных заболеваний, — развивается в результате массивной потери бел-

ка с мочой. Это симптомокомплекс, характеризующийся наличием протеинурии > 40 мг/м² в час (или соотношением белок/креатинин в разовой моче > 200 мг/ммоль, или > 2 мг/мг), гипопроteinемии, гипоальбуминемии (< 25 г/л), гиперлипидемии, отеков.

Кроме того, нефротическому синдрому часто сопутствуют острая респираторная инфекция (часто развивается на фоне респираторной инфекции); аллергия (почти у 30% пациентов); боль в животе как результат перитонита; абдоминальный дискомфорт при асците; респираторный дистресс при выраженном асците и отеке легких; гипотензия и признаки шока.

Осложнения нефротического синдрома: тромбоз (наиболее часто тромбоз почечных вен, глубоких вен конечностей, тромбоэмболия легочной артерии), ОПН (наблюдается при быстром прогрессировании основного заболевания; острым тубулярном некрозе, вызванном гиповолемией; двустороннем тромбозе почечных вен; острым тубулоинтерстициальном нефрите в результате лекарственной терапии), артериальная гипертензия, эклампсия, гиповолемический шок, инфекции (такие как перитонит, пневмония).

Нефротический синдром может быть первичным (при изолированном поражении почек) и вторичным (в составе системных заболеваний, таких как системная красная волчанка, васкулиты, лимфома; на фоне инфекций: например, сифилиса, токсоплазмоза, цитомегаловирусной инфекции, краснухи при врожденном нефротическом синдроме; на фоне гепатитов В и С, вируса иммунодефицита человека). Выделяют также нефротический синдром, связанный с генетической патологией: врожденный нефротический синдром финского типа (мутации в гене *NPHS1*); стероидрезистентный нефротический синдром с ФСГС (рецессивные наследственные мутации в гене *NPHS2*, кодирующем подоцин). В настоящее время известны мутации в других генах, кодирующих белки щелевой диафрагмы и цитоскелета подоцитов: *TRPC6*, *ACTN4* (аутосомно-доминантный

ФСГС), *PLCE1* (диффузный мезангиальный склероз). К гломерулярным заболеваниям могут приводить и митохондриальные цитопатии, и мутации в генах, экспрессируемых в гломерулярной базальной мембране (*LAMB2*, синдром Пирсона). Нефротический синдром может наблюдаться при синдромах Галловей–Моуат (Galloway–Mowat), Лой (Lowe), Шимке (Schimke), ногтей–надколенника (nail–patella), Дениса–Драша (Denys–Drash), Фрейзера (Frasier).

Вне зависимости от этиологии нефротический синдром является результатом повышения проницаемости гломерулярного фильтра для альбумина и других макромолекул, что приводит к нефротическому уровню протеинурии.

Стероидчувствительным нефротический синдром называется при условии нормализации анализов мочи в течение 6 нед от начала глюкокортикоидной терапии и достижения полной ремиссии. Ремиссией считается отсутствие протеинурии или ее уровень $< 4 \text{ мг/м}^2$ в час; уровень сывороточного альбумина должен быть $\geq 35 \text{ г/л}$.

В зависимости от дальнейшего течения различают нефротический синдром с редкими рецидивами (не чаще чем 1 раз в 6 мес), часто рецидивирующий (2 и более рецидивов в течение 6 мес, или 3 и более рецидивов за год) и стероидзависимый нефротический синдром (возникновение рецидивов во время лечения или в течение 2 нед после отмены глюкокортикоидов).

Стероидрезистентным называется нефротический синдром при отсутствии ремиссии через 6 нед терапии преднизолоном в дозе 60 мг/м^2 в сут.

Морфологической основой стероидчувствительного нефротического синдрома у детей, как правило, является БМИ.

Около 90% детей с БМИ отвечают на терапию преднизолоном с достижением полной ремиссии. Однако велика и частота рецидивов (60–75%), в половине таких случаев у больных обнаруживают стероидзависимость. Ответ на терапию преднизолоном является прогностическим признаком как вследствие того, что у резистентных к терапии больных чаще отмечаются осложнения из-за персистирую-

вания нефротического синдрома, так и (главным образом) из-за снижения функций почек, наблюдаемого у них через несколько лет от начала болезни.

Лечение нефротического синдрома. Диета с неограниченным содержанием белка не повышает уровень альбумина в плазме и не сказывается на росте ребенка, хотя и увеличивает синтез альбумина. Содержание белка в диете у детей с нефротическим синдромом должно быть нормальным (1–1,5 г/кг должноствующего веса в сут), за исключением врожденного нефротического синдрома финского типа, при котором содержание белка должно быть повышенным — 3–4 г/кг в сут.

Антибиотики в обязательном порядке не применяют. Однако следует помнить, что эти больные легко инфицируются, особенно в стадии отеков.

При АГ назначаются антигипертензивные препараты. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II являются терапией первой линии. Необходимо помнить о тератогенном эффекте этих препаратов: девушки должны предохраняться от беременности, а перед назначением этих препаратов должны пройти тест на беременность. Блокаторы кальциевых каналов и β -блокаторы также могут использоваться для лечения артериальной гипертензии. У детей артериальное давление следует контролировать на уровне ниже 50-го перцентиля систолического и диастолического давления для соответствующего возраста и пола.

При нефротических отеках в диете ограничивается натрий, и проводится диуретическая терапия петлевыми диуретиками (например, фуросемидом в начальной дозе 1–2 мг/кг в сут). Можно использовать сочетание петлевых и тиазидных диуретиков, в том числе метолазон. Назначаются диуретики 1–2 раза в сут. При резистентных отеках и выраженной гиповолемии показано введение 20% раствора альбумина из расчета 0,5–1 г/кг на введение 1–2 раза в сут в сочетании с фуросемидом внутривенно в дозе 1–2 мг/кг на введение.

Терапия нефротического синдрома в дебюте. Лечение проводится в стационаре. Преднизолон назначают *per os* в дозе 2 мг/кг в сут, или 60 мг/м² в сут (не более 60 мг/сут). Необходимо отметить, что поверхность тела рассчитывают на должнствующую массу тела. У большинства больных протеинурия исчезает в течение 2 нед от начала терапии. Поздний ответ (через 6–8 нед от начала лечения) может свидетельствовать о наличии отличной от БМИ морфологической основы нефротического синдрома (ФСГС, МезПГН) и требовать более интенсивной терапии. Альтернативой для больных, у которых ремиссия не наступила в течение 4–6 нед терапии преднизолоном в адекватной дозе, являются 3–4 внутривенных болюсных введения метилпреднизолона в дозе 20–30 мг/кг, или 1 г/1,73 м² поверхности тела через день.

После курса ежедневного приема преднизолона больного переводят на альтернирующий режим. Рекомендации по длительности терапии и дозах различны. Наиболее оптимальным признается прием преднизолона в дозе 40–60 мг/м² через день в течение 6 нед. Затем дозу преднизолона постепенно снижают до полной отмены препарата. Общая длительность приема глюкокортикостероидов — около 5 мес.

Дальнейшее течение стероидчувствительного нефротического синдрома различно. У 60–70% стероидчувствительных больных развивается рецидив, и у большинства из них (у 85%) отмечаются повторные рецидивы. В качестве провоцирующего фактора большую роль играет респираторная инфекция. Профилактическая терапия преднизолоном в дозе 0,5–1 мг/кг в сут *на период интеркуррентного заболевания* с последующей постепенной отменой значительно снижает риск рецидива нефротического синдрома.

Если ремиссия сохраняется в течение 18–24 мес после окончания адекватной терапии преднизолоном, то риск последующих рецидивов очень низок. Рецидив, возникающий вскоре после окончания терапии преднизолоном, и чис-

ло рецидивов в течение 6 мес позволяют прогнозировать часто рецидивирующий характер течения нефротического синдрома.

Большинство больных, ответивших на терапию преднизолоном, остаются стероидчувствительными в течение всей болезни. Только у 1–3% пациентов в последующем развивается стероидрезистентность. Однако применение преднизолона в течение длительного времени сопровождается такими **осложнениями** как гипертония, задняя субкапсулярная катаракта, ожирение, гастрит, остеопороз, замедление роста, повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям. В связи с этим данной группе больных назначают алкилирующие агенты (циклофосфамид, хлорамбуцил) или циклоспорин А для преодоления зависимости нефротического синдрома от преднизолона или прекращения/урежения рецидивов.

Терапия рецидива нефротического синдрома. При редких рецидивах преднизолон назначают в дозе 60 мг/м² в сут (не более 80 мг/сут) до исчезновения протеинурии (подтверждается анализами мочи в течение 3 дней), затем 40 мг/м² через день в течение 4–6 нед с последующим постепенным снижением дозы преднизолона до полной отмены препарата.

Лечение часто рецидивирующего нефротического синдрома. Стероидная токсичность у большинства детей заставляет применять альтернативные варианты лечения для минимизации дозы стероидов:

- циклофосфамид (2 мг/кг в сут) или хлорамбуцил (0,2 мг/кг в сут) в течение 8–12 нед (назначают после достижения ремиссии на фоне кортикостероидной терапии);
- повторное назначение преднизолона (как при редких рецидивах) с переходом на длительный, не менее 3 мес, прием доз, удерживающих ремиссию;
- длительный альтернирующий режим приема преднизолона с медленным снижением дозы; левамизол — по 2,5 мг/кг через день, минимум 1 год; циклоспорин А (3–6 мг/кг

в сут) в 2 приема, длительно — минимум 2 года; микофенолата мофетил (1200 мг/м² в сут) в 2 приема, минимум 1 год.

Лечение стероидзависимого нефротического синдрома

- Циклофосфамид (2 мг/кг в сут) в течение 12 нед.
- Циклоспорин А (4–6 мг/кг в сут) в 2 приема, или такролимус (0,1 мг/кг в сут) в 2 приема, под контролем концентрации препаратов в сыворотке крови — до 2–3 лет.
- У детей с плохо контролируемым течением стероидзависимого нефротического синдрома применяют комбинацию микофенолата мофетила с циклоспорином А, что позволяет снизить дозу циклоспоринона и преднизолона.
- Ритуксимаб (моноклональные анти-CD20 антитела) в дозе 375 мг/м² на введение в режиме 1 раз в нед, № 1–4, применяется у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом, у которых частые рецидивы возникают, несмотря на ранее применяемые другие иммуносупрессивные препараты в оптимальных дозах, или у пациентов, развивающих серьезные побочные эффекты от этой терапии.

Рандомизированные контролируемые исследования у детей со стероидчувствительным нефротическим синдромом показали, что циклофосфамид (Эндоксан в дозе 2–3 мг/кг в сут в течение 8–12 нед), хлорамбуцил (Лейкеран; 0,2 мг/кг в сут в течение 8 нед), циклоспорин (3–6 мг/кг в сут) и левамизол (2,5 мг/кг через день) заметно уменьшают риск рецидивов по сравнению с преднизолоном. Этот эффект сохраняется после отмены алкилирующих агентов у 40–70% больных, циклоспорин и левамизол у большинства пациентов эффективны только в период терапии. Эффективность циклофосфамида и хлорамбуцила при стероидзависимом и часто рецидивирующем нефротическом синдроме зависит в основном от нескольких факторов: морфологических изменений (наличие легкой мезангиальной пролиферации, отложений IgM), течения нефротического синдрома (часто рецидивирующее и стероидзависимое), дозы препаратов, продолжительности лечения.

Побочные эффекты включают супрессию костного мозга, гонадотоксический эффект, геморрагический цистит, инфекционные заболевания, злокачественные болезни, выпадение волос, токсическое поражение печени. Терапию алкилирующими препаратами у стероидчувствительных больных обычно начинают после достижения ремиссии нефротического синдрома. Дозу препарата снижают при выявлении лейкопении $< 4,5 \times 10^9/\text{л}$; при падении уровня лейкоцитов $< 2-3 \times 10^9/\text{л}$ терапию прерывают. Назначение небольшой дозы стероидов (преднизолон $10 \text{ мг}/\text{м}^2$) совместно с алкилирующими препаратами снижает риск развития лейкопении. Гонадотоксический эффект минимален при кумулятивной дозе хлорамбуцила $8 \text{ мг}/\text{кг}$ и циклофосфана $150 \text{ мг}/\text{кг}$. Любая тяжелая инфекция (септицемия, пневмония) требует отмены цитостатической терапии. При таких вирусных инфекциях, как корь, ветряная оспа, цитомегаловирусная инфекция, терапия также прерывается.

Циклоспорин А, как правило, назначают при неэффективности алкилирующих агентов, побочном их действии или при противопоказаниях к их применению. Основные побочные эффекты терапии циклоспорином А — нефротоксичность, АГ, гипертрофия десен и гипертрихоз. Такролимус также может оказать нефротоксическое действие и вызвать АГ, реже развивается гипертрихоз. С целью уменьшения нефротоксического действия лечение проводят под контролем концентрации препарата в крови (C_0 не должна превышать $150 \text{ нг}/\text{мл}$, C_2 — $1050 \text{ нг}/\text{мл}$), при применении такролимуса C_0 необходимо поддерживать на уровне $5-10 \text{ нг}/\text{мл}$, назначают блокаторы кальциевых каналов и/или иАПФ.

Лечение стероидрезистентного нефротического синдрома

Выбор терапии зависит от морфологического диагноза: используются схемы с пульс-терапией метилпреднизолоном, цитостатиками, циклоспорином А.

- В качестве первоначальной терапии при стероидрезистентном нефротическом синдроме с непролиферативными гломерулярными заболеваниями рекомендуется при-

менять ингибиторы кальциневрина (циклоспорин А или такролимус). Терапия проводится в течение 6 мес и прекращается, если к этому времени не достигнута хотя бы частичная ремиссия. Если же через 6 мес достигнута частичная ремиссия, терапия ингибиторами кальциневрина продолжается как минимум 12 мес. Терапию ингибиторами кальциневрина желательно комбинировать с небольшими дозами преднизолона.

- У детей, не достигших ремиссии на фоне терапии ингибиторами кальциневрина, применяют микофенолата мофетил, высокие дозы кортикостероидов или комбинацию этих препаратов.
- При мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите препаратом выбора может быть микофенолата мофетил (эффект от которого наступает не ранее чем через 6–12 мес) в сочетании с преднизолоном, в том числе в сверхвысоких дозах.
- При системных заболеваниях (волчаночный нефрит, капилляротоксический нефрит) наибольшее распространение получил циклофосфамид; для индукции ремиссии в последние годы чаще применяют внутривенные пульсовые введения циклофосфана в дозе 20 мг/кг на введение 1 раз в мес № 6 в сочетании с преднизолоном.
- При стероидрезистентном нефротическом синдроме, обусловленном ФСГС, назначают схему Вальдо (Waldo): пульс-терапия метилпреднизолоном 3 раза в нед в течение 2 нед, затем 1 раз в нед в течение 6 нед. В начале 3-й нед подключают преднизолон внутрь в дозе 2 мг/кг в альтернирующем режиме и циклоспорин А в дозе 5–6 мг/кг в сут под контролем концентрации циклоспорина А в крови. Через 8 нед от начала терапии инфузии метилпреднизолона прекращают, дозу преднизолона снижают до 1 мг/кг в сут в альтернирующем режиме в течение 5 мес, затем — до 0,5 мг/кг в течение 6 мес, после чего лечение преднизолоном прекращают, дозу циклоспорина А снижают до 3 мг/кг в сут до конца

курса. При неэффективности циклоспорина А или противопоказаниях к его назначению может быть применен Селлсепт.

- При нефротическом синдроме, сопровождающем IgA-нефропатию, проводят 6-месячный курс кортикостероидной терапии. Кроме того, используют иАПФ и блокаторы ангиотензина II, рыбий жир. При полулунной IgA-нефропатии (с полулуниями в 50% клубочков, по данным биопсии, и быстро прогрессирующим течением) применяют кортикостероиды и циклофосфамид.

При врожденном нефротическом синдроме не показано лечение преднизолоном и другими иммуносупрессивными препаратами. Проводится симптоматическая и патогенетическая терапия. Для возмещения потерь белка с мочой и с диуретической целью детям вводят 20% р-р альбумина из расчета 3–4 г/кг веса. Вместе с альбумином болюсно вводят фуросемид из расчета 0,5 мг/кг. С целью уменьшения потерь белка с мочой назначают иАПФ (каптоприл в дозе 5 мг/кг в сут), а также индометацин в дозе 4 мг/кг в сут.

Дети с врожденным нефротическим синдромом должны быть обеспечены высококалорийным питанием с высоким содержанием белка.

Целью выхаживания детей с врожденным нефротическим синдромом наряду с контролем КЩС, уровня АД, электролитных нарушений, фосфорно-кальциевого обмена, гемостаза, является достижение ими определенной массы тела (не менее 7 кг) для выполнения в последующем трансплантации почки, которая является единственным эффективным методом лечения. В случае невозможности уменьшения потерь белка фармакологическими методами, восполнения его дефицита высокобелковыми смесями и обеспечения адекватного роста ребенку, выполняется одно или двусторонняя нефрэктомия, а затем перитонеальный диализ. Трансплантация почки обычно выполняется через несколько месяцев.

У 1–2% больных со стероидчувствительным нефротическим синдромом возможен летальный исход вследствие

инфекции, тромбоза магистральных сосудов, гиповолемического шока. Примерно у 5% больных не удается прервать рецидивы.

При стероидрезистентном нефротическом синдроме достижение ремиссии увеличивает почечную выживаемость (сохранение нормальных функций почек) практически до 100%. При отсутствии полной ремиссии нефротического синдрома примерно у 50% больных с ФСГС через 10 лет от начала заболевания развивается ХПН, при МПГН ХПН прогрессирует уже через 5 лет от дебюта болезни.

При неэффективности иммуносупрессивной терапии с целью снижения протеинурии и замедления прогрессирования почечного повреждения применяют иАПФ. Их эффект является дозозависимым и особенно выражен у пациентов, ограничивающих потребление соли с пищей. Препараты могут снижать СКФ, поэтому возможно повышение уровня сывороточного креатинина до 10–20%, что не является показанием к отмене препаратов и лишь отражает их влияние на почечную гемодинамику.

В связи с возможными побочными действиями преднизолона сопутствующими являются препараты для лечения остеопороза, гастрита, язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, инфекций. Диуретическая терапия и лечение преднизолоном сочетаются с приемом препаратов калия.

Помимо иммуносупрессивной терапии, больные с нефротическим синдромом получают симптоматическую терапию (диуретики, антигипертензивные препараты, антикоагулянты, антиагреганты, гиполипидемические средства) и по показаниям препараты для лечения осложнений терапии (препараты кальция и витамина D, антацидные препараты, H₂-гистаминоблокаторы, ингибиторы протонной помпы, желчегонные).

Неотложные состояния при ГН и нефротическом синдроме возникают нередко.

Отечный синдром. Целесообразно применение диуретиков (петлевых или в сочетании с тиазидовыми) и ограни-

чение потребления соли с пищей. При выраженных отеках уменьшают объем выпиваемой жидкости (при отсутствии гипотензии и гиповолемии). В случае резистентности к диуретикам проводят инфузии 20% р-ра альбумина до 0,5–1 г/кг в сочетании с внутривенным введением фуросемида до 1–4 мг/кг с переводом на пероральный прием диуретиков под контролем электролитного состава плазмы. Сеансы ультрафильтрации могут потребоваться для купирования отеков при стероидрезистентном нефротическом синдроме при неэффективности консервативной терапии.

Артериальная гипертензия чаще бывает связана с гиперволемией или активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Для неотложного снижения АД можно использовать нифедипин сублингвально или внутривенно. Внутривенно вводят эналаприл, фуросемид, нитроглицерин. По мере стабилизации давления больного переводят на пероральную комбинацию иАПФ, антагонистов кальция. При отсутствии эффекта присоединяют β -блокаторы и в некоторых случаях диуретики.

Острая почечная недостаточность, как правило, не является противопоказанием к активной иммуносупрессивной терапии. При симптомах гиповолемии у ребенка с нефротическим синдромом восстанавливают внутрисосудистый объем введением 20% р-ра альбумина с последующим использованием допамина — 2–4 мг/кг в час. При отсутствии гиповолемии и неэффективности консервативных мероприятий проводится диализ.

Тромботические осложнения. Для их профилактики всем больным с уровнем сывороточного альбумина < 20 г/л назначают гепарин до 200 ЕД/кг или низкомолекулярные гепарины (в стационаре) и антиагреганты (дипиридамола в дозе 4–5 мг/кг или Трентал по 5–10 мг/кг).

Инфекции. Поскольку пациенты с нефротическим синдромом испытывают состояние иммунодефицита, связанного с потерей иммуноглобулинов с мочой и с эффектом иммуносупрессивных препаратов, лечение присоединившихся фебрильных инфекций должно быть незамедлитель-

ным и интенсивным, с ранним назначением антибиотиков широкого спектра действия.

При *вторичном нефротическом синдроме* проводят лечение основного заболевания и симптоматическую терапию.

В некоторых случаях лечение рецидива нефротического синдрома осуществляется в домашних условиях. При подозрении на развитие какого-либо неотложного состояния, перечисленных выше, ребенок незамедлительно должен быть госпитализирован в нефрологическое отделение или отделение интенсивной терапии.

Раздел 4

РЕНАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Повышение АД выше 95-го перцентиля для данного пола и возраста называется артериальной гипертензией (табл. 4.1, 4.2). Причины могут быть нефрогенными: почечные паренхиматозные болезни приобретенного (ГН, рефлюкс-нефропатия, исход гемолитико-уремического синдрома и др.) и врожденного (гипоплазия, поликистоз и др.) характера (табл. 4.3). Менее распространена у детей рено-васкулярная гипертензия, еще менее — эндокринные причины (альдостеронизм, феохромоцитома). Эссенциальная гипертензия встречается у подростков с частотой до 3–10%.

Таблица 4.1. Выраженность артериальной гипертензии в зависимости от возраста

Возраст	Систолическое АД, мм рт. ст.	
	выраженная гипертензия	тяжелая гипертензия
7 дней	> 96	> 106
8–30 дней	> 104	> 110
< 2 лет	> 112	> 118
3–5 лет	> 116	> 124
6–9 лет	> 122	> 130
10–12 лет	> 126	> 134
13–15 лет	> 136	> 144
16–18 лет	> 142	> 150

Таблица 4.2. Нормативы артериального давления (мм рт. ст.) у детей по данным суточного мониторирования

Рост, см	День		Ночь		24 ч	
	50-й pc	95-й pc	50-й pc	95-й pc	50-й pc	95-й pc
Мальчики						
120	112/73	123/85	95/55	104/63	105/65	113/72
130	113/73	125/85	96/55	107/65	105/65	117/75
140	114/73	127/85	97/55	110/67	107/65	121/77
150	115/73	129/85	99/56	113/67	109/66	124/78
160	118/73	132/85	102/56	116/67	112/66	126/78
170	121/73	135/85	105/56	119/67	115/67	128/77
180	124/73	137/85	108/56	122/67	120/67	130/77
Девочки						
120	111/72	120/84	96/55	107/66	103/65	113/73
130	112/72	124/84	97/55	109/66	105/66	117/75
140	114/72	126/84	98/55	111/66	108/66	120/76
150	115/73	128/84	99/55	112/66	110/66	122/76
160	116/73	131/84	100/55	113/66	111/66	124/76
170	118/74	134/84	101/55	113/66	112/66	124/76
180	120/74	131/84	103/55	114/66	113/66	124/76

Диагностическое исследование при АГ включает определение почечных функций, электролитного состава, визуализационные методы и специальные исследования для исключения гломерулярных болезней почек, стеноза почечных артерий и др.

Всем детям показано стационарное обследование

При выявлении АГ и установлении ее причины по возможности проводится лечение основной патологии, однако,

Таблица 4.3. Причины ренальной артериальной гипертензии**Патологические состояния, приводящие к артериальной гипертензии****Врожденные аномалии почек и их сосудов**

- Гипоплазия, дисплазия, дистопия почек
- Гидронефроз
- Поликистоз почек
- Галето-, подково-, L-образная почка
- Патологически подвижная почка
- Аномалия, атрезия, гипоплазия почечных артерий и вен

Приобретенные заболевания почек

- Острый и хронический гломерулонефрит
- Острый и хронический пиелонефрит
- Рефлюкс-нефропатия
- Гемолитико-уремический синдром
- Амилоидоз почек
- Диабетический артериоло-гломерулосклероз
- Системные васкулиты
- Инфаркты почек
- Туберкулез почек
- Опухоли почек
- Трансплантированная почка

Приобретенные поражения магистральных почечных артерий и вен

- Фибромускулярная дисплазия
- Атеросклероз
- Кальциноз
- Тромбоз
- Эмболия
- Аортоартериит
- Аневризмы
- Эндартериит
- Рубцы, гематомы, опухоли, сдавливающие магистральные почечные артерии, стенозы и тромбозы почечных вен

безусловно, первостепенной задачей является снижение АД до безопасного уровня. Немедикаментозными методами коррекции АД являются ограничение потребления поваренной соли, устранение избытка массы тела и дозированная физическая нагрузка. При хроническом характере АГ недопустимо прерывистое лечение. Как правило, при выраженной АГ требуется комбинированная терапия 2–3 препаратами (табл. 4.4, 4.5).

Таблица 4.4. Пероральные антигипертензивные препараты

Фармакологическая группа	Препараты	Доза
β-адреноблокаторы	Пропраналол (Анаприлин, Обзидан)	1–12 мг/кг
	Атенолол (Тенормин)	1–4 мг/кг
	Метопролол	1 мг/кг
	Надолол (Коргард)	1 мг/кг
α-β-адреноблокаторы	Карведилол (Дилатренд)	0,2–1 мг/кг
	Лабеталол	1–2 мг/кг
Вазодилататоры	Гидралазин (Апресолин, Апрессин)	1–8 мг/кг
	Миноксидил (Лонитен)	0,1–2 мг/кг
	Празозин (Минипресс, Адверзутен)	0,05–4 мг/кг
Ганглиоблокаторы	Метилдопа (Допегит, Альдомет)	10 мг/кг
	Гуанетидин (Исмелин)	0,2 мг/кг
Ингибиторы АПФ	Каптоприл (Капотен)	0,3–5 мг/кг
	Эналаприл (Энап, Энам, Эднит, Ренитек)	0,1–0,5 мг/кг
Антагонисты рецепторов к ангиотензину-II	Лазартан (Козаар)	до 50 мг/сут
	Валзартан (Диован)	до 80 мг/сут
Блокаторы кальциевых каналов	Нифедипин (Коринфар, Кордафен)	0,25–2 мг/кг
	Верапамил (Калан, Изоптин, Феноптин)	до 80 мг/сут
	Амлодипин (Норваск, Нормодипин)	до 5 мг/сут
	Лацидипин (Лаципил)	до 2 мг/сут
Центральные α-адреномиметики	Клофелин (Клонидин, Гемитон)	0,02–0,05 мг/кг
Блокаторы центральных имидазолиновых рецепторов	Моксонидин (Физиотенз, Цинт)	до 0,2 мг/сут
Диуретики	Гидрохлортиазид (Гипотиазид)	1–4 мг/кг
	Фуросемид (Лазикс)	0,5–15 мг/кг
	Спиронолактон (Верошпирон)	1–3 мг/кг
	Индапамид (Арифон, Арифон-ретард)	1,5 мг/сут

Таблица 4.5. Противопоказания и побочные эффекты антигипертензивных препаратов

Препарат	Противопоказания	Побочные эффекты
β-адрено-блокаторы	Бронхиальная астма (кроме атенолола), кардиогенный шок, синусовая брадикардия, болезни печени, сахарный диабет	Брадикардия, атриовентрикулярная блокада, застойная сердечная недостаточность, расстройства ЦНС, рвота, диарея
Вазодилататоры	Тахикардия, феохромоцитомы, специфическая гиперчувствительность	Тахикардия, гипотензия, тошнота, головная боль, задержка натрия, асцит, гипертрихоз (миноксидил)
Ганглио-блокаторы	Феохромоцитомы, болезни печени, пептическая язва, застойная сердечная недостаточность	Летаргия, слабость, дисфункция печени, Кумбс-позитивная гемолитическая анемия
Ингибиторы АПФ	Гиперкалиемия, депрессия костномозгового кроветворения, двусторонний стеноз почечных артерий, выраженная почечная недостаточность	Гиперкалиемия, протеинурия, нейтропения, гиперазотемия
Блокаторы кальциевых каналов	Лечение β-блокаторами, циметидином, фентанилом	Вазодилатационный синдром, тахикардия, для верапамила — брадикардия
Клонидин	Депрессия, синдром Рейно	Сухость во рту, седативный эффект, синдром Рейно
Диуретики	Электролитные расстройства, ОПН, гиповолемия, дегидратация	Электролитные расстройства, гиповолемия, гипотензия

Подбор терапии должен производиться индивидуально, в стационаре

Существуют «золотые правила» антигипертензивной терапии.

1. Медикаментозное лечение необходимо начинать с монотерапии, при неэффективности одного препарата в максимальной дозе добавляют другое лекарственное средство.
2. Доза первично назначаемого препарата минимальна; постепенно каждые 1–2 нед при необходимости повышают дозу до максимальной суточной.
3. Недопустимо курсовое лечение — прием препарата/препаратов должен быть постоянным (в случае вторичной гипертензии — пока не будет ликвидирована причина повышения уровня АД и только после достижения стойких нормальных значений АД).
4. Недопустимо лечение препаратами короткого действия, необходимо назначать пролонгированные формы лекарственных средств для поддержания в организме постоянно терапевтических концентраций препарата.
5. Гипертонический криз лечат препаратами короткого действия — для достижения быстрой терапевтической концентрации и быстрой нормализации АД. При неосложненном гипертоническом кризе возможен сублингвальный или пероральный прием препарата (иАПФ каптоприл или блокатор Са-каналов нифедипин), при осложненном — парентеральный (нифедипин, нитроглицерин, эналаприлат). Возможно применение петлевого диуретика короткого действия (фуросемид).

Препаратами первой линии являются иАПФ — эналаприл, фозиноприл. При отсутствии эффекта требуется присоединение антагонистов кальция (нифедипин, амлодипин). Сочетание этих 2 групп препаратов обеспечивает адекватный контроль уровня АД у 80% детей с АГ. При отсутствии эффекта присоединяют диуретики (гидрохлоротиазид) и/или β -адреноблокаторы (атенолол, метопролол). Об эффективности терапии свидетельствует не только нормализация уровня АД, но и регресс или предотвращение гипертрофии миокарда и ретинопатии.

Артериальная гипертензия у младенцев

Если у старших детей уровень АД в норме увеличивается по мере роста (взросления) и увеличения площади

тела, то у новорожденных этот показатель растет по мере увеличения гестационного и постконцептуального возраста, а также прямо пропорционален массе тела при рождении. Разработаны центильные таблицы уровня АД в зависимости от пола и возраста, а также массы и роста. Согласно им, артериальная гипертензия констатируется при повышении АД выше 95 перцентиля для данного возраста, массо-ростовых показателей и пола. По данным A. L. Friedman и V. A. Husted, артериальная гипертензия у младенцев определяется как повышение уровня систолического АД выше 113 мм рт. ст. Исходя из указанных определений, артериальная гипертензия среди младенцев, по данным разных авторов, встречается с частотой 0,2–3%. Наиболее частой причиной АГ среди новорожденных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, является катетеризация пупочной артерии. Другие причины неонатальной АГ представлены в табл. 4.6. В настоящее время нет единых подходов к измерению АД. Наиболее достоверным считается прямой метод — через катетер, находящийся в лучевой или пупочной артерии. Автоматический, или осциллометрический, метод является наиболее частой альтернативой прямому методу во многих отделениях интенсивной терапии новорожденных.

Таблица 4.6. Причины неонатальной гипертензии

Реноваскулярные	Побочные эффекты/ отравления
Тромбоземболия	<i>Со стороны ребенка</i>
Стеноз почечных артерий	Дексаметазон
Коарктация аорты	Адренергические вещества
Тромбоз почечных вен	Интоксикация витамином D
Компрессия почечных артерий	Теофиллин
Идиопатическая кальцификация артерий	Кофеин
Врожденная краснуха	Панкуроний

Таблица 4.6. Продолжение

Почечные паренхиматозные заболевания	Фенилэфрин
<i>Врожденные</i>	<i>Со стороны матери</i>
Поликистоз почек	Кокаин
Мультикистозная дисплазия почек	Героин
Туберозный склероз	Неоплазии
Обструкция лоханочно-мочеточникового соустья	Опухоль Вильмса
Унилатеральная почечная гипоплазия	Мезобластная нефрома
Врожденный нефротический синдром	Нейробластома
<i>Приобретенные</i>	Неврологические причины
Острый тубулярный некроз	Боль
Кортикальный некроз	Внутричерепная гипертензия
Интерстициальный нефрит	Судороги
Гемолитико-уремический синдром	Синдром семейной дизавтономии
Обструкция (камни, опухоли)	Субдуральная гематома
Болезни легких	Другие
Бронхопульмональная дисплазия	Полное парентеральное питание
Пневмоторакс	Закрытие дефекта брюшной стенки
Болезни сердца и сосудов	Кровоизлияние в кору надпочечников
Коарктация грудного отдела аорты	Гиперкальциемия
Эндокринные болезни	Экстракорпоральная мембранная оксигенация
Врожденная дисфункция коры надпочечников	Асфиксия в родах
Гиперальдостеронизм	Эссенциальная гипертензия
Гипертиреозидизм	
Псевдогиперальдостеронизм 2 типа	

В этом случае особое внимание должно уделяться размеру манжеты и выбору конечности — большинство норм разработаны на основании измерения уровня АД на правой руке. Соответственно, при измерении АД на нижней конечности показатели будут несколько выше, особенно у более старших младенцев. При измерении АД также следует принимать во внимание степень активности ребенка, а также тип питания — при парентеральном питании значения АД несколько ниже. Алгоритм обследования при АГ у младенцев включает: общий анализ мочи, клинический анализ крови с подсчетом числа всех форменных элементов, биохимический анализ крови (креатинин, электролиты, ренин), рентгенографию грудной клетки, УЗИ почек с доплерографией; по показаниям (не всем пациентам): исследование состояния щитовидной железы, определение уровня альдостерона и кортизола, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, эхокардиография, аортография, ангиография почечных сосудов, изотопное исследование.

Лечение. Лекарственные препараты, используемые для снижения АД, представлены в табл 4.7, 4.8. Крайне важно также исключить возможные ятрогенные причины, способствующие поддержанию артериальной гипертензии — инфузии инотропных препаратов, перегрузка объемом, причинение боли. Выбор антигипертензивной терапии осуществляется в зависимости от конкретной ситуации. Для тяжелых острых патологических состояний с выраженной артериальной гипертензией наиболее целесообразно продолнное внутривенное введение антигипертензивного препарата. В случаях злокачественной гипертензии необходимо быстрое снижение АД во избежание риска геморрагий, ишемии мозга, особенно это актуально для недоношенных новорожденных. При персистировании АГ по мере роста ребенка может потребоваться увеличение доз антигипертензивных препаратов. В этом плане очень важен ежедневный контроль уровня АД родителями дома.

Исходы АГ у большинства младенцев, как правило, благоприятны, но зависят от этиологического фактора. У ново-

Таблица 4.7. Пероральные антигипертензивные средства для младенцев

Группа	Лекарственное средство	Разовая доза	Кратность введения
Ингибиторы АПФ	Каптоприл	0,01–0,5 мг/кг	3
	Эналаприл	0,08–0,6 мг/кг	1–2
α- и β-адрено-блокаторы	Лабетолол	1 мг/кг (max 10 мг/кг/сут)	2–3
β-адрено-блокаторы	Пропранолол	0,5–1,0 мг/кг, до 8–10 мг/сут — если нет брадикардии	2
Блокаторы Са-каналов	Исрадипин	0,05–0,15 мг/кг (max 0,8 мг/кг/сут)	4
	Амлодипин	0,1–0,3 мг/кг (max 0,6 мг/кг/сут)	2
Антагонисты альдостерона	Спиронолактон	0,5–1,5 мг/кг	2
α-адреномиметик центрального действия	Клонидин	0,05–0,1 мг	2–3
Диуретик	Хлортиазид	5–15 мг/кг	2
	Фуросемид	0,5–2 мг/кг	1–2
Вазодилататор	Гидралазин	0,25–1 мг/кг	2–4
	Миноксидил	0,1–0,2 мг/кг	2–3

рожденных с катетеризацией пупочной артерии АГ, как правило, разрешается с течением времени. Некоторые формы неонатальной АГ могут персистировать в течение всего периода младенчества. В частности, при поликистозе почек и других видах паренхиматозных болезней почек АГ может отмечаться с рождения и сохраняться не только в течение первого года жизни, но и в последующем. У детей с тромбозом почечной вены также может длительно персистировать тяжелая АГ, что может потребовать удаления пораженной

Таблица 4.8. Парентеральные антигипертензивные средства для младенцев

Группа	Лекарственное средство	Разовая доза	Скорость введения
Ингибитор АПФ	Эналаприл	10–20 мкг/кг на введение	Вводить в течение 5–10 мин, при необходимости повторить через 8–24 ч
Блокатор Са-каналов	Никардипин	1–4 мкг/кг/мин	Длительная инфузия
β-адрено-блокатор	Эсмолол	100–500 мкг/кг/мин	Очень короткого действия, необходима длительная инфузия
α- и β-адрено-блокатор	Лабетолол	0,1–1,0 мг/кг на введение 0,25–3,0 мг/кг в час	Болюсное введение Длительное введение
Вазодилататор	Диазоксид	2–5 мг/кг на введение	Быстрое болюсное введение

почки. Персистирующая с периода новорожденности или поздно возникшая АГ может наблюдаться при стенозе почечной артерии или коарктации аорты, что требует постоянной лекарственной терапии, в некоторых случаях хирургической коррекции.

Раздел 5

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

В МКБ-10 выделены:

- N39.0 Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации;
- N10 Острый пиелонефрит;
- N11 Хронический пиелонефрит;
- N11.0 Необструктивный пиелонефрит, связанный с пузырно-мочеточниковым рефлюксом;
- N30.0 Острый цистит;
- N30.1 Хронический цистит.

Терминология

Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) — рост бактерий в мочевом тракте в количестве $> 10^5$ колоний в 1 мл мочи.

Бактериурия — присутствие бактерий в моче, выделенной из мочевого пузыря.

Асимптоматической бактериурией называют бактериурию, обнаруженную при диспансерном или целенаправленном обследовании у ребенка без каких-либо жалоб и клинических симптомов заболевания мочевой системы.

Острый пиелонефрит — воспалительное заболевание почечной паренхимы и лоханки, возникшее вследствие бактериальной инфекции.

Острый цистит — воспалительное заболевание мочевого пузыря бактериального происхождения.

Хронический пиелонефрит — повреждение почек, проявляющееся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной

системы почек в результате повторных атак инфекции МВП. Как правило, возникает на фоне анатомических аномалий МВП или обструкции.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс — ретроградный ток мочи из мочевого пузыря в мочеточники.

Рефлюкс-нефропатия — фокальный или диффузный склероз почечной паренхимы, причиной которого является ПМР, приводящий к внутривидочечному рефлюксу и повторным атакам пиелонефрита.

По данным микционной цистографии выделяют 5 степеней ПМР:

- 1 — заброс рентгеноконтрастного вещества только в мочеточник;
- 2 — заброс рентгеноконтрастного вещества в мочеточник, лоханки и чашечки, но без их расширения и деформации чашечек;
- 3 — незначительная или умеренная дилатация и извитость мочеточника, незначительное или умеренное расширение лоханки в сочетании с легким сглаживанием острого угла сводов чашечек;
- 4 — умеренная дилатация и извилистость мочеточника, умеренное расширение лоханки и чашечек, полная облитерация острого угла сводов с сохранностью папиллярных вдавлений в большинстве чашечек;
- 5 — выраженная дилатация мочеточников, лоханок и чашечек, папиллярные вдавления в большинстве чашечек не визуализируются.

Эпидемиология

До 3-месячного возраста ИМВП чаще встречается у мальчиков, в более старшем возрасте — у девочек (соответственно, у 8 и 2%).

Этиология

В норме МВП стерильны. Наиболее частым возбудителем инфекции мочевыводящей системы у детей во всех возрастных группах является кишечная палочка (до 80% слу-

чаев). Среди других возбудителей ИМВП выделяют *Proteus mirabilis* (преимущественно у мальчиков — около 30%), *Klebsiella spp.* (преимущественно у детей раннего возраста). *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* обнаруживаются менее чем в 2% случаев.

Скрининг

- Клинический анализ мочи у детей в период лихорадки при отсутствии симптомов поражения верхних дыхательных путей.
- УЗИ почек и мочевого пузыря всем детям на первом году жизни.

Профилактика

Для предотвращения развития ИМВП у детей педиатр должен рекомендовать родителям осуществлять контроль:

- за регулярным опорожнением мочевого пузыря и кишечника;
- достаточным потреблением жидкости;
- гигиеной наружных половых органов.

Диагноз

У новорожденных и детей грудного возраста симптомы ИМВП неспецифичны: рвота, диарея, потеря массы тела, субфебрильная температура.

Основные симптомы ИМВП у детей более старшего возраста: подъем температуры тела (чаще до фебрильной) без катаральных явлений, рвота, диарея, боли в животе и/или области поясницы, резкий запах мочи, дизурические явления (учащенное и/или болезненное мочеиспускание, дневное и ночное недержание мочи, императивные позывы на мочеиспускание).

Лихорадка нередко бывает единственным клиническим проявлением ИМВП. Инфекция мочевыводящих путей в целом делится на две большие группы: осложненную, протекающую с лихорадкой (как правило, пиелонефрит) и неосложненную — без лихорадки или с субфебрильным

повышением температуры (как правило, инфекция нижних мочевыводящих путей).

Учащенное болезненное мочеиспускание, часто наблюдаемое при уретрите и цистите, не характерно для детей моложе 1,5–2 лет; этот симптом обычно отсутствует при пиелонефрите.

Лабораторные исследования

Диагноз ИМВП основывается на результатах анализа мочи и ее посева на стерильность.

Диагностически значимой считается бактериурия при содержании: 100 000 микробных тел на 1 ед./мл: **сбор мочи производится во время мочеиспускания** (трехкратно — вероятность наличия инфекции МВП 95%, двукратно — 90%, однократно — 80%).

При инфекции мочевой системы характерным лабораторным признаком служит *лейкоцитурия*. В утренней порции мочи у здоровых детей (независимо от пола) можно обнаружить до 10 лейкоцитов в поле зрения.

Отсутствие лейкоцитурии исключает диагноз пиелонефрита или цистита, т. е. симптоматической инфекции мочевой системы

Однако наличие лейкоцитурии не обязательно служит доказательством инфекции мочевой системы: она может происходить вследствие инфекции других органов (например, гениталий), при фебрильных состояниях.

Нередкими симптомами мочевой инфекции бывают *микрогематурия* и *протеинурия* (от следовой до 1 г/л). У 20–25% детей с циститом выявляется макрогематурия.

Для диагноза инфекции мочевой системы наличие эритроцитов или белка в моче не имеет диагностической ценности, однако при наличии симптомов инфекции протеинурия подтверждает диагноз пиелонефрита.

Данные клинического анализа крови: лейкоцитоз $> 10-12 \times 10^9$ /л и высокая скорость оседания эритроцитов ($> 10-15$ мм/ч) указывают на высокую вероятность острого пиелонефрита.

Рецидивы ИМВП чаще бывают манифестными проявлениями ПМР и рефлюкс-нефропатии.

Инструментальное обследование

УЗ-диагностика является скрининговой методикой, которая позволяет оценить размеры почек, состояние чашечно-лоханочной системы, объем и состояние стенки мочевого пузыря; заподозрить наличие аномалий строения мочевой системы (удвоение чашечно-лоханочной системы, стеноз мочеточника и др.), конкрементов. Для выявления указанных выше причин необходимо УЗИ при наполненном мочевом пузыре, а также после микции.

ПМР и интравезикальная обструкция (клапан задней уретры у мальчиков) диагностируются при проведении *микционной цистографии*. Цистография должна быть проведена всем детям в возрасте до 2 лет через 2 мес после фебрильного эпизода ИМПВ.

Сморщивание почки диагностируется методом *статической нефросцинтиграфии с DMSA* по появлению очагов пониженного накопления изотопа, соответствующих участкам склерозирования ткани почки.

Обструкцию и аномалию развития органов мочевой системы диагностируют с помощью *экскреторной урографии* или *магнитно-резонансной урографии*.

Эндоскопический метод (*цистоскопия*) позволяет оценить состояние слизистой оболочки мочевого пузыря, расположение и форму устьев мочеточников, выявить аномалии развития мочевого пузыря.

Консультации специалистов

Установление диагноза ИМВП и определение локализации поражения (пиелонефрит, цистит) — компетенция детского нефролога.

При подозрении на ИМВП у детей необходима консультация детского гинеколога и уролога, так как иногда причиной дизурических расстройств и лейкоцитурии становится локальное воспаление гениталий — вульвит или баланит, реже — синехии.

Дифференциальная диагностика

Нейтрофильный характер лейкоцитурии и бактериурии свидетельствует в пользу пиелонефрита при его дифференциальной диагностике с интерстициальным нефритом (отсутствие бактериурии, лимфоцитарный характер лейкоцитурии).

Профилактика осложнений заболевания

Ребенок с подозрением на ИМВП должен быть проконсультирован детским нефрологом для решения вопроса о необходимости госпитализации и выработки тактики лечения.

Показания к госпитализации

- Ранний возраст ребенка (менее 2 лет);
- наличие симптомов дегидратации, интоксикации при неэффективности пероральной регидратации или отсутствии возможности проведения;
- обнаружение бактериемии, сепсиса;
- наличие повторной рвоты.

Лечение

Лечение преследует следующие цели:

- эрадикацию бактерий из МВП;
- купирование симптомов заболевания;
- нормализацию лабораторных показателей;
- коррекцию нарушений уродинамики.

Медикаментозная терапия. У детей с симптоматикой инфекции мочевой системы *немедленно должна быть начата антибиотикотерапия.* Перед началом терапии рекомендовано собрать мочу для исследования на стерильность — с целью

выявления микробного агента и определения чувствительности возбудителя к антибиотику. Однако на практике бывает трудно на ранних этапах болезни установить вид бактерии и тем более определить ее чувствительность к различным группам антибиотиков. Именно поэтому общепринятым считается назначение препаратов широкого спектра действия. Препаратами выбора являются защищенные пенициллины (амоксциллин + клавулановая кислота), цефалоспорины 2–3-го поколения.

У новорожденных и детей с септициемией, рвотой и выраженными симптомами интоксикации антибиотик вводят парентерально, у большинства детей применяется терапия *per os* (табл. 5.1, 5.2).

Антибактериальная терапия в течение 10–14 дней обычно ликвидирует инфекцию независимо от ее локализации.

Таблица 5.1. Антибактериальные препараты для перорального применения

Препарат	Суточная доза	Кратность приема (<i>per os</i>), в день
Амоксициллин	30–40 мг/кг	3 раза
Амоксициллин + клавулановая кислота	20–30 мг/кг	3 раза
Цефиксим	8 мг/кг	2 раза
Цефуросим	250–500 мг	2 раза
Цефтибутен	9 мг/кг	1 раз
Цефаклор	25 мг/кг	3 раза
Цефалексин	25–50 мг/кг	4 раза
Сульфаметоксазол/ триметоприм	10 мг/кг (по сульфаметаксозолу)	2–4 раза
Фуразидин	3–5 мг/кг	3–4 раза

Таблица 5.2. Антибактериальные препараты для парентерального применения

Препарат	Суточная доза	Кратность приема, в день
Цефтриаксон	50–80 мг/кг	1 раз
Цефотаксим	150 мг/кг	4 раза
Цефазолин	50 мг/кг	3 раза
Гентамицин	2–5 мг/кг	2 раза
Амоксициллин + клавулановая кислота	30 мг/кг	3 раза

У детей с циститом задачей лечения является также освобождение от дизурии, которая у большинства проходит в течение 1–2 дней, поэтому обычно достаточно принимать антибиотик в течение 3–5 дней.

Дополнительно может быть использована фитотерапия с антибактериальным и противовоспалительным действием, например, Канефрон Н.

При рецидиве ИМВП, как и при 1-м эпизоде, показана антибактериальная терапия с той же продолжительностью курса.

У детей с пиелонефритом терапия должна предупредить реинфекцию и сморщивание почки, что требует антимикробной профилактики (табл. 5.3)

При исследовании противорецидивной терапии у детей с ИМВП, проведенном на базе Научного центра здоровья детей, показана сравнимая с нитрофуранами эффективность длительного приема Канефрона Н при отсутствии побочных эффектов, в отличие от последних (в виде развития тошноты, потребовавшей отмены препарата у 25% пациентов).

Таблица 5.3. Препараты, применяемые для длительной антимикробной профилактики

Препарат	Суточная доза	Кратность приема
Фуразидин	1 мг/кг	Однократно на ночь
Сульфаметоксазол/ триметоприм	2 мг/кг (по сульфаметаксозолу)	Однократно на ночь
Амоксициллин + клавулановая кислота	10 мг/кг	Однократно на ночь

Показания к проведению профилактического лечения:

- наличие ПМР;
- рецидивы ИМВП;
- 1-й эпизод ИМВП до момента исключения аномалий развития мочевой системы (в среднем 1 мес после достижения ремиссии в условиях антибактериальной терапии).

Длительность антибактериальной профилактики определяется индивидуально

Обучение пациента. Важной задачей для пациента и его родителей является контроль за регулярным освобождением кишечника и мочевого пузыря ребенка. Врачу необходимо провести воспитательную и разъяснительную работу с родителями, обратив их внимание на необходимость профилактических курсов лечения, на возможный неблагоприятный прогноз болезни при наличии факторов риска прогрессирования, а также на симптомы, которые могут быть проявлением инфекции.

Прогноз

Преобладающее большинство случаев острой инфекции мочевых путей заканчивается выздоровлением. Сморщивание обнаруживают у 10–20% пациентов, пере-

несших пиелонефрит, особенно при рецидивах инфекции и наличии ПМР.

Диспансеризация

После перенесенного эпизода ИМВП (острый пиелонефрит, острый цистит) необходимо наблюдение за ребенком в течение 3 лет, при рецидивирующей ИМВП — в течение всего заболевания.

В первые 3 мес наблюдения при остром пиелонефрите и после обострения хронического пиелонефрита *клинический анализ мочи* проводится 1 раз в 10 дней, в течение первого года — ежемесячно, далее 1 раз в 3 мес.

Посев мочи осуществляется при появлении лейкоцитурии более 10 в п/зр и/или немотивированных подъемах температуры без катаральных явлений.

Пробу по Зимницкому, определение скорости клубочковой фильтрации проводят 1 раз в год, УЗИ почек и мочевого пузыря — 1 раз в год.

Повторное инструментальное обследование (цистография, радиоизотопная нефросцинтиграфия) выполняют 1 раз в 1–2 года при хроническом пиелонефрите с частыми обострениями и установленным ПМР.

Раздел 6

ТУБУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ

Тубулярный синдром может быть установлен на основании проявлений «позднего рахита», жалоб на отставание в росте, жажду, полиурию, а также при обнаружении нарушения канальцевых функций, к которым относятся снижение концентрационной функции почек, ацидоаммонιοгеноза, наличие щелочной мочи при метаболическом ацидозе в крови, глюкозурия, гипераминоацидурия, гиперфосфатурия, гиперкальциурия, гиперкалиурия, низкомолекулярная протеинурия.

При наличии тубулярного синдрома *дифференциальный диагноз* проводят:

- между первичными тубулопатиями;
- тубулопатиями перегрузочного типа, «преренальными» (например, поражение почек при тирозинемии, галактоземии);
- тубулопатиями в составе генетически обусловленных синдромов (например, при синдроме Лоу, митохондриальных цитопатиях);
- тубулярным синдромом в рамках паренхиматозных заболеваний почек (например, при нефронофтизе Фанкони, обструктивных уропатиях, ГН с выраженными тубулоинтерстициальными изменениями, при токсическом воздействии тяжелых металлов или лекарств).

При подозрении на тубулопатию проводится весь спектр исследований на наличие паренхиматозного заболевания почек с обязательными функциональными исследованиями, а также специальные исследования для выявления конкрет-

ной тубулопатии. Для исключения «перегрузочных» тубулопатий исследуют аминокислоты и органические кислоты крови, сахар крови и электролиты. К специальным относятся пробы на способность почек к подкислению мочи, нагрузочные пробы для выявления кальциурии, оксалурии, проба с синтетическими препаратами АДГ; обязательно также исследование костного скелета. В зависимости от локализации канальцевого дефекта первичные идиопатические тубулопатии принято делить на проксимальные, петлевые, дистальные и смешанные (табл. 6.1).

Синдром де Тони–Дебре–Фанкони — заболевание, которое обусловлено генерализованной дисфункцией проксимальных канальцев, приводящей к повреждению реабсорбции бикарбонатов, фосфатов, глюкозы, аминокислот, мочевой кислоты и белка.

Таблица 6.1. Классификация тубулопатий по локализации повреждения и количеству поврежденных функций

Локализация повреждения	Количество поврежденных функций	Вариант тубулопатии
Проксимальные тубулопатии	Моносимптомные	<ul style="list-style-type: none"> • Глюкозурия • Фосфат-диабет • Цистинурия • Глицинурия • Проксимальный ренальный тубулярный ацидоз
	Полисимптомные	<ul style="list-style-type: none"> • Глюкозоаминоацидурия • Глюкозоаминофосфат-диабет
Дистальные тубулопатии	Моносимптомные	<ul style="list-style-type: none"> • Нефрогенный несхарный диабет
	Полисимптомные	<ul style="list-style-type: none"> • Дистальный тубулярный ацидоз
Петлевые тубулопатии	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром Барттера • Синдром Гительмана 	
Смешанные тубулопатии	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром де Тони–Дебре–Фанкони 	

Различают:

- наследственный синдром Фанкони, который может быть изолированным (аутосомно-рецессивное и аутосомно-доминантное наследование) или ассоциированным с различными врожденными метаболическими дефектами (аутосомно-рецессивное наследование);
- приобретенный (вторичный) синдром Фанкони, причинами которого могут являться цистиноз, болезнь Вильсона, нефротический синдром, миеломная болезнь, отравление тяжелыми металлами и некоторые другие болезни.

Основные симптомы заболевания (наиболее часто проявляются к концу первого года жизни):

- генерализованная гипераминоацидурия;
- глюкозурия;
- гиперфосфатурия (приводит к гипофосфатемии, рахиту, задержке роста);
- снижение реабсорбции бикарбонатов в проксимальном канальце (проявляется гиперхлоремическим метаболическим ацидозом и щелочной мочой);
- ренальная потеря натрия со склонностью к гипокалиемии и гипонатриемии;
- полиурия (может приводить к дегидратации).

Лечение включает:

- адекватную регидратацию — прием воды должен соответствовать диурезу и корректироваться при возрастании экстраренальных потерь жидкости;
- коррекцию гипокалиемии — препараты калия 4–10 ммоль/кг/сут (в три-четыре приема);
- коррекцию гипофосфатемии — оптимальные дозы фосфатов не определены, обычно рекомендуется пероральный прием фосфата в дозе 30–40 мг/кг в день по элементарному фосфору в 4–5 приемов. Возможно повышение дозы фосфатов в периоды интенсивного роста (до 55–70 мг/кг в день по элементарному фосфору). Цель — достижение уровня фосфатов сыворотки 1,0–1,2 ммоль/л. В насто-

ящее время применяется раствор неорганических фосфатов (однозамещенный фосфат натрия 2-водный — 5 г и двухзамещенный фосфат натрия 12-водный — 10 г на 250 мл воды), конечный раствор содержит 7,44 мг элементарного фосфора в 1 мл;

- коррекцию ацидоза, посредством применения натрия гидрокарбоната 10–15 ммоль/кг в сут или цитратной смеси натрия и калия, предпочтительнее при гипокалиемии (постепенный подбор дозы проводят под контролем рН крови, стандартного бикарбоната и калия крови);
- прием активного метаболита витамина D кальцитриола в дозе 0,5–1,5 мкг/сут;
- адекватную регидратацию для предотвращения дегидратации.

Карнитин дают при синдроме Фанкони с метаболической целью для коррекции мышечной гипотонии. В случаях прогрессирования до стадии ХПН проводится пересадка почки.

Ренальная глюкозурия является примером проксимальной тубулопатии и вызвана изолированным нарушением проксимальной реабсорбции глюкозы с развитием глюкозурии без гипергликемии. Лечение не требуется.

Синдромы Барттера и Гительмана — петлевые тубулопатии.

Синдром Барттера развивается вследствие нарушения реабсорбции натрия в толстом восходящем колоне петли Генле с развитием полиурии и гиповолемии (табл. 6.2). Последняя обуславливает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ведущей к гипокалиемии и метаболическому алкалозу (основные симптомы). При этом наблюдаются отставание в развитии, опасные эпизоды обезвоживания и формирование нефрокальциноза, приводящего в ряде случаев к почечной недостаточности. Лечение заключается в восполнении потерь калия и жидкости. Индометацин (0,5–1,5 мг/кг в сут, с 4–6-й нед жизни) устраняет натрийурез и полиурию, способствуя коррекции метаболических нарушений.

Таблица 6.2. Дифференциальный диагноз синдрома Бартера (Barratt T. M., 1999)

Симптом	Неонатальный синдром Бартера	Классический синдром Бартера	Синдром Гительмана	Экстраренальные потери хлоридов
Возраст начальных проявлений	Аntenatalно или у новорожденных	Грудной или позже	После года или у взрослого	Любой
Полигидрамнион/недоношенность	+	Часто +	-	-
Полидипсия/полиурия	+	+	-	-
Salt craving (солевая жажда)	+	+	-	-
Задержка роста	+	+	Отсутствует или редко	-
Дегидратация	+	Часто +	-	+
Мышечная слабость/тетания	-	Редко есть	+	-
Нефрокальциноз	+	-	-	-
Нейросенсорная тугоухость	+ Редко	-	-	-

Таблица 6.2. Продолжение

Симптом	Неонатальный синдром Бартера	Классический синдром Бартера	Синдром Гительмана	Экстраренальные потери хлоридов
Метаболический ацидоз	+ Может позднее	+	+	+
Гипокалемия	+ Может позднее	+	+	+
Гипомагниемия	+ Редко	+ Редко	+	-
Экскреция NaCl с мочой	Очень высокая	Высокая	Нормальная или высокая	Низкая
Экскреция кальция с мочой	Очень высокая	Нормальная или высокая	Низкая	Вариабельна
Концентрационная функция почек	Снижена	Снижена	Нормальная	Нормальная
Гипериниемия/гиперальдостеронизм	+	+	+	+
Гиперпродукция простагландинов	+ Может позднее	+	-	-/+
Гипертрофия юкстагломерулярного аппарата	+	+	+ редко	+ редко

Синдром Гительмана, помимо метаболического алкалоза, проявляется гипомагниемией и периодическими мышечными судорогами. Нефрокальциноз не характерен. Лечение: препараты магния, редко — индометацин.

Ренальный тубулярный ацидоз (РТА) — группа канальцевых заболеваний почек, которые характеризуются нарушением реабсорбции бикарбоната, секреции водородных ионов или сочетанием обоих дефектов и приводят к метаболическому ацидозу при сохранной клубочковой фильтрации.

Традиционно выделяют дистальный РТА (ДРТА), или РТА I типа; проксимальный РТА (ПРТА), или РТА II типа; РТА III типа, в основе которого лежит комбинированный проксимальный и дистальный РТА; гиперкалиемический РТА, или РТА IV типа.

ДРТА (тип I) развивается вследствие нарушения экскреции водородных ионов в дистальном отделе нефрона, что приводит к тяжелому метаболическому ацидозу (табл. 6.3).

Считается, что у детей ДРТА практически всегда является первичным, т. е. генетически обусловленным. Тем не менее наряду с семейными формами этого заболевания встречаются и спорадические случаи. Частота встречаемости среди детского населения — 1:40 000.

Данные генетического анализа семейных форм говорят о том, что передача дефекта может происходить по аутосомно-доминантному типу, аутосомно-рецессивному с нейросенсорной тугоухостью и аутосомно-рецессивному с нормальным слухом.

Вторичные (приобретенные) формы ДРТА описаны при многих патологических состояниях, связанных с аутоиммунными заболеваниями, расстройствами метаболизма кальция с нефрокальцинозом и гиперкальциурией, первичным гиперпаратиреозом, лекарственным и токсическим повреждением, другими почечными заболеваниями, в том числе с медуллярной кистозной болезнью и губчатой почкой.

Заболевание манифестирует с 6 мес до 2 лет. Для него типичны задержка роста, выраженные рахитоподобные изменения скелета, нефрокальциноз.

Таблица 6.3. Этиология дистального ренального тубулярного ацидоза (тип 1)

Невозможность секреции H^+ (секреторный дефект)

- | | |
|------------------|--|
| <i>Первичный</i> | <ul style="list-style-type: none"> • генетически детерминированный • спорадический |
| <i>Вторичный</i> | <ul style="list-style-type: none"> • расстройства метаболизма кальция с нефрокальцинозом, гиперкальциурией (идиопатическая гиперкальциурия); первичная гипероксалурия, идиопатические кальциевые камни • первичный гиперпаратиреозидизм • гипертиреозидизм • интоксикация витамином D • ассоциированный с генетически передаваемыми заболеваниями (синдром Элерса–Данло, наследственный эллиптоцитоз, синдром Марфана, серповидно-клеточная анемия) • аутоиммунные заболевания (гипер-γ-глобулинемия, синдром Сьегрена, аутоиммунный гепатит, тиреоидит, фиброзирующий альвеолит, системная красная волчанка, узелковый периартериит) • лекарства и токсины (анальгетики, амфотерицин В, литий, ртуть) • ассоциированный с другими почечными заболеваниями (пиелонефрит, обструктивная уропатия, отторжение почечного трансплантата) • медуллярная губчатая почка |

Функциональный РТА (обменный дефект)

Гиповолемия

Гипонатриемические состояния

Повышенная обратная диффузия H^+ (градиентный дефект)

Отсутствие электрического градиента для секреции ионов H^+

Комбинированные дефекты в проксимальной реабсорбции [HCO_3^-] и секреции ионов H^+

Основу диагностики ДРТА составляет сочетание резкощелочной реакции мочи (6,0) с тяжелым метаболическим ацидозом и кальцификатами в интерстиции и собирательной системе почек. Прогрессируя, нефрокальциноз приводит к ХПН.

Целью терапии являются восстановление роста, ликвидация изменений в костях и профилактика дальнейшего

отложения кальция в почках. Обязательно лечение цитратом или цитратом с гидрокарбонатом (детям до 2 лет — доза 5–8 ммоль/кг в сут, старше 2 лет — 3–4 ммоль/кг в сут, взрослым — 1–3 ммоль/кг в сут). Более высокая потребность у детей в щелочи объясняется высокой продукцией H^+ , связанной с его высвобождением из костей в процессе их роста. Возможно назначение витамина D_3 . Подщелачивающая терапия проводится ежедневно и непрерывно. Лечение оказывает действие на костные изменения и рост. Нефрокальциноз не поддается терапии. Прогноз благоприятен, если лечение начато до появления нефрокальциноза.

ПРТА (тип II) обусловлен снижением почечного порога бикарбонатов, что ведет к нарушению их реабсорбции в проксимальном канальце и повышенному выведению с мочой.

Среди *первичных форм* ПРТА (табл. 6.4, 6.5) различают:

- аутосомно-доминантный тип, единственным клиническим признаком которого является отставание в росте;
- аутосомно-рецессивный тип с патологией глаз в сочетании с отставанием в умственном развитии.

Выделяют также спорадические случаи с описанием транзиторного младенческого типа. Среди их клинических проявлений — задержка роста, снижение аппетита с тошнотой и рвотой в раннем возрасте.

Наряду с первичным ПРТА, расстройство может быть обусловлено рядом других причин, в том числе цистинозом, первичным и вторичным гиперпаратиреоидизмом, медуллярной кистозной болезнью, идиопатической гиперкальциурией. Для диагноза проксимального тубулярного ацидоза необходимо доказательство низкого порога бикарбонатов. Способность организма подкислять мочу остается сохранной ($pH < 5,5$) при уровне бикарбонатов крови ниже порогового ($< 15\text{--}20$ ммоль/л); моча, напротив, приобретает щелочную реакцию при превышении порогового значения.

Диагностическим тестом является титрование щелочью — введение бикарбоната натрия с мониторингом бикарбоната плазмы и pH мочи. Кроме того, для ПРТА не характерен нефрокальциноз вследствие достаточного

Таблица 6.4. Этиология проксимального ренального тубулярного ацидоза (тип 2)

Первичный

Спорадический

- транзиторный детский
- персистирующий (взрослый)

Генетически детерминированный

- аутосомно-доминантный
- аутосомно-рецессивный

Вторичный

Цистиноз

Галактоземия; гликогеноз (тип I); нарушение толерантности к фруктозе; тирозинемия

Болезнь Вильсона

Тяжелые металлы, кадмий, свинец, ртуть, уран, медь

Лекарства и токсины, повреждающие каналцы

- ингибиторы карбоангидразы
- 6-меркаптопурин
- тетрациклин
- сульфаниламиды
- вальпроевая кислота

Ассоциированный с другими метаболическими расстройствами

- первичный и вторичный гиперпаратиреозидизм
- витамин-D-дефицитный и зависимый рахит
- пируват-карбоксилазный дефект
- синдром Лоу

Разные

- амилоидоз
- наследственный нефрит
- множественная миелома
- нефротический синдром
- медуллярная кистозная болезнь
- синдром Сьегрена
- реакция отторжения почечного трансплантата
- идиопатическая гиперкальциурия
- гипоцитратурия
- первичная гипероксалурия
- идиопатические кальциевые камни

содержания цитрата в моче. Терапия носит заместительный характер с целью восполнения больших потерь бикарбонатов. Обычно необходимо около 10–15 ммоль/кг в сут гидрокарбоната или цитрата. Длительная подщелачивающая терапия эффективна, а при транзиторном младенческом типе вызывает быстрое увеличение роста, и с возрастом может быть прервана без опасности рецидива синдрома.

Таблица 6.5. Характеристика ренального тубулярного ацидоза I, II и IV типа

Признак	Тип I (ДРТА)	Тип II (ПРТА)	Тип IV
SB (без лечения)	10–15 ммоль/л (м.б. < 10 ммоль/л)	15–20 ммоль/л (м.б. > 12 ммоль/л)	15–20 ммоль/л (м.б. > 15 ммоль/л)
pH мочи	> 6,0 (м.б. > 5,5)	< 5,5, если ниже порога реабсорбции бикарбонатов. > 5,5, если выше порога реабсорбции бикарбонатов	< 5,5
K ⁺	N/↓	N/↓	↑
Экскреция с мочой NH ₄	↓	N	↓
Цитрат	↓	N/↑	N
Fe бикарбоната при [HCO ₃] > 20 мм/л	< 3%	> 15–20%	< 5%
Нефрокальциноз	+	–	–
Ренальная остеопатия	+	+	–
Диагностические тесты	Нагрузка NH ₄ Бикарбонатный ответ	Бикарбонатный ответ	Измерение альдостерона плазмы
Бикарбонатная коррекция, ммоль/кг в сут	1–3	10–15	2–3
Ответ к бикарбонату (2 ммоль/кг)	Хороший	Рефрактерность	Вариабельный

Примечание:

N — норма; ↓ — снижено; ДРТА — дистальный ренальный тубулярный ацидоз; ПРТА — проксимальный ренальный тубулярный ацидоз.

III тип РТА характеризуется комбинацией признаков ПРТА и ДРТА. К нему относят аутосомно-рецессивный синдром остеопетроза с церебральной кальцификацией и отставанием в умственном развитии. Для данного типа характерны нарушение почечной реабсорбции гидрокарбоната HCO_3^- с отсутствием максимального снижения рН мочи; сниженная экскреция аммония; высокий уровень цитрата в моче.

Комбинация ДРТА и ПРТА описана как транзиторный феномен у младенцев и детей раннего возраста с первичным ДРТА.

Гиперкалиемический РТА (IV тип) обусловлен нарушением ренального аммионогенеза. Способность подкислять мочу после нагрузки кислотами остается нормальной, но экскреция кислот почками снижена в связи с очень низким выведением аммония. В механизме развития этой формы РТА ключевыми считаются дефицит альдостерона или резистентность почечных канальцев к альдостерону. IV тип РТА врожденного характера наиболее часто наблюдается у детей с первичным псевдогипоальдостеронизмом (см. табл. 6.5).

Псевдогипоальдостеронизм I типа — врожденное состояние, характеризующееся потерей соли, гиперкалиемией и метаболическим ацидозом при заметно повышенной активности ренина и концентрации альдостерона в плазме.

В настоящее время псевдогипоальдостеронизм I типа рассценивают как гетерогенный синдром, который включает две клинически разные формы — с ренальными и полиорганными нарушениями.

Наиболее частой считается ренальная аутосомно-доминантная форма. Клинические проявления переменны; заболевание может протекать с угрозой для жизни в связи с тяжелой потерей соли и выраженной гиперкалиемией. Вторая форма с множественной органной резистентностью к минералокортикоидам — наследственный аутосомно-рецессивный вариант: в этом случае прогноз хуже, чем при ренальной форме. Эпизоды потери соли отмечаются сразу после рождения; тогда же возможен летальный исход. Полиорганность обусловлена дефектом транспорта натрия во многих органах,

содержащих эпителиальные натриевые каналы, — в почках, легких, кишечнике, экзокринных железах.

Как и при других формах РТА, у младенцев описан транзиторийный синдром гиперкалиемии и метаболического ацидоза — без потери соли. Эта форма была названа гиперкалиемией раннего возраста и рассматривается как вариант ренальной формы псевдогипоальдостеронизма I типа.

Псевдогипоальдостеронизм II типа (синдром Гордон)

наследуется по аутосомно-доминантному типу; клинически проявляется АГ, гиперкалиемией, метаболическим ацидозом и сниженной активностью ренина плазмы. При этом АГ описана только у подростков и взрослых. Наблюдения детей с похожими симптомами (гиперкалиемией, метаболическим ацидозом, снижением роста), но без АГ представлены и другими авторами (Spitzer-Weinstein).

Нефрогенный несахарный диабет. Врожденный нефрогенный несахарный диабет — редкое наследственное заболевание, которое характеризуется отсутствием проницаемости собирательных трубок для воды в связи с резистентностью к действию АДГ при его адекватной секреции. Различают генетически детерминированный (X-сцепленный рецессивный, аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный) и спорадический нефрогенный несахарный диабет.

X-сцепленный рецессивный тип: болеют мальчики; у женщин-носительниц патологического гена заболевание в основном асимптоматично, за исключением случаев гетерозиготных мутаций. Генетический дефект включает различное количество мутаций (или делеций) в гене рецептора V_2 . Различные мутации ассоциируются с варибельной степенью резистентности к АДГ.

X-сцепленный вариант наследования подразумевает наличие выраженной полиурии у мальчиков; у представительниц женского пола, асимптоматичных большую часть времени, полиурия может возникнуть в ходе беременности, когда секреция плацентарной вазопрессиназы приводит к повышению клиренса эндогенного АДГ.

Аутосомно-рецессивная форма: болеют как мальчики, так и девочки. У больных отмечаются мутации в гене аквапорина-2.

Аутосомно-доминантная форма: существование данного типа наследования оспаривается, тем не менее описаны единичные случаи; болеют как мальчики, так и девочки. Ген нефрогенного несахарного диабета локализуется на X-хромосоме в регионе 28-го длинного плеча (Xq28).

Клиническая картина. Дебют заболевания — на первом году жизни; характерно постепенное нарастание полиурии. К первым признакам болезни, наблюдаемым чаще между 3-м и 6-м мес жизни, относятся:

- полиурия (частое выделение большого количества гипотоничной мочи);
- полидипсия (сильная жажда);
- недостаточное нарастание массы тела;
- задержка роста;
- приступы обезвоживания: снижение тургора кожи, рвота, запор, необъяснимое повышение температуры, при тяжелом обезвоживании — судороги.

В раннем возрасте полиурия и полидипсия могут маскироваться физиологической полиурией и полидипсией грудного возраста; иногда также наблюдается отсутствие жажды в связи с незрелостью центра жажды или нечувствительностью осмотических рецепторов.

После первого года жизни жажда и полиурия ярко выражены, дети выпивают и выделяют до 6–10 л/м² в сут. В дальнейшем может присоединиться задержка психомоторного развития, степень которой зависит от времени постановки диагноза. При рано начатом лечении отставание ликвидируется.

Постоянное выделение больших объемов мочи способствует появлению гипотонии собирательной системы почек, мочеточников и мочевого пузыря, что может привести к развитию пиелонефрита и повреждению других канальцевых функций.

Лабораторные исследования. Наиболее важные показатели — плотность и осмоляльность мочи. Для детей с врожденным нефрогенным несахарным диабетом характерна гипостенурия: плотность мочи < 1005 (1001–1004), осмоляльность мочи < 150 мОсм/кг (80–120 мОсм/кг). В моче нет белка, глюкозы, осадок нормальный.

Симптомы дегидратации (при недостаточном поступлении в организм жидкости вследствие большого объема выделяемой мочи):

- гиперосмоляльность плазмы > 300 мОсм/кг;
- гипернатриемия > 145 ммоль/л (возможно повышение до 180–190 ммоль/л).

Тест 1-дезамино-8-D-аргинин вазопрессин (1-desamino-8-D-arginine vasopressin, DDAVP-тест) — проба с введением АДГ.

Суть пробы заключается в определении реакции почечного концентрационного механизма на введение экзогенного вазопрессина. Используют Адиуретин СД, вводимый интраназально (кратность введения 1–2 раза в сут). Для детей старше 1 года рекомендуемая доза составляет 0,7 мкг/кг в сут), но не более 10 капель в сут. Детям до 1 года данную пробу проводят в исключительных случаях. Осмоляльность мочи после применения препарата при проведении пробы Зимницкого (у детей младшего возраста сбор мочи проводят в свободном режиме) должна повышаться до 800–900 мОсм/кг (плотность мочи до 1020–1025). Отсутствие повышения осмоляльности и относительной плотности мочи подтверждает резистентность собирательных трубок к действию АДГ, что характерно для врожденного нефрогенного несахарного диабета.

Дифференциальный диагноз проводят с первичной полидипсией, центральным несахарным диабетом, осмотическим диурезом вследствие диабетической гипергликемии (кетоацидоз или гиперосмолярная кома). При данных состояниях выполнение пипрессиновой пробы приводит к повышению осмоляльности мочи и ее относительной плотности.

Терапия

Адекватная регидратация. Детям грудного возраста помимо грудного молока надо вводить 5% раствор глюкозы. При выраженной дегидратации, гипертермии — внутривенное капельное введение жидкости с последующим переходом на дробное пероральное введение. Необходим контроль электролитов сыворотки (натрий, хлор, калий, кальций).

Детям старше 1 года рекомендуется не ограничивать прием жидкости по количеству и по времени.

Медикаментозная терапия:

- диуретики:
 - гидрохлоротиазид (Гипотиазид) в дозе 1–2 мг/кг в сут способствует уменьшению полиурии до 50%; действие препарата связано с увеличением реабсорбции натрия и воды в проксимальном канальце, индуцированной гиповолемией, что снижает водную нагрузку на АДГ-чувствительные части собирательных трубок;
 - амилорид по 10–20 мг/1,73 м² в сут (или 0,3 мг/кг в сут) усиливает антиполиурический эффект Гипотиазида; сочетание обоих средств также благотворно вследствие калийсберегающего действия препарата.
- нестероидные противовоспалительные препараты:
 - индометацин по 0,5–1,5 мг/кг в сут блокирует ренальный синтез простагландинов, тем самым увеличивая концентрационную способность почек. Возможна комбинация с гипотиазидом в дозе 1–2 мг/кг в сут.

Прогноз. Излечения от врожденного нефрогенного несахарного диабета не наступает. В грудном возрасте летальный исход возможен на фоне злокачественной гипертермии, не поддающейся лечению антипиретиками, вследствие быстро развившейся дегидратации. Со 2-го года жизни прогноз улучшается в связи с появлением жажды и способности адекватного приема жидкости.

Цистиноз. Цистиноз — редкое наследственное заболевание, при котором в различных органах и тканях происходит внутрилизосомальное накопление цистина и отложение его кристаллов. Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

Этиология и патогенез. Цистиноз развивается в результате более, чем 50 мутаций гена цистинозина (CTNS), отмечаются делеции, инсерции, nonsense-, missense-, splice site-мутации. При инфантильном цистинозе имеются две «тяжелые» мутации (укорачивающие ген), приводящие к потере функциональной части белка, в то время как при ювенильном цистинозе отмечаются мутации, поражающие

функционально менее важные участки, что объясняет более «мягкий» фенотип. При окулярном цистинозе одна «тяжелая» и одна «мягкая» мутации позволяют сохранить значительную активность цистинозина.

Цистинозин является трансмембранным белком, состоящим из 7 трансмембранных доменов, 128-аминокислотного интрализисомального участка и 10-аминокислотного С-терминального цитозольного хвоста. Он является специфическим транспортером цистина через мембрану лизосомы. Цистин образуется в лизосомах в результате деградации белковых молекул и является дисульфидом аминокислоты цистеина. В цитоплазме он под действием цистинредуктазы окисляется в цистеин, который затем превращается в ацетил-КоА через пировиноградную кислоту и включается в цикл трикарбоновых кислот. Кроме того, в результате дефицита цистина в цитоплазме, может быть снижено образование глутатиона, важного окислительно-восстановительного буфера, защищающего клетки от повреждения свободными радикалами.

На животных моделях показано, что накопление цистина в клетках проксимальных канальцев уменьшает различия трансэпителиального потенциала и подавляет абсорбцию жидкости, активный транспорт глюкозы и фосфатов, а также аминокислот.

Клиническое течение. Выделено 3 клинические формы болезни, различающиеся по тяжести и времени дебюта. Наиболее тяжело протекает классическая **инфантильная нефропатическая форма** цистиноза. **Ювенильная**, или промежуточная, форма также сопровождается поражением почек, но с манифестацией в подростковом возрасте. **Взрослая**, или «доброкачественная», форма цистиноза проявляется поражением глаз с развитием фотофобии без признаков вовлечения других органов. При этом варианте болезни кристаллы цистина откладываются только в роговице глаза и костном мозге.

Нефропатическая форма цистиноза наиболее частая причина семейного почечного синдрома Фанкони, характеризуется нарушением функции проксимальных канальцев — повышенной экскрецией аминокислот, фосфатов,

бикарбонатов, глюкозы, натрия, калия, низкомолекулярных белков. Развиваются проксимальный ренальный тубулярный ацидоз, рахит, отставание в росте. Дебют болезни — в возрасте от 6 до 9 месяцев с полиурии, полидипсии, анорексии, рвоты, эпизодов дегидратации, запоров. Полиурия (от 2 до 6 литров/сут) может приводить к персистирующему энурезу и даже к смерти в результате выраженной дегидратации и электролитных нарушений. Дегидратация может быстро прогрессировать и сочетаться с хронической лихорадкой. Фосфатурия приводит к гипофосфатемическому рахиту с формированием характерного утолщения метафизов, рахитических «четок», лобных бугров, genu valgum и повышением уровня щелочной фосфатазы. Генерализованная аминокацидурия приводит к экскреции аминокислот, в 10 раз превышающих нормальный уровень. Концентрация цистина в моче увеличивается в той же мере, что и других аминокислот, однако не отмечается образования цистиновых камней, как при цистинурии, т. к. моча имеет низкий удельный вес (разведена) и щелочную рН. Однако в более старшем возрасте может сформироваться медулярный нефрокальциноз, связанный с повышенной экскрецией кальция. Отставание в росте в случаях поздней диагностики может достигать $-4SD$. Потеря с мочой натрия и калия может приводить к выраженной гипонатриемии и гипокалиемии с развитием жизнеугрожающих состояний. Кроме того, развиваются гипоурикемия, снижение карнитина плазмы. При отсутствии лечения постепенно снижается клубочковая фильтрация и к 10 годам развивается терминальная стадия почечной недостаточности.

Экстраренальные симптомы (поражение других органов)

Орган зрения. Ранним и патогномичным симптомом болезни является отложение кристаллов в роговице и конъюнктиве. Корнеальные кристаллы почти всегда имеются к возрасту 16 месяцев и выявляются при осмотре с помощью щелевой лампы в виде игольчатых опалесцирующих помутнений. Во второй декаде жизни развивается фотофобия и возможно возникновение тяжелой кератопатии с нарушением зрения.

Кроме почек и роговицы цистин откладываются и в других органах и тканях (особенно железистых), нарушая их функции. Очень высокое содержание цистина в лейкоцитах крови.

Щитовидная железа: гипотиреоз.

Репродуктивные органы: гипогонадизм, нарушение пубертата.

Поджелудочная железа: экзокринная недостаточность, инсулин-зависимый сахарный диабет.

Печень и селезенка: гепатоспленомегалия, узелковая дегенеративная гиперплазия

Мышцы: дистальная вакуолярная миопатия (обычно после 10 лет жизни); прогрессирующая мышечная слабость и рестриктивные нарушения дыхания; нарушения глотания (более, чем у 50% пациентов в возрасте от 6 до 45 лет);

ЦНС: кальцификация, атрофия, псевдоопухли мозга

Интеллект. Хотя величина IQ у детей с цистинозом находится в пределах нормы, они испытывают дефицит тактильной чувствительности (восприятия), трудности с правописанием, математикой и краткосрочной визуальной памятью и требуют адаптированных школьных заданий.

Другие клинические проявления. Наблюдаются снижение пигментации кожи и волос, увеличение печени и селезенки, портальная гипертензия и гиперспленизм. Цитопения, связанная с гиперспленизмом, обычно редко встречается у лиц, получающих цистеамин. Несмотря на обнаружение кристаллов цистина в костном мозге, последствий данного факта на гемопоэз не отмечено. Повышенный риск переломов костей у трансплантированных пациентов может быть связан с депонированием цистина в кости, гипогонадизмом, сахарным диабетом, продолжающейся потерей фосфатов с мочой у некоторых больных.

Ювенильный цистиноз (или нефропатический цистиноз с поздним дебютом) манифестирует (в возрасте 12–15 лет) спектром симптомов, варьирующих от более мягкой, по сравнению с инфантильным цистинозом, проксимальной тубулопатии до нефротического синдрома и обычно имеет меньшую скорость прогрессирования почечной болезни. При данной

форме не наблюдается отставания роста. Кристаллы цистина накапливаются и в роговице и могут быть обнаружены.

Окулярный (ненефропатический, взрослый) цистиноз поражает роговицу с образованием депозитов цистиновых кристаллов, приводящим к фотофобии. Почки, сетчатка и другие органы сохранены у этих пациентов, но имеет место повышение содержания цистина в лейкоцитах и обнаруживаются цистиновые кристаллы в костном мозге.

Диагностика. Ранняя верификация диагноза и своевременное начало специфической терапии цистеамином имеют решающее значение для прогноза болезни. Диагноз цистиноза подтверждается определением высокого уровня цистина в гранулоцитах — отношение концентрации цистина к концентрации белка более 0,5 нмоль/мг белка. Для верификации цистиноза считается достаточным выявление кристаллов в роговице у пациента с синдромом Фанкони. Ранний диагноз может быть установлен и с помощью молекулярно-генетического исследования. При наличии в семье хотя бы одного ребенка с цистинозом при каждой следующей беременности рекомендуется пренатальная диагностика болезни: измерение уровня свободного цистина в культуре амниоцитов или клетках ворсин хориона, а также с помощью генетического исследования.

Дифференциальная диагностика: другие тубулопатии, тирозинемия, галактоземия.

Лечение цистиноза состоит из симптоматической и специфической терапии. Симптоматическая терапия направлена на коррекцию тубулярных потерь бикарбоната, воды, калия, натрия, фосфата под контролем их уровней в плазме. Назначают препараты витамина D для лечения рахита, L-тироксин — для коррекции гипотиреоза, L-карнитин — до 50 мг/кг — для поддержания метаболических процессов; при задержке роста используют препараты рекомбинантного гормона роста.

Специфическая терапия цистиноза состоит в назначении цистеамина — единственного вещества, доказавшего свою эффективность в качестве супрессора отложения цистина внутри лизосом. Цистеамин проникает в лизосому, где расщепляет цистин на две молекулы цистеина и затем соединяется с одной

из них с помощью дисульфидной связи. Образующиеся при этом цистеин-цистеаминовый комплекс и цистеин не нуждаются в цистинозине для выхода из лизосомы. Дисульфидное соединение, являющееся аналогом лизина, переносится в лизиновый порт. Лечение должно начинаться сразу после подтверждения диагноза. Доза препарата постепенно, в течение 6–8 недель, увеличивается от 0,2 до 1,3 г/м² в день. Максимальная доза составляет 1,95 г/м² в день. Цистеамин хорошо всасывается, его максимальный эффект развивается через 1–2 часа и длится не более 6 часов, поэтому суточная доза должна назначаться в четыре приема. Поскольку ответ на терапию variabelный, эффективность и достаточность дозы препарата контролируются определением концентрации цистина в гранулоцитах. Оральная терапия цистеамином не приводит к растворению кристаллов в роговице. Этого эффекта можно достичь применением глазных капель, содержащих цистеамин.

Лечение цистеамином после трансплантации почки продолжается для воздействия на экстраренальные проявления цистиноза.

Прогноз неблагоприятный: при отсутствии специфической терапии терминальная стадия почечной недостаточности развивается в среднем к 10-летнему возрасту.

В Северной Америке и Европе цистиноз составляет приблизительно 5% случаев хронической почечной недостаточности у детей. По данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации (The European Dialysis and Transplant Association Registry), средний возраст детей с цистинозом, нуждающихся в заместительной терапии, составляет 9,5 лет.

В конце 60-х годов в связи с развитием трансплантации почки продолжительность жизни пациентов значительно увеличилась. Однако, и после пересадки донорской почки, продолжается отложение кристаллов цистина в других органах, включая мышцы, головной и костный мозг, печень, селезенку, лимфатические узлы, роговицу, конъюнктиву, щитовидную железу, поджелудочную железу, яички и кишечник, что требует пожизненной терапии цистеамином.

Раздел 7

РЕНАЛЬНЫЕ ОСТЕОПАТИИ

Термин «ренальные остеопатии» объединяет разнообразные по механизму, проявлениям и прогнозу поражения костей, обусловленные разными болезнями почек или нарушениями ренального транспорта.

Терминология

Остеомаляция — нарушение минерализации костной ткани.

Остеопения — снижение костной массы.

Остеопороз — снижение костной массы с нарушением архитектоники костной ткани, что приводит к хрупкости костей и переломам.

Условно ренальные остеопатии можно разделить на три большие группы:

- 1) рахитоподобные изменения скелета (остеопатия) при ренальных тубулопатиях — ренальный тубулярный рахит;
- 2) остеопения и остеопороз при нефротическом синдроме, которые развиваются как вследствие самого нефротического синдрома, так и в результате кортикостероидной терапии;
- 3) остеодистрофия при ХПН. Эта неоднородная группа включает фиброзный остеит, остеомаляцию и адинамическую (апластическую) болезнь костей.

Ренальные тубулярные остеопатии делятся на две группы:

- 1) не связанные с ацидозом, так называемые гипофосфатемические рахиты, и остеопатии, обусловленные отсут-

ствием активного метаболита витамина D или нечувствительностью к нему рецепторов;

2) связанные с ацидозом ренальные тубулярные остеопатии.

В основе **остеопатий 1-й группы** лежит нарушение транспорта фосфатов, и основным биохимическим маркером является гипофосфатемия. Вся группа в целом носит название «фосфат-диабет», или «витамин D-резистентный рахит»; в свою очередь, эта группа также не однородна.

В настоящее время выделяют:

- доминантный, сцепленный с X-хромосомой гипофосфатемический рахит;
- гипофосфатемический рахит с аутосомно-доминантным типом наследования;
- гипофосфатемический рахит с гипокальциемией, аутосомно-рецессивным типом наследования;
- гипофосфатемический рахит с гиперкальциурией;
- подростковая гипофосфатемическая остеомаляция;
- недостаточность витамина D с аутосомно-рецессивным типом наследования.

В упрощенном виде патогенез гипофосфатемического рахита представляется следующим: в основе — снижение реабсорбции фосфатов в проксимальном отделе нефрона, т. е. потеря фосфатов с мочой, которая способствует гипофосфатемии, в итоге приводящей к остеомаляции.

Клинические и рентгенологические проявления практически одинаковы для всей группы гипофосфатемического рахита.

Клически: появление симптомов тяжелого рахита в возрасте около 1 года; когда ребенок начинает ходить, родители замечают искривление конечностей, нарушение походки («утиная»), отставание в росте.

Рентгенологически: типичный выраженный рахит, как при нелеченом витамин D-дефицитном рахите — варусная деформация нижних конечностей, бокаловидное расширение дистальных и проксимальных отделов трубчатых костей, разрежение кости.

Характерный лабораторный признак — гипофосфатемия. Гиперфосфатурия подтверждается не всегда, наиболее вероят-

но выявить ее в ранние сроки. При нелеченом рахите с гипофосфатемией фосфатурию можно обнаружить при выравнивании уровня фосфатов в крови, т. е. при гипофосфатемии достигается определенный порог, при котором фосфаты перестают теряться с мочой. Кроме того, при некоторых формах не удается вообще выявить гиперфосфатурию. Гипокальциемия характерна одному из видов гипофосфатемического рахита — аутосомно-рецессивному типу наследования. Гиперкальциурия так же сопровождает одну из форм болезни. Уровень ПТГ и кальцитриола не изменяется или изменяется мало.

Достаточно часто встречается витамин D-зависимый рахит. Это аутосомно-рецессивное расстройство, связанное с отсутствием активного метаболита витамина D (тип 1) или нечувствительностью рецепторов к нему (тип 2).

Тип 1 имеет клиническую картину витамин D-дефицитного рахита, но не отвечает на дозы, используемые для лечения витамин D-дефицитного рахита. В основе заболевания лежит дефицит 1- α -гидролазы — фермента, участвующего в синтезе 1,25(OH)₂D. В крови повышен уровень гидроксивитамина D — 25(OH)D — предшественника 1,25(OH)₂D. Ген для ренальной 1- α -гидролазы локализован на хромосоме 12q13.3. Мутация гена ведет к отсутствию 1,25 гидроксивитамина D.

Тип 2 имеет клинические и рентгенологические признаки витамин D-дефицитного рахита, однако в крови повышен уровень 1,25(OH)₂D, а пациенты резистентны к лечению 1,25(OH)₂D. В основе заболевания — снижение функций рецепторов к витамину D. Установлена точечная мутация гена рецептора витамина D.

В клинической картине некоторых пациентов отмечаются очаговое или универсальное облысение или другие эктодермальные дефекты (олигодонтия, эпидермальные кисты).

2-я группа ренальных тубулярных рахитов связана с метаболическим ацидозом.

Ренальной остеопатией сопровождаются ДРТА (ацидоз I типа), ПРТА (ацидоз II типа), синдром де Тони–Дебре–Фанкони (см. Раздел 6).

Таким образом, при появлении искривления конечностей в возрасте 1 года и старше, т. е. при обнаружении позднего рахита, который сопровождается отставанием в росте, ренальный характер рахита подтверждается выявлением полиурии и полидипсии (опрос и объективное измерение выпитой и выделенной жидкости) и исследованием крови и мочи.

При подозрении на ренальный рахит в крови исследуют уровни фосфатов, кальция, щелочной фосфатазы, калия, натрия, КЩС, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, ПТГ; в моче — pH, отношение концентраций кальция и креатинина, фосфора и креатинина, суточную экскрецию фосфатов, кальция и цитратов.

При всех обсуждаемых формах рахита содержание фосфатов в крови снижено. Патогномичным этот признак является для гипофосфатемического рахита, для других форм — это непостоянный признак. Снижение уровня кальция, напротив, характерно не только для витамин D-дефицитного, но и для витамин D-зависимого рахита.

Снижение содержания бикарбоната крови — важный дифференциально-диагностический критерий, выявляемый при рахите, сочетающемся с метаболическим ацидозом. Исследование уровней паратгормона и $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ нельзя отнести к рутинным. Определение $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ имеет важное (определяющее) значение для разграничения обоих типов витамин D-зависимого рахита. Еще большую достоверность диагнозу придаст исследование предшественника этого метаболита — 25-гидроксивитамина D.

В настоящее время наряду с рентгенологическим исследованием костей широко используется остеоденситометрия, позволяющая оценить минеральную плотность костной ткани. Метод важен для выявления первичного остеопороза у детей, при некоторых формах вторичного остеопороза. В диагностике ренальной тубулярной остеопатии он имеет значение для определения степени поражения кости и рационален в качестве мониторинга во время лечения.

Количественное УЗИ костей стало применяться сравнительно недавно. Преимущество метода на сегодняшний

день заключается в возможности его использования у детей в возрасте до 5 лет.

Лечение. Исходя из механизмов развития, гипофосфатемический рахит лечится фосфатами, а при рахите, сочетающемся с ацидозом, проводится коррекция последнего. Лечение активным метаболитом витамина D — $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ патогенетически обосновано только при витамин D-зависимом рахите. Однако это было бы верным, если бы диагноз тубулопатии выставляли на ранних стадиях, до развития рахита. На деле диагноз тубулопатии ставится, как правило, именно в связи с появлением рахита. Поэтому при всех формах применяется витамин D, предпочтение отдается его активному метаболиту.

Наиболее эффективными среди препаратов, применяемых для лечения ренальной тубулярной остеопатии, принято считать препараты альфакальцидола — Альфа D₃-Тева, Этальфа. Доза зависит от возраста, выраженности рахита, переносимости препарата.

Как правило, во всех схемах лечения используются препараты кальция, предпочтительными являются препараты, содержащие карбонат кальция.

Большинство обсуждаемых тубулопатий в отношении прогрессирования поражения почек прогностически благоприятны. Прогрессирование до стадии ХПН возможно только при ДРТА и синдроме Фанкони. Что касается собственно рахита, то, как правило, его удастся остановить. В большинстве случаев при гипофосфатемическом рахите удастся ликвидировать гипофосфатемию. Опасность ее рецидива существует у женщин во время беременности и лактации. Гипофосфатемия постоянна при X-сцепленном варианте гипофосфатемического рахита. Деформации конечностей, развившиеся при гипофосфатемическом рахите, сохраняются и больше выражены у мужчин. Задержка роста иногда сказывается на конечном результате (низкий рост) при ПРТА. В редких случаях прибегают к хирургическому ортопедическому вмешательству, обычно — при 2-м типе витамин D-зависимого рахита, наиболее трудно поддающегося консервативной терапии.

Раздел 8

ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК

Аутосомно-рецессивный поликистоз почек (АРПП)

Частота встречаемости. АРПП является достаточно редкой болезнью: встречается с частотой от 1:1000 в Финляндии до 1:6000–55 000 живых новорожденных в США.

Патогенез. Ответственной за развитие болезни является мутация гена *PKHD1*, расположенного на хромосоме 6p21.1-p12. Генный дефект приводит к гиперплазии эпителия собирательных канальцев и замене его функции на противоположную — секреции вместо реабсорбции. В просвет канальца начинает секретироваться большое количество жидкости, содержащей ростовые факторы (эпителиальный фактор роста и др.), что приводит к дальнейшему росту эпителия и формированию кистозных расширений в 10–90% канальцев. В пренатальном периоде это проявляется выраженным увеличением почек, олигогидрамнионом с формированием легочной гипоплазии и в ряде случаев антенатальной смертью или гибелью новорожденного от респираторного дистресс-синдрома и электролитных расстройств. Увеличенные почки в неонатальном периоде могут вызывать компрессию органов брюшной полости и грудной клетки с нарушением их функции.

Классификация. Выделяют перинатальный, неонатальный, инфантильный и ювенильный типы АРПП. Соответственно перечисленной последовательности типов изменяется и пропорция почечно-печеночного поражения: при первых двух преобладает почечное с ранним развитием терминальной почечной недостаточности, а при последу-

ющих — печеночное с формированием портальной гипертензии как доминирующего симптома и относительно медленным (к 12–15 годам) развитием терминальной почечной недостаточности.

Клиническая картина. Патологические проявления болезни: сочетание почечного поражения (*множественные кисты*, происходящие из собирательных канальцев с локализацией в паренхиме, а также субкапсулярно и приводящие к потере функционирующей почечной ткани) и поражения печени (*перипортальный фиброз* в сочетании с расширением желчных протоков). Печеночное поражение чаще манифестирует портальной гипертензией. Следует отметить, что печеночное и почечное поражение находятся в обратной зависимости, т. е. чем более выражено повреждение почек, тем менее оно захватывает печень, и наоборот.

Диагностика. АРПП можно заподозрить на основании пренатальной ультрасонографической картины, пальпируемых резко увеличенных почек и респираторных нарушений у новорожденного. На ранних стадиях макрокисты отсутствуют, но могут появиться после 7–8 лет. АГ может развиваться достаточно рано. Признаками портальной гипертензии могут быть гепатоспленомегалия, расширение вен пищевода с кровотечением из них, тромбоцитопения. По мере прогрессирования почечной недостаточности отмечаются все характерные для нее метаболические сдвиги. Иногда выявляются кальцинаты в почках.

Из визуализационных методов чаще всего ограничиваются ультрасонографией. Аппараты с высокой разрешающей способностью позволяют обнаружить мелкие субкапсулярные кисты диаметром 1–2 мм уже в раннем возрасте, определить признаки фиброза печени и портальной гипертензии. Урографию следует применять с осторожностью и при крайней необходимости во избежание нефротоксичности контрастных средств. КТ или МРТ требуются редко. Существенную помощь в диагностике может оказать молекулярно-генетическое исследование. Биопсия почки, несмотря на возможность выявить характерные канальце-

вые кисты, практически не применяется. Чаще выполняется биопсия печени.

Дифференциальная диагностика. Дифференцировать АРПП следует с аутосомно-доминантным поликистозом почек, медуллярной кистозной болезнью, циррозом печени, различными вариантами портальной гипертензии, губчатой почкой.

Лечение. Ведение больных с АРПП предусматривает коррекцию метаболических и респираторных нарушений в неонатальном периоде (механическая вентиляция). Некоторые авторы при перинатальном варианте болезни рекомендуют одностороннюю нефрэктомию. В последующие возрастные периоды: лечение инфекции мочевыводящих путей в случае ее присоединения, терапия артериальной гипертензии (с хорошим эффектом иАПФ), портокавальное шунтирование при портальной гипертензии, заместительная терапия при развитии терминальной почечной недостаточности (гемодиализ, перитонеальный диализ).

В трансплантированной почке кисты не развиваются, но наличие портокавального шунта у отдельных больных может вызвать гипераммонемическую энцефалопатию, в связи с чем некоторые авторы считают целесообразным сочетанную трансплантацию почки и печени.

Семьи со случаями АРПП подлежат медико-генетическому консультированию.

Аутосомно-доминантный поликистоз почек (поликистоз почек взрослого типа)

Частота встречаемости. Средняя частота аутосомно-доминантного поликистоза почек составляет 1:1000. На его долю приходится 5–10% случаев терминальной стадии ХПН. Считают, что 9 случаев из 10 наследуются аутосомно-доминантно, а 1 может возникать спорадически.

Патогенез. Различают 3 варианта болезни. Ген, ответственный за аутосомно-доминантный поликистоз почек I типа, расположен на коротком плече 16-й хромосомы. Этот тип болезни встречается у 90% больных. Ген, ответственный

за аутосомно-доминантный поликистоз почек II типа, расположен на длинном плече 4-й хромосомы. Этот вариант заболевания, по сравнению с первым, проявляется в более позднем возрасте; для него характерны медленное развитие почечной недостаточности, большая продолжительность жизни. Генетическая причина аутосомно-доминантного поликистоза почек III типа не установлена.

Клиническая картина. Макроскопически почки увеличены, на их поверхности видны множественные кисты, содержащие серозную или геморрагическую жидкость. Размеры кист значительно варьируют — от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Кисты равномерно распределены в толще коркового и мозгового вещества. В оставшейся паренхиме могут наблюдаться атрофия канальцев, интерстициальный фиброз и нефросклероз.

Болезнь чаще проявляется в возрасте 20–40 лет, но может начаться в любом возрасте. Первым симптомом может быть постоянная ноющая боль в поясничной области из-за увеличения почек. При инфекции мочевых путей, нагноении кист, кровоизлиянии в кисту, обструкции мочевых путей кровяным сгустком или камнем боль может становиться острой. Часто наблюдается макро- или микрогематурия; вследствие снижения концентрационной способности почек появляется никтурия. В 15–20% случаев возникают оксалатно-кальциевые и уратные камни, чему способствуют низкий уровень pH мочи, цитратов и уростаз в дистальных канальцах и собирательных трубочках, деформированных кистами. У 20–30% детей и 75% взрослых наблюдается артериальная гипертензия.

Функции почек, как правило, долгие годы сохранены. Терминальная стадия ХПН наступает примерно у половины больных после 60 лет, но даже у родственников почечная недостаточность развивается в разном возрасте. Считают, что чем раньше проявляются симптомы заболевания, тем раньше развивается ХПН, особенно у мужчин и у больных с рецидивирующей ИМВП или АГ. При обструкции мочеточника, вызванной кровяным сгустком, камнем или

сдавлением кистой, возможно быстрое развитие симптомов почечной недостаточности.

Помимо почек, часто поражаются другие органы. Примерно у 1/3–1/2 больных встречаются кисты печени, и они протекают бессимптомно без нарушения ее функций, в редких случаях у женщин встречается кистозное перерождение значительной части печеночной паренхимы. У 10% больных имеются кисты в поджелудочной железе, менее чем у 5% пациентов — кисты селезенки, описаны также патологические образования яичников.

Наибольшее клиническое значение принадлежит аневризмам мозговых артерий, которые встречаются у 5–15% больных, что чревато типичными осложнениями — сдавлением структур центральной нервной системы и субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва. Субарахноидальные кровоизлияния являются причиной смерти почти 10% больных с аутосомно-доминантным поликистозом почек. В 25–30% случаев встречаются различные аномалии сердечно-сосудистой системы (пролапс митрального клапана, недостаточность аортального клапана и недостаточность трехстворчатого клапана, коарктация аорты). У отдельных больных диагностируют дивертикулез толстой кишки с высоким риском перфорации. Возможно сочетание аутосомно-доминантного поликистоза почек с различными врожденными аномалиями глаз (катаракта, дистрофия сетчатки, микрокория и др.). Аутосомно-доминантный поликистоз почек может входить в состав орально-фациально-дигитального синдрома, при котором отмечаются язычно-лицевая дисплазия (гипертелоризм, короткие губы, складчатый язык, широкое основание носа, гипоплазия нижней челюсти), аномалии пальцев.

Диагностика. Оптимальным методом диагностики аутосомно-доминантного поликистоза почек является УЗИ. Чем старше возраст больного, тем выше вероятность обнаружения кист в почках: до 70–80% у больных старше 20 лет и до 90% у больных старше 30 лет. Диагностический критерий аутосомно-доминантного поликистоза почек — минимум

3 кисты в каждой почке. Для диагностики заболевания возможно проведение КТ почек: чувствительность метода при мелких кистах выше, чем при УЗИ. Для выявления аневризм внутричерепных сосудов применяют МРТ. Разработаны методы ДНК-диагностики аутосомно-доминантного поликистоза почек I типа, основанные на анализе сцепления. Эти методы используют при отрицательных результатах УЗИ и КТ и обследовании потенциальных доноров почки, а также для пренатальной диагностики заболевания.

Лечение. Цель терапии состоит в замедлении прогрессирования ренальных дисфункций и облегчении симптомов. При артериальной гипертензии эффективны АПФ. При инфекции мочевых путей проводится обычная антибактериальная терапия. При больших размерах кист и постоянной боли в пояснице кисты пунктируют и вводят склерозирующее вещество.

Раздел 9

ДИСПЛАЗИЯ И ГИПОПЛАЗИЯ ПОЧЕК

Как гипоплазия, так и дисплазия являются следствием нарушения формирования почечной паренхимы: количественные изменения в развитии приводят к гипоплазии, а качественные — к дисплазии.

При почечной дисплазии нарушено формирование окончательной почки (*metanephros*) с патологическими изменениями дифференцировки как гломерул, так и канальцев, в результате чего в почках обнаруживаются рудиментарные нефроны. Почечная дисплазия часто сопровождается другими аномалиями развития мочеполовой системы.

При гипоплазии почки уменьшено количество нефронов со значительным сокращением размеров почки. Почечные структуры гипоплазированной почки нормально сформированы. Гипоплазия часто сочетается с дисплазией.

Гистологическое исследование диспластичной почки выявляет атрофичные, с кистозными изменениями, недифференцированные и аномально дифференцированные участки нефронов. Это свидетельствует о том, что дисплазия является результатом нарушений нефрогенеза, которые действуют в различные стадии эмбриогенеза и могут быть различными по продолжительности. *В развитии почечной дисплазии могут играть роль:*

- аномалии генов, отвечающих за развитие почки;
- изменение взаимодействия формирующегося мочеточника и эпителия с экстрацеллюлярным матриксом;
- нарушения почечных факторов роста;
- обструкция с затруднением пассажа мочи.

Мультикистозная дисплазия

Определение. Мультикистозная дисплазия — врожденная аномалия, при которой одна или обе почки (реже) состоят из кистозных полостей различного размера.

Клиническая картина. Паренхима почек отсутствует, хотя при микроскопическом исследовании могут обнаруживаться отдельные островки почечной ткани. Присутствуют рудиментарные канальцы, хрящевая ткань. Гломерулы, если выявляются, недоразвиты. При экскреторной урографии и радионуклидном исследовании функционирующая почечная ткань отсутствует. Мочеточник атрезирован или рудиментарен.

При мультикистозной дисплазии у новорожденного пальпаторно может выявляться образование в животе. Двусторонняя аномалия приводит к гибели зародыша или к необходимости проведения диализа с рождения.

Редко образование настолько велико, что вызывает повторную рвоту. Иногда мультикистозную почку обнаруживают при обследовании по поводу инфекции мочевыводящих путей, гематурии или протеинурии.

Артериальная гипертензия у детей выявляется редко.

У 20–75% пациентов изменена и контралатеральная почка. Наиболее часто выявляется гидронефроз в результате стеноза мочеточника или лоханочно-мочеточникового сегмента. Реже обнаруживаются ПМР, уретероэвизикальная обструкция, уретральные клапаны, эктопия мочеточника с уретероцеле. Наиболее частыми экстра-ренальными аномалиями являются атрезия пищевода, врожденный пищеводно-трахеальный свищ, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток. Мультикистозная дисплазия может обнаруживаться при ряде синдромов: например, синдроме Меккеля–Грубера¹, асфиксической дистрофии грудной клет-

¹ Меккеля–Грубера синдром — черепно-мозговая грыжа и другие аномалии головного мозга, полидактилия с синдактилией, поликистоз почек, возможны другие аномалии мочевой системы и половых органов, пороки сердца, печени, кишечника.

ки², церебро-гепато-ренальном синдроме³, синдроме Вильямса⁴, синдроме Беквита–Видемана⁵. Клинические симптомы, как правило, отсутствуют. Редко могут наблюдаться боль в боку или животе, дизурия, отставание в развитии.

Дифференциальная диагностика иногда требуется с гидронефрозом III–IV степени. В мультикистозной почке нет нормальной почечной паренхимы, тогда как при гидронефрозе сохраняется корковый слой. Радионуклидные исследования выявляют отсутствие функции мультикистозной почки, в то время как в случае гидронефроза даже при выраженной обструкции почка длительное время остается функционирующей.

Лечение. При отсутствии артериальной гипертензии, инфекции и злокачественного перерождения при мультикистозной дисплазии возможно консервативное ведение. У пациентов контролируются уровень АД, анализы мочи, функции почек, физическое развитие. Артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, боль в животе, малигнизация являются показаниями для нефрэктомии.

Прогноз зависит от наличия изменений и функционального состояния контралатеральной почки, а также от наличия аномалий развития других органов. У большинства больных с неосложненной односторонней мультикистозной дисплазией почки прогноз хороший.

² Асфиксическая дистрофия грудной клетки — скелетные дисплазии, низкий рост, узкая грудная клетка, короткие ребра, у новорожденных — респираторный дистресс-синдром, отставание в умственном развитии; поражение почек с прогрессированием до почечной недостаточности.

³ Церебро-гепато-ренальный синдром (синдром Цельвегера) — мышечная гипотония, гепатомегалия, высокий лоб и плоское лицо, поликистоз почек, судороги; пороки сердца, крупных сосудов, аномалии половых органов, пороки развития конечностей, пороки головного мозга.

⁴ Синдром Вильямса — «лицо эльфа», надклапанный стеноз аорты или легочной артерии, гиперкальциемия, умственная отсталость, полиурия, полидипсия, почечная недостаточность.

⁵ Синдром Беквита–Видемана — макроглоссия, омфалоцеле, макросомия, микроцефалия, гидроцефалия, гипоплазия челюстей, орбит, вертикальные бороздки на мочках ушей, гепатомегалия, нефромегалия, панкреатомегалия, реже кардиомегалия, гипогликемия, гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гипокальциемия.

Диффузная кистозная и некистозная дисплазия

Клиническая картина. При *диффузной кистозной дисплазии* почки увеличены в размере, пористой структуры, со слабо развитым мозговым слоем. Как правило, эта аномалия сопровождается множественными пороками развития и входит в состав синдромов Меккеля–Грубера, церебро-гепато-ренального, синдрома Цельвегера. *Диффузная некистозная дисплазия* сопровождается уменьшением размеров почек, поэтому клинически ее трудно отличить от гипоплазии.

Диагностика. Диагноз обычно устанавливают по данным УЗИ, он может быть подтвержден результатами гистологического исследования биоптата почки. Как и при других формах односторонней почечной дисплазии, часто выявляются аномалии развития контралатеральной почки. Наиболее часто встречается пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Прогноз. Как и при всех формах почечных дисплазий, прогноз зависит от соотношения диспластичной и функционирующей паренхимы и наличия других пороков развития как мочеполовой системы, так и экстраренальных. Кистозная и некистозная дисплазия могут протекать бессимптомно или проявляться синдромом потери солей, нарушением концентрационной функции почек, тубулярным ацидозом и хронической почечной недостаточностью разной степени.

Лечение: поддержание водно-электролитного баланса, а также коррекция нарушений, имеющих при ХПН.

Гипоплазия почки

Клиническая картина. Почечная гипоплазия характеризуется уменьшением количества клубочков и канальцев, иногда выявляется уменьшение размеров нефрона. Клубочки и канальцы при этом сформированы правильно. Обнаруживают уменьшение размеров почки.

Как правило, гипоплазия сочетается с дисплазией. Гипоплазия может быть одно- и двусторонней. При односторонней гипоплазии симптоматика практически отсутствует. Двусторонняя гипоплазия приводит к раннему развитию хронической почечной недостаточности. К редким ослож-

нениям гипоплазии почек можно отнести артериальную гипертензию, инфекцию мочевыводящих путей.

Отдельно рассматривается **сегментарная гипоплазия, или почка Аск-Упмарка**. Гистологически при сегментарной гипоплазии выявляются участки с атрофией коркового слоя и прилежащими к ним расширенными чашечками. Гломерулы в таких участках отсутствуют. При экскреторной урографии выявляется почка маленьких размеров, с неровными контурами, расширенными чашечками и сегментарным истончением коркового слоя. Статическая скintiграфия и КТ почки подтверждают наличие участков сморщивания или гипоплазии. Сегментарная гипоплазия может обнаруживаться как в одной (в большинстве случаев), так и в обеих почках. Основным клиническим проявлением служит артериальная гипертензия.

Этиология. Данные последних исследований подвергают сомнению врожденный характер этого заболевания как результат нарушения нефрогенеза в одной или нескольких долях после формирования юкстамедуллярных нефронов. Все больше подтверждений находит точка зрения, что почка Аск-Упмарка является приобретенным заболеванием, вторичным по отношению к ПМР.

Лечение. Терапия сегментарной гипоплазии направлена на коррекцию артериальной гипертензии. При некупирующейся АГ и персистировании пиелонефрита может потребоваться сегментарная резекция или нефрэктомия.

Олигомеганефрония

Редкая аномалия развития, при которой значительно уменьшено количество нефронов, при этом диаметр гломерул в 2 раза, а длина канальцев в 4 раза превышают норму. Заболевание проявляется полидипсией и полиурией, развивающимися из-за нарушения реабсорбции натрия. Может выявляться ренальный тубулярный ацидоз. Многие дети отстают в физическом развитии. Рано появляются симптомы ХПН. При олигомеганефронии восполняются потери натрия и жидкости, по показаниям назначают бикарбонат натрия.

Раздел 10

ЭНУРЕЗ

Энурез — непроизвольное ночное мочеиспускание у ребенка старше 5 лет. Именно к этому возрасту у большинства детей достигается окончательный контроль корковых структур головного мозга за функцией мочевого пузыря, и ребенок начинает реагировать на его заполнение пробуждением. Основная форма энуреза — так называемый *первичный энурез* (до 80% всех случаев). При этом часто энурез имеет семейный характер, т. е. почти у половины детей один или оба родителя страдали им в детстве. Распространенность энуреза достаточно велика: в 6–7-летнем возрасте достигает 15%, снижаясь в последующие возрастные периоды, однако, по некоторым данным, эта же проблема сохраняется у 1% взрослых. У мальчиков энурез бывает чаще, чем у девочек.

По рекомендациям Международного общества по проблемам недержания мочи у детей (International Children's Continence Society, ICCS), в настоящее время выделяют две формы энуреза: моносимптомную (МНЭ) и немонасимптомную (НМНЭ). В первом случае энурез является единственной жалобой у ребенка; при НМНЭ, кроме жалоб на недержание мочи во время ночного сна, у ребенка бывают расстройства мочеиспускания во время бодрствования. В зависимости от времени возникновения недержания различают первичный и вторичный энурез: при первичном варианте патологии у ребенка в анамнезе не бывает так называемого сухого промежутка, когда в течение 6 месяцев он не мочился в постель; для вторичного энуреза такой промежуток характерен: как правило, «мокрые ночи» вновь появляются после стрессовых ситуаций, болезней и других причин.

В настоящее время выделяют следующие причины энуреза:

- ночная полиурия (вероятнее всего, в результате отсутствия подавления образования мочи ночью под действием антидиуретического гормона гипофиза, как это должно происходить в норме);
- снижение ночного объема мочевого пузыря и/или его гиперактивность в это время;
- повышение порога пробуждения (при этом сон очень глубок, и пробуждения в ответ на сигналы со стороны мочевого пузыря не наступает);
- отягощенный семейный анамнез.

Лечение

Ребенок с энурезом должен находиться под наблюдением мультидисциплинарной команды врачей — уролога, нефролога, невролога, психолога, педагога.

Немедикаментозная терапия

Наличие у ребенка энуреза может вызвать ряд психологических и социальных проблем: снижение самооценки, ограничение возможности участвовать в мероприятиях, связанных с путешествиями и ночлегом вне дома, боязнь раскрытия недостатка, насмешек могут существенно снизить качество жизни пациента. Успех медикаментозных и других методов лечения может быть достигнут только в том случае, если вокруг ребенка создан благоприятный психологический климат, ни в коем случае нельзя наказывать или высмеивать его. Необходимо заинтересовать ребенка, создать у него мотивацию справиться с недугом. Для этого полезно отмечать в календаре «сухие» ночи звездочками с последующим поощрением за улучшение показателей.

Немедикаментозными способами лечения энуреза также являются:

- равномерное (в течение дня) потребление достаточного количества жидкости с ограничением в вечерние часы;
- опорожнение мочевого пузыря перед сном;

- отслеживание регулярности стула: переполненный кишечник может давать раздражающие сигналы мочевому пузырю;
- комфортная температура в комнате, где спит ребенок; постель не должна быть слишком мягкой, а одеяло — тяжелым;
- ночное опорожнение мочевого пузыря, для чего ребенка следует будить (со временем это может выработать привычку вставать в туалет; трудностью является необходимость угадать время, когда мочевой пузырь заполнен);
- использовать «сигнализатор влажности» (moisture alarm) — датчика, реагирующего при попадании на него жидкости. Устройство помещают на нательном белье ребенка или под простыней. В момент непроизвольного мочеиспускания раздается звонок — ребенок просыпается. В течение нескольких недель использования устройства у многих отмечается существенный положительный эффект с небольшой частотой последующих рецидивов. Применение данного метода требует участия членов семьи, которые должны сменить постель и проследить, чтобы ребенок до конца опорожнил мочевой пузырь.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение энуреза предполагает использование трех основных групп препаратов.

- Антихолинергический препарат (оксибутина гидрохлорид) с расслабляющим действием на детрузор — мышечную стенку мочевого пузыря. Это средство может быть эффективно у отдельных детей, особенно у склонных к учащенному мочеиспусканию и/или недержанию мочи и в дневное время. При использовании оксибутина повышается емкость мочевого пузыря за счет снижения внутрипузырного давления, и он удерживает больший объем мочи. Во время приема препарата возможны сухость во рту, учащенное сердцебиение, головная боль, запоры. При появлении этих признаков следует проконсультироваться с врачом. Дозировка — до 5 мг на прием в зависимости от возраста.

- Аналог антидиуретического гормона (десмопрессин) выпускают в виде таблеток (Минирин). Механизм действия сводится к уменьшению продукции мочи после вечернего приема лекарства за счет усиления реабсорбции воды в собирательных трубочках нефрона. Во время их приема следует избегать избыточного потребления жидкости вечером.
- Трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин) — препараты, уменьшающие глубину сна и отчасти оказывающие антихолинергическое действие. Их назначают только при неэффективности других методов лечения из-за возможного кардиотоксического эффекта. Прием этих лекарственных средств может сопровождаться развитием бессонницы. Препараты следует хранить в недоступном для детей месте и избегать передозировки во избежание серьезных токсических эффектов.

После отмены лечения часто наблюдаются рецидивы энуреза, что требует повторного назначения препаратов или других видов лечения. Несмотря ни на что, при любых обстоятельствах следует поддерживать желание и оптимизм у ребенка, подчеркивая высокую вероятность полного выздоровления.

Помимо энуреза, у детей могут наблюдаться дневные расстройства мочеиспускания, что проявляется частыми микциями (более 10 в день) с небольшим объемом мочи (поллакиурия), императивными позывами или стрессовым недержанием (чаще у девочек). Весь симптомокомплекс связан с гиперактивным мочевым пузырем. В этой ситуации обязательно следует исключить инфекцию мочевыводящих путей. При ее отсутствии положительный эффект может быть достигнут с помощью оксибутина или его аналогов.

У некоторых детей, напротив, имеется выраженная склонность к редкому (менее 3 раз в день) мочеиспусканию. Длительная задержка мочи, как уже упоминалось, может сопровождаться ростом в ней бактерий, а также приводить к перерастяжению мочевого пузыря с нарушением кровообращения в его стенках. В таких случаях следует в мягкой форме принуждать ребенка мочиться каждые 2–3 ч.

Раздел 11

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Определение. Хроническая почечная недостаточность — конечная необратимая стадия хронических болезней почек, характеризующаяся повышением уровня креатинина крови в течение более 6 мес.

В связи с тем, что в 2002 г. опубликованы клинические практические рекомендации Инициативы качества исходов почечных болезней, созданной Американским национальным почечным фондом по хроническим болезням почек (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, K/DOQI), в настоящее время получила распространение терминология, которая становится общепринятой.

В соответствии с этими рекомендациями заболевание почек следует считать хроническим, если его признаки прослеживаются в течение 3 и более месяцев.

Классификация. Предложена классификация хронической болезни почек (ХБП) на основании скорости клубочковой фильтрации:

- 1-я стадия ХБП — функции почек сохранены (СКФ ≥ 90 мл/1,73 м² в мин);
- 2-я стадия ХБП — легкое снижение функции почек (СКФ 60–89 мл/1,73 м² в мин);
- 3-я стадия ХБП — умеренное снижение функции почек (СКФ 30–59 мл/1,73 м² в мин);
- 4-я стадия ХБП — тяжелое повреждение функции почек (СКФ 15–29 мл/1,73 м² в мин);
- 5-я стадия ХБП — терминальная ХПН (СКФ < 15 мл/1,73 м² в мин).

Согласно данной классификации, диагноз ХПН может быть поставлен на 3-й стадии ХБП. Более того, 3, 4 и 5-я стадии хронических болезней почек соответствуют 1, 2 и 3-й стадиям хронической почечной недостаточности по классификации, построенной с учетом уровня сывороточного креатинина (наиболее распространенная среди отечественных нефрологов).

Диагноз ХПН не представляет трудностей, если больной с почечным заболеванием постоянно наблюдался врачом. При случайном выявлении симптомов почечной недостаточности для диагноза ХПН кроме подтверждения ее определенной длительности необходимо установление причины. При сборе анамнеза прицельно расспрашивают о возможных симптомах почечного заболевания, которые остались без внимания, об анализах мочи, артериальном давлении. Наиболее частой причиной «пропущенной» почечной недостаточности у детей являются врожденные заболевания почек, реже — гломерулонефрит, протекающий латентно после эпизода острого ГН или при изолированном мочевом синдроме.

Этиология и патогенез. Частота ХПН колеблется в разные годы и в разных странах. Регистр детей с ХПН в России нельзя считать всеобъемлющим.

Структура причин ХПН зависит от возраста: у детей на первом месте остаются врожденные и наследственные болезни. Среди врожденных аномалий развития мочевыводящей системы лидируют врожденные обструктивные уropатии; удельный вес приобретенных болезней, в том числе гломерулярных, увеличивается в дошкольном и школьном возрасте.

Существует определенный параллелизм между уровнем креатинина крови, отражающим массу действующей почечной паренхимы, и клинико-лабораторными проявлениями недостаточности, которые определяют время перевода на заместительную терапию. У детей при многих хронических заболеваниях почек может быть выделена стадия тубулярной ХПН, предшествующая повышению креатинина

крови не только при тубулоинтерстициальных заболеваниях, но часто и при гломерулопатиях, при которых вовлечение в патологический процесс тубулоинтерстициального аппарата является важнейшим фактором прогрессирования. Установление причины ХПН, т. е. первоначального заболевания, важно для прогнозирования скорости прогрессирования, а также целесообразности и эффективности разных методов заместительной терапии. При случайном выявлении ХПН некоторую помощь в разграничении двух главных групп болезней — преимущественно тубулоинтерстициальных или гломерулярных — оказывают обнаруженные различия в проявлениях ХПН в зависимости от ее этиологии.

От частоты ХПН зависит обеспечение современными методами лечения — диализом и трансплантацией.

Уремический синдром

К проявлениям уремического синдрома относятся энцефалопатия, нейропатия, костная патология, кальцификация мягких тканей, зуд, гиперлипидемия, снижение секреции инсулина, анемия, склонность к кровотечениям, иммунологические нарушения, миокардиопатия, миопатия. К этим изменениям приводят следующие факторы: метаболический ацидоз, задержка жидкости, электролитные нарушения, накопление конечных продуктов белкового обмена, гормональные нарушения, пониженное питание и уремические токсины.

Лечение ХПН до перевода на заместительную терапию сводится к симптоматической коррекции отдельных клинико-лабораторных синдромов — анемии, ацидоза, электролитных нарушений (гипо- и гиперкалиемии, гипокальциемии, гиперфосфатемии), снижения роста, остеопатии, артериальной гипертензии.

Водно-электролитные расстройства

Гиперкалиемия

При концентрации калия в сыворотке крови $> 7,0$ ммоль/л требуется быстрое его снижение из-за риска остановки сердца, лучше всего при помощи гемодиализа. Однако для

подготовки к этой процедуре необходимо время, поэтому лечение начинают с введения кальция (10–20 мл 10% р-ра глюконата кальция внутривенно в течение 10 мин) и глюкозы (50 мл 50% декстрозы) с последующим подкожным введением 10 ЕД инсулина короткого действия. Уменьшает гиперкалиемию коррекция ацидоза с помощью бикарбоната натрия (внутривенно из расчета 1 ммоль/кг в сут), но такая терапия противопоказана при гиперволемии. С целью выведения калия при небольшой и средней степени выраженности гиперкалиемии используют ограничение калия в диете, ионообменные смолы, сальбутамол, внутривенное введение глюкозы (0,5–1,0 г/кг в течение 15–20 мин) с последующим подкожным введением инсулина короткого действия (1 ЕД на 4 г глюкозы), а также петлевые диуретики (фуросемид по 0,5–2,0 мг/кг 2–3 раза в сут).

Ионообменные смолы (например, полистирен сульфонат натрия — *Caуexalate*) назначают *per os* в дозе 125–250 мг/кг (максимально 15 г) 3–4 раза в сут и *per rectum* в дозе 125–250 мг/кг; при необходимости можно повторять каждые 6–8 ч. Для удаления смолы необходимы очистительные клизмы каждые 6–12 ч.

Сальбутамол применяется в ингаляциях через небулайзер: разовая доза — 2,5–5,0 мг, при необходимости можно повторить; или вводить внутривенно медленно (в течение 5 мин): разовая доза — 4 мкг/кг, при необходимости можно повторить.

Метаболический ацидоз

Метаболический ацидоз, характерный для больных с хронической почечной недостаточностью, появляется при снижении СКФ до 30 мл/мин. Метаболический ацидоз участвует в катаболических процессах при уремии, в развитии почечной остеодистрофии.

С целью коррекции метаболического ацидоза назначается карбонат кальция (500–2000 мг/сут в 3 приема). Это помогает также устранить гипокальциемию и гиперфосфатемию. В качестве альтернативы может исполь-

зоваться бикарбонат натрия с постепенным увеличением дозы с 1–2 до 4–6 г/сут в 3 приема. Целью лечения является повышение уровня сывороточного бикарбоната до 18–20 ммоль/л. При отсутствии у больных АГ и отеков добавляется хлорид натрия.

Гиперфосфатемия

При снижении скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин баланс фосфатов становится положительным, несмотря на повышение продукции паратгормона и гиперфосфатурию. В нарушении фосфорно-кальциевого обмена важное значение имеет также снижение абсорбции кальция в кишечнике из-за недостаточной продукции биологически активного метаболита витамина D.

Для снижения уровня фосфатов в крови используются фосфатсвязывающие препараты. Они необходимы для снижения абсорбции фосфатов в кишечнике. У детей применяют кальцийсодержащие фосфатсвязывающие препараты: кальция карбонат (содержание элементарного кальция 40%) и кальция ацетат (содержание элементарного кальция 25%). Фосфатсвязывающие препараты, содержащие алюминий или цитрат кальция, способствуют повышению абсорбции алюминия в кишечнике и не должны применяться у детей. Начальная доза составляет 50 мг/кг в сут, далее дозу подбирают под контролем уровня фосфора в сыворотке крови (он должен нормализоваться) и кальция.

Для коррекции вторичного гиперпаратиреоза используется терапия активными метаболитами витамина D₃.

Дозы 1,25(ОН)₂D₃ или 1α(ОН)D₃ обычно колеблются от 0,1 до 0,75 мкг/сут. Первоначальная доза составляет 20–40 нг/кг. Высокие дозы могут вызывать гиперкальциемию, при появлении которой дозу уменьшают или прекращают лечение. Терапия прекращается также при нормализации уровня паратгормона. При проведении указанной терапии необходимо контролировать уровни кальция и фосфора в крови по формуле:

$Ca \times P$

где Ca и P — их уровень в сыворотке крови, ммоль/л; поскольку известно, что риск метастатической кальцификации и смертности пациентов с ХПН возрастает, если этот показатель превышает $4,4 \text{ ммоль}^2/\text{л}^2$. При сохранении повышенного произведения $Ca \times P$ прекращают терапию активными метаболитами витамина D, а при перитонеальном диализе используют растворы с низким содержанием кальция.

В настоящее время единственным фосфатсвязывающим препаратом, не содержащим кальция и алюминия, является *севеламер*.

Почечная остеодистрофия

Почечная остеодистрофия — изменения скелета, сопровождающие ХПН. Повреждение костной ткани происходит под воздействием различных факторов, в том числе гиперпаратиреоза, дефицита 1,25-дигидрохолекальциферола, алюминиевой интоксикации.

Профилактика и лечение почечной остеодистрофии проводится витамином D₃ и его активными метаболитами. При выявлении гиперфосфатемии содержание фосфора в пищевом рационе уменьшается до 0,8 г/сут; используются также фосфатсвязывающие вещества.

Анемия

В развитии ренальной анемии принимают участие многие факторы, включая укорочение продолжительности жизни эритроцитов, кровопотери, склонность к гемолизу, но наиболее важной причиной является снижение выработки эритропоэтина. Другими факторами, усугубляющими анемию, являются дефицит железа, дефицит фолата или витамина B₁₂, токсичность алюминия, выраженный гиперпаратиреозидизм.

Для профилактики и лечения анемии у детей с ХПН назначается генно-инженерный препарат *Рекормон* — рекомбинантный человеческий эритропоэтин бета. Его следует применять с осторожностью при рефрактерной анемии, наличии

бласттрансформированных клеток, тромбоцитозе, эпилепсии, а также при ХПН в связи с его побочными действиями.

Детям с ХПН эритропоэтин бета назначается в дозе 100–400 МЕ/кг в нед (2–3 раза в нед подкожно или внутривенно). Начинать терапию рекомендуется при уровне Hb < 110 г/л и гематокрите < 30–35%. Стартовая доза обычно составляет 50–75 МЕ/кг в нед с последующим постепенным ее увеличением на 50 МЕ/кг в нед (при внутривенном введении) или на 25 МЕ/кг в нед (при подкожном введении). Такое ступенчатое повышение дозы позволяет тщательно контролировать побочные эффекты терапии. Целью лечения является достижение уровня гематокрита, равного 30–35%, и уровня Hb 110–135 г/л. Еженедельное возрастание гематокрита не должно превышать 0,5%. Независимо от способа введения, максимальная доза не должна превышать 720 МЕ/кг в нед. Средняя поддерживающая доза зависит от возраста и тем выше, чем младше ребенок. У большинства детей на перитонеальном диализе в додиализную стадию и после пересадки почки для поддерживающей терапии бывает достаточно 1 подкожной инъекции в нед.

Побочные эффекты терапии эритропоэтином: АГ, увеличение числа тромбоцитов, тромбоз, гиперкалиемия и гиперфосфатемия; редко — сыпь, крапивница, реакции в местах инъекций; в очень редких случаях (0,032 случая на 10 000 пациентов в год) отмечено образование нейтрализующих антител к эритропоэтину бета с развитием парциальной красноклеточной аплазии или без нее.

Одной из основных причин недостаточной эффективности эритропоэтина является дефицит железа. После назначения эритропоэтина возрастает эритропоэз, а содержание ферритина и уровень насыщения трансферрина снижаются. При назначении эритропоэтина в терапию добавляют препараты железа внутрь или внутривенно. Рекомендуемая доза для пероральной терапии составляет 2–6 мг/кг железа в сут (рассчет проводится по элементарному железу). Терапия начинается с 1/2–1/4 от терапевтической дозы с последующим постепенным ее увеличением в течение 1–2 нед.

Для внутривенного введения используется железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, который выпускается в виде раствора для инъекций по 20 мг в 1 мл. Противопоказания: астма, экзема, анафилаксия в анамнезе, инфекции. Побочные эффекты: тошнота, рвота, извращение вкуса, головная боль; менее часто — парестезии, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, миалгия, лихорадка, крапивница, периферические отеки; редко анафилактические реакции, реакции в месте инъекций, в том числе флебиты. Назначают препарат внутривенно капельно медленно в течение не менее 30 мин. Обычная доза для детей составляет 0,01 мл/кг препарата в нед (2 мг/кг железа в нед), максимальная — 0,35 мл/кг в нед (7 мг/кг железа в нед).

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия отмечается у большинства детей с ХПН. Основными механизмами ее развития как до, так и после начала проведения диализа являются гиперволемия и вазоконстрикция.

Целью антигипертензивной терапии является снижение АД по меньшей мере ниже 95-го перцентиля, соответствующего возрасту и полу. Во многих случаях требуется комбинированная терапия. При выборе препаратов больным с ХПН нужно учитывать их специфическое действие на кардиоваскулярную систему и возможные побочные эффекты. Ингибиторы АПФ особенно эффективны при систолической дисфункции (противопоказаны при гиперкалиемии). Блокаторы кальциевых каналов обычно хорошо переносятся даже в условиях увеличенного объема циркулирующей жидкости. Комбинация иАПФ, блокаторов кальциевых каналов и петлевых диуретиков может иметь преимущества благодаря уменьшению побочных эффектов, наблюдаемых при монотерапии. Использование β -блокаторов при ХПН ограничено из-за таких побочных эффектов, как брадикардия и ухудшение функции сердца. Дозу препаратов подбирают индивидуально и корректируют в зависимости от стадии ХПН.

Задержка физического развития

Замедление роста — одно из основных осложнений ХПН у детей. На рост у детей с ХПН могут влиять следующие факторы: возраст в период развития ХПН, степень ацидоза, наличие анемии и почечной остеодистрофии, низкая калорийность питания.

Уровень соматотропного гормона у детей с ХПН может быть нормальным или повышенным. Поскольку снижение роста наблюдается и в том, и в другом случае, можно говорить о нарушении чувствительности к соматотропному гормону при ХПН.

Соматропин — биосинтетический рекомбинантный гормон роста человека, его полипептидная цепь включает 191 аминокислотный остаток (в последовательности, идентичной человеческому гормону роста). Показания: детям с ХПН в любом возрасте со снижением роста более 2 стандартных отклонений или уменьшением скорости роста меньше 25-го центиля. Противопоказания: нельзя использовать у детей после почечной трансплантации (в течение по меньшей мере 1 года) и у пациентов с закрытыми эпифизарными зонами, при злокачественных новообразованиях, а также у женщин при беременности. При лечении гормоном роста используются дозы 1 МЕ/кг в нед или 45–50 мкг/кг в нед в виде ежедневных подкожных инъекций. Могут потребоваться более высокие дозы: при необходимости подбор доз осуществляется через 6 мес от начала терапии.

Лечение должно быть прекращено при недостаточном эффекте (т. е. если скорость роста увеличилась менее чем на 50% от первоначальной) в первый год терапии.

Побочные эффекты: доброкачественная внутричерепная гипертензия с головными болями, тошнотой, рвотой и другими симптомами, задержка жидкости (периферические отеки), артралгия, миалгия, запястный синдром, парестезии, гипотиреоз, нарушение толерантности к глюкозе, реакции в местах введения.

Растворы для перитонеального диализа

Растворы для перитонеального диализа выпускаются в полимерных контейнерах различной емкости:

- для постоянного амбулаторного перитонеального диализа — 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 2,0; 2,5 и 3,0 л;
- для аппаратного перитонеального диализа — 2,0 и 5,0 л.

Объем раствора определяют индивидуально: у детей — от 0,25 до 1,0 л и более.

Растворы для перитонеального диализа состоят из набора электролитов, осмотически активного вещества и буфера. В стандартный электролитный состав раствора для перитонеального диализа входят натрий (132–134 ммоль/л), хлор (96–102 ммоль/л), кальций (1,25 или 1,75 ммоль/л), магний (0,25 или 0,75 ммоль/л). В качестве осмотически активного вещества могут выступать глюкоза (13,6–42,5 ммоль/л), растворы аминокислот, декстран. В качестве буфера применяются раствор натрия лактата в концентрации 36 ммоль/л или натрия бикарбоната (при применении двухкамерных контейнеров и смешивании *ex tempore*).

Традиционно используемое осмотическое вещество — глюкоза — может приводить к повышению побочных эффектов перитонеального диализа:

- по мере абсорбции глюкозы из брюшной полости скорость ультрафильтрации снижается; всасывание глюкозы приводит к гиперлипидемии, ожирению, а также к необходимости увеличивать дозы инсулина у больных диабетом;
- продукты деградации глюкозы оказывают раздражающее действие на брюшину.

Использование аминокислот в качестве осмотического агента может приводить к нарастанию метаболического ацидоза и уровня мочевины в сыворотке крови. В связи с этим наиболее перспективным осмотическим веществом является *декстран*. При применении этого раствора ультрафильтрация поддерживается в течение 12 ч и более, уменьшается калорийная нагрузка на 1 мл ультрафильтрата по сравнению с глюкозой. Декстран обладает большей биологиче-

ской совместимостью с брюшиной, чем глюкоза. Побочным эффектом при введении декстрана могут быть аллергические кожные реакции, требующие прекращения терапии.

В стандартных растворах для перитонеального диализа используется лактат натрия (низкий рН раствора необходим для предотвращения карамелизации глюкозы во время стерилизации однокамерного диализного контейнера). Лактат быстро метаболизируется в бикарбонат, и пациенты на перитонеальном диализе не страдают от лактат-ацидоза. Однако оптимальный рН диализата в брюшной полости достигается только через 2 ч от начала процедуры. В настоящее время выпускаются двухкамерные контейнеры с диализными растворами, при этом физиологический уровень рН достигается при смешивании содержимого контейнеров непосредственно перед началом диализа. Такие растворы содержат в качестве буфера как лактат, так и бикарбонат натрия. При использовании рН нейтральных растворов реже встречается такой побочный эффект, как боль при введении раствора в брюшную полость, менее выражен вазодилатационный эффект, ниже внутрибрюшинное давление.

Стандартная концентрация кальция (1,75 ммоль/л) может оказаться слишком высокой для пациентов, постоянно получающих кальцийсодержащие фосфатсвязывающие препараты и активные формы витамина D. В этих случаях применяются растворы с низким содержанием кальция (1,25 ммоль/л).

Принципы применения лекарственных препаратов при ХПН

Для многих лекарств, у которых отсутствуют дозозависимые побочные эффекты, не требуется тщательный подсчет — достаточно просто снизить дозу пациентам с ХПН. Для более токсичных препаратов дозы рассчитывают на основании скорости клубочковой фильтрации. Для препаратов, у которых эффективность и токсичность тесно связана с их концентрацией в плазме, подбор дозы должен осуществляться на основании концентрации и клинического ответа.

Общая дневная доза лекарства может быть снижена путем уменьшения разовой дозы или увеличения интервалов между приемами.

Нефротоксичные препараты должны, по возможности, быть исключены у больных с почечными заболеваниями, потому что при пониженном почечном резерве нефротоксическое действие более выражено.

Показаниями для перевода на хронический диализ являются: олигурическая стадия ХПН, неконтролируемая артериальная гипертензия, неконтролируемая задержка жидкости, неконтролируемые ацидоз и электролитные нарушения и их клинические проявления, уровень креатинина крови > 500 мкмоль/л, СКФ < 15 мл/1,73 м² в мин.

Для обеспечения нормального роста и улучшения качества жизни время ожидания трансплантации почки для ребенка с ХПН должно быть максимально сокращено. После пересадки почки ребенка должен наблюдать нефролог-трансплантолог, владеющий знаниями особенностей ведения детей с трансплантированной почкой.

По последним доступным нам данным, на декабрь 2011 г. в России на заместительной почечной терапии находились 433 ребенка, т. е. 16,3 больных на 1 млн детского населения, из них 57,5% имели функционирующий почечный трансплантат.

Раздел 12

ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Диетотерапия занимает важное место в комплексном лечении детей с болезнями почек. В настоящее время специальные диеты, разработанные в 60-х гг. прошлого столетия для пациентов с болезнями почек, в том числе для детей, в большой мере утратили лидирующие позиции по нескольким причинам. Существенную роль сыграло распространение заместительных методов терапии — диализа и трансплантации. Введение этих методов уменьшило роль диетических ограничений в замедлении прогрессирования болезней почек, но и поставило новые задачи перед нутрициологами, связанные с потерями нутриентов в процессе диализа. Существенно изменился состав больных, госпитализируемых в специализированные нефрологические отделения, в которых эти диеты применялись; уменьшились сроки пребывания больных в стационаре. Больше внимания, особенно у детей, стали уделять возможному развитию белково-энергетической недостаточности, которая во многом определяет смертность пациентов, получающих заместительную почечную терапию, а также качеству жизни этих пациентов.

Не меньшей проблемой является ожирение, развитие метаболического синдрома, сопровождающиеся сердечно-сосудистыми осложнениями — зачастую непосредственной причиной смерти у больных с почечными заболеваниями.

Свое значение имеют и успехи в уточнении механизмов прогрессирования болезней почек, внедрение медикамен-

Таблица 12.1. Частота оценки нутритивного статуса и фактического питания детей с хронической болезнью почек 2–5-й и 5 D стадий

Показатель	Минимальный интервал												
	Возраст до 1 года					Возраст 1–3 года					Возраст больше 3 лет		
	2–3	4–5	5 D	2–3	4–5	5 D	2–3	4–5	5 D	2	3	4–5	5 D
Оценка фактического питания	0,5–3	0,5–3	0,5–2	1–3	1–3	1–3	1–3	1–3	1–3	6–12	6	3–4	3–4
Рост или длина в центилях по возрасту SDS	0,5–1,5	0,5–1,5	0,5–1	1–3	1–2	1	3–6	3–6	1–3	1–3	1–3	1–3	1–3
Динамика роста или длины по возрасту в центилях или SDS	0,5–2	0,5–2	0,5–1	1–6	1–3	1–2	6	6	6	6	6	6	6
Рассчитанная сухая масса тела по возрасту в центилях или SDS	0,5–1,5	0,5–1,5	0,25–1	1–3	1–2	0,5–1	3–6	3–6	1–3	1–3	1–3	1–3	1–3
Индекс массы тела для скорректированного возраста в центилях или SDS	0,5–1,5	0,5–1,5	0,5–1	1–3	1–2	1	3–6	3–6	103	103	103	103	103
Окружность головы по возрасту в центилях или SDS	0,5–1,5	0,5–1,5	0,5–1	1–3	1–2	1–2	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о
pPCR*	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о

Примечание:

* — только для подростков, получающих гемодиализ; pPCR – нормализованный уровень катаболизма протеинов.

тозной нефропротекции. Сохраняется значение диеты в коррекции нарушений гомеостаза у детей с болезнями почек. По современным представлениям, роль диетолога в терапии детей с болезнями почек возрастает.

Задачами диетолога в настоящее время является сохранение нормального нутритивного статуса ребенка (профилактика белково-энергетической недостаточности), его гармоничного развития, высокого качества жизни, а также разработка индивидуального диетического режима для каждого больного с целью коррекции имеющихся нарушений гомеостаза и нутритивного статуса и замедления прогрессирования болезней почек. Важным принципом современной диетологии, кроме индивидуализации диеты, является пропаганда здорового питания для всей семьи больного ребенка, что улучшает комплаентность и качество жизни пациента. Консультация диетолога необходима, как только поставлен диагноз заболевания почек.

В 2008 г. международной группой экспертов KDOQI сформулированы рекомендации по диетотерапии у детей с хронической болезнью почек. При первом осмотре диетолог оценивает нутритивный статус ребенка, знакомится с показателями азотистого обмена, электролитного и кислотно-щелочного гомеостаза, анализирует фактическое питание ребенка. Затем предлагается коррекция питания, если она необходима. Кратность повторных консультаций диетолога так же индивидуальна, но тем чаще, чем меньше возраст пациента (табл. 12.1). Заболеваниями, при которых чаще всего обсуждаются вопросы питания, являются нефротический синдром, разные стадии хронической болезни почек, острое повреждение почек, нефролитиаз и кристаллурии.

Диетотерапия при нефротическом синдроме

У детей *со стероидчувствительным нефротическим синдромом в дебюте и при редких рецидивах* обычно нет проблем с питанием. Ребенок получает питание, соответствующее возрасту по калорийности, содержанию белков, жиров, углеводов. Важное ограничение касается соли:

рекомендуется не добавлять соль к пище. Потребность в натрии обеспечивается его содержанием в продуктах. Рекомендация «не солить пищу» обязательна при отеках, артериальной гипертензии, при лечении кортикостероидами. Ограничивается прием «специально соленых» готовых продуктов — копченостей, консервированных продуктов, расфасованных, таких как чипсы, хрустящий картофель, крендели, крекеры, соленья, соусы. При выраженных отеках и олигурии может потребоваться ограничение жидкости.

При частых рецидивах стероидчувствительного нефротического синдрома может потребоваться коррекция питания в виде диеты с низким содержанием жира, замещением насыщенных липопротеидов полиненасыщенными, а также исключения или значительного уменьшения углеводов в связи с нарастанием веса. Для снижения веса рекомендуется правильное распределение калорийности пищи: 15% — завтрак, 5% — второй завтрак, 40% — обед, 10% — полдник, 30% — ужин. Рекомендуется количество жира в диете, обеспечивающее меньше 30% общей калорийности, насыщенных жиров — обеспечивающих менее 10% калорийности и менее 300 мг/день холестерина. Следует оговориться, что специальные наблюдения не подтверждают эффективности диеты в поддержании нормального уровня липидов в сыворотке.

Рекомендуется не добавлять сахар к пище и напиткам, исключить готовые соки и напитки с добавлением сахара. Разрешаются чистая вода и напитки, приготовленные без добавления сахара. По-возможности исключаются кондитерские изделия, выпечка, шоколад. Рекомендуется заменить сладости свежими фруктами и овощами, в том числе свежевыжатыми соками. Эти продукты целесообразны не только как заменители сладкого, но и как источник клетчатки.

Рекомендация ограничения соли и насыщенных жиров для всей семьи является перспективной для здорового образа жизни и важным принципом диетических рекомендаций ребенку с заболеванием почек

Умеренное ограничение калорий необходимо детям с повышенным индексом массы тела и артериальной гипертензией; для подростков рекомендуется потеря массы тела на 1–2 кг в мес. При тяжелом ожирении (индекс массы тела больше 99-го центиля) необходима консультация диетолога для разработки индивидуального питания.

Некоторые дети со стероидчувствительным нефротическим синдромом имеют семейный анамнез, отягощенный по пищевой аллергии. Кроме того, внимательные родители могут заметить связь рецидивов нефротического синдрома у ребенка с употреблением определенных продуктов, чаще всего молока и молочных продуктов, цитрусовых, клубники. Эти продукты должны быть исключены из питания конкретного больного.

При стероидрезистентном нефротическом синдроме имеется угроза белково-энергетической недостаточности в результате длительной потери белка с мочой. Многократно показано, что попытки восполнить эти потери введением повышенного количества белка с пищей безуспешны. Кроме того, при стероидрезистентном нефротическом синдроме длительное применение стероидов ведет к повышенному катаболизму, вместе с персистирующими отеками это осложняется анорексией, что может сделать необходимой интенсивную диетическую поддержку с наложением стомы. Необходимо обеспечить энергетические потребности, которые у больного с нефротическим синдромом одинаковы с энергетическими потребностями здорового ребенка того же хронологического возраста. Для большинства детей с нефротическим синдромом рекомендуется прием белка в количестве 1–2 г/кг веса тела в сут. Повышенное содержание белка в пище не повышает уровень сывороточного альбумина, но повышает протеинурию и ускоряет прогрессирование заболевания почек. Постоянное потребление повышенного количества белка (как животного, так и растительного) у здоровых приводит к снижению функции почек, а при болезнях почек — к усилению протеинурии и ускорению прогрессирования. Доказано, что повышение белка в пище

не увеличивает мышечный белок и не ускоряет рост, но приводит к повышенному образованию мочевины с усиленной ее экскрецией с мочой. Напротив, умеренное ограничение белка в диете снижает протеинурию и скорость прогрессирования заболевания, не отражаясь на нутритивном статусе и азотистом балансе пациента.

У взрослых пациентов с нефротическим синдромом при приеме белка 0,8 г/кг в сут и 1,6 г/кг в сут + 1 г на каждый 1 г белка в моче не было различий в азотистом балансе и метаболизме белка. Доказана адаптация метаболизма белка к его ограничению в диете у больных с нефротическим синдромом, состоящая в снижении оксидации протеинов и в возрастании утилизации липидов и углеводов. Более того, в ответ на ограничение белка в диете он эффективнее утилизируется. После 4-недельного применения диеты с низким содержанием белка (0,66 г/кг в сут) у пациентов с нефротическим синдромом снижается не только протеинурия, но и синтез альбумина и фибриногена, однако сывороточный альбумин повышается, а уровень фибриногена в плазме снижается, как снижается и уровень протеолиза в организме. Несмотря на преимущества ограниченного приема белка в отношении протеинурии и прогрессирования заболевания, на практике диета с ограничением белка не применяется из-за потенциальной возможности белково-энергетической недостаточности, подтвержденной в эксперименте.

Для большинства детей с нефротическим синдромом рекомендуется 1–2 г белка/кг массы в сут, а именно соответствующее нормальному по возрасту; для взрослых пациентов с нефротическим синдромом — не более 1 г/кг в сут, т. к. большее количество белка в диете ведет к усилению протеинурии, отрицательному азотистому балансу и ускорению прогрессирования болезни. Рацион детей с нефротическим синдромом должен обеспечивать потребность в эссенциальных аминокислотах. Наиболее целесообразными продуктами являются яйца, молоко и молочные продукты, йогурты, брюссельская капуста, бобовые, постное мясо и нежирная рыба. Из питания детей с нефротическим синдромом надо

исключить сою, в связи с такими ее побочными действиями, как снижение костной плотности, нефролитиаз, стимуляция продукции гормона роста. У детей с пролонгированной активностью нефротического синдрома может потребоваться восполнение дефицита витаминов, железа, микроэлементов.

При врожденном нефротическом синдроме потери белка могут быть снижены только пересадкой почки, а до ее проведения — ранней нефрэктомией с последующим диализом. В связи с постоянной потерей белка дети с врожденным нефротическим синдромом существенно отстают в физическом развитии: как правило, их рост и вес ниже 3-го центиля по возрасту. Этим больным требуется интенсивная диетическая поддержка. В связи с анорексией, которая еще усугубляется ограничением жидкости, необходима стома, которая сохраняется до момента, пока ребенок сам начнет съедать рекомендуемую ему пищу.

Питание должно быть высококалорийным, рекомендуемая калорийность — 130 ккал/кг в сут; протеины вводятся из расчета 2–4 г/кг в сут. Используются грудное вскармливание и заменители молока. Повышенное потребление белка обеспечивается смесями, приготовленными на основе казеина. Калорийность повышают введением полимеров глюкозы; растительное масло (смесь рапсового и подсолнечного) дают для улучшения липидного баланса. Питание дополняется мультивитаминами, витамином D; восполняются магнием и кальций для поддержания их нормального уровня в крови.

Прием жидкости — 100–130 мл/кг в сут.

Эффективное диетическое ведение ребенка с нефротическим синдромом в сочетании с регулярными внутривенными инфузиями альбумина приводит к нормальному росту пациента, но отставание в весе и гипопроteinемия сохраняются. При достижении массы тела 7 кг проводят билатеральную нефрэктомию и начинают перитонеальный диализ; через несколько месяцев, когда ребенок достигнет веса > 9 кг, выполняется пересадка почки. По возможности, следует стремиться к наиболее ранней пересадке почки: только этот метод обеспечивает нормальное развитие ребенка.

Диетотерапия при хронической болезни почек в стадии 2–5 D

Преддиализная стадия

При хронической болезни почек у детей целью диетотерапии являются поддержание адекватного питания с учетом диализных потерь, обеспечение нормального роста или предотвращение его нарушения, контроль биохимических параметров, контроль водного баланса.

Для младенцев наилучшим питанием остается грудное молоко; проблемой является определение количества потребляемой пищи и жидкости. Контроль потребления жидкости необходим; рекомендуемый объем базируется на количестве мочи и экстраренальных потерях с учетом неощутимого потоотделения (*perspiration insensible*).

Смеси добавляют к грудному молоку, если последнего недостаточно для обеспечения энергетических потребностей. Должны также обеспечиваться потребности в белке. Предпочтительными являются смеси с минимальным содержанием калия и фосфатов (Нутрилак Пре, Нутрилон Пре 0). Если необходимо ограничение жидкости, применяются концентрированные смеси. При повышении мочевины выше 20 ммоль/л количество вводимого белка ограничивается минимумом необходимого.

Количество пищи определяется предварительным подсчетом необходимого потребления энергии. Если требуется введение витаминов или минералов, применяются препараты, свободные от калия, натрия, кальция, фосфатов. Необходим дополнительный прием Кальция-Сандоз под контролем уровня кальция в крови.

Отнятие от груди младенцев с хронической болезнью почек не отличается от этого процесса у здоровых; никаких ограничений в питании не требуется до тех пор, пока фосфаты не превышают 2 ммоль/л, калий не выше 5 ммоль/л, мочевина не выше 20 ммоль/л. В любом случае подход должен быть индивидуальным.

Для детей старше 1,5 лет рекомендуется прием белка в количестве, адекватном должному росту. Избыток белка

в диете не желателен. Можно применять продукты с низким содержанием белка — хлеб, макаронные изделия, бисквиты, но они не популярны. Рекомендуется удерживать уровень мочевины в крови < 20 ммоль/л, при этом надо учитывать, что ее повышение может быть связано с интеркуррентными заболеваниями, дегидратацией, сниженной калорийностью питания. Для фосфатов целевой уровень в крови $1,4\text{--}1,8$ ммоль/л. Прием фосфатов всегда ограничивается при хронической почечной недостаточности. Прием фосфатов автоматически снижается, если ограничен прием белка, т. к. основной источник фосфатов — мясо и молочные продукты.

Рекомендуемый прием фосфатов:

- для младенцев: < 13 ммоль/день (< 400 мг);
- для детей с массой тела < 20 кг: $13\text{--}19$ ммоль/день ($400\text{--}500$ мг);
- для детей с массой тела > 20 кг: < 26 ммоль/день (< 800 мг).

Коровье молоко ограничивают до $200\text{--}300$ мл/день. Могут применяться заменители молока с низким содержанием фосфатов. Альтернатива — смеси с высоким содержанием калорий, если необходимо повысить калорийность питания.

Фосфатбиндеры применяются, если концентрация фосфатов в крови остается постоянно повышенной, несмотря на диетические ограничения. Фосфатбиндеры — ацетат кальция, карбонат кальция, севеламер гидрохлорид (не содержит кальция) — эффективны только при приеме во время еды.

Калий крови надо держать в границах $3,0\text{--}5,0$ ммоль/л. Гиперкалиемии способствуют повышенный прием продуктов с высоким содержанием калия — свежих фруктовых соков, фруктов и овощей, шоколада, чипсов, хрустящего картофеля, высокий катаболизм тканей, инфекции, истощение, прием антигипертензивных препаратов — иАПФ, циклоспорина, такролимуса.

Жирорастворимые витамины обычно не назначаются, т. к. их содержание в организме и без того может быть повышенным. Например, витамин А в высоких концентрациях является токсичным. Активные формы витамина D, напро-

тив, показаны в связи с тем, что при болезнях почек нарушается его метаболизм. Назначают 1α -холекальциферол или 1,25-дигидроксихолекальциферол. Водорастворимые витамины назначают рутинно, особенно на диализе и при ограничении приема калия, обычно 3 таблетки Кетовита в сут.

По рекомендациям K/DOQI, энергетические потребности детей в 2–5 и 5 D-стадиях хронической болезни почек составляют 100% потребностей здорового ребенка того же возраста, пола, с таким же весом и ростом, таким же уровнем

Таблица 12.2. Энергетические потребности в белке у детей с хронической почечной недостаточностью

	Энергетические потребности	Потребность в белке, г/кг в день
Преддиализ		
Недоношенные дети	120–180	2,5–3,0
0–6 мес	115–150	1,5–2,1
6 мес–1 год	95–150	1,5–1,8
1–2 года	95–120	1,0–1,8
Старше 2 лет	Минимум от рассчитанной для возраста, скорректированного по росту	1,0–1,5
Перитонеальный диализ		
Недоношенные	120–180	3–4
0–6 мес	115–150	2,9–3
6 мес–1 год	95–150	2,3–2,4
1–3 года	95–120	1,9–2,0
4–6 лет	90	1,9–2,0
Мальчики:		
7–10 лет	1970 ккал/день	1,7–1,8
11–14 лет	2220 ккал/день	1,7–1,8
15–18 лет	2755 ккал/день	1,4–1,5

Таблица 12.2. Продолжение

	Энергетические потребности	Потребность в белке, г/кг в день
Девочки:		
7–10 лет	1740 ккал/день	1,7–1,8
11–14 лет	1845 ккал/день	1,7–1,8
15–18 лет	2110 ккал/день	1,4–1,5
Гемодиализ		
Недоношенные		
0–6 мес	115–150	2,6
6 мес–1 год	95–150	2,0
1–3 года	95–120	1,6
4–6 лет	90	1,6
Мальчики:		
7–10 лет	1970 ккал/день	1,4
11–14 лет	2220 ккал/день	1,4
15–18 лет	2755 ккал/день	1,3
Девочки:		
7–10 лет	1740 ккал/день	1,4
11–14 лет	1845 ккал/день	1,4
15–18 лет	2110 ккал/день	1,2

Примечание:

Коррекция возраста по росту используется, если рост меньше 2 центилей: определяют возраст, в котором данный рост равен 50-му центилю.

физической активности. Вес тела (потеря или нарастание) является индикатором адекватности энергообеспечения. При невозможности перорального приема пищи в количестве, покрывающем потребности в калориях, обеспечивают питание через стомы. При белково-энергетической недостаточности (индекс массы тела по скорректированному возрасту

меньше 5-го центиля) у детей на гемодиализе применяется парентеральное питание, т.к. пероральное и энтеральное питание через стому у таких пациентов не обеспечивает энергетических потребностей. Необходимо поддерживать баланс калорий за счет углеводов и ненасыщенных жиров в соответствии с нормальными физиологическими потребностями. Рекомендуется не допускать избыточного веса (ожирения).

К/DOQI рекомендует прием белка с питанием для детей с 3-й стадией ХБП в количестве 100–140% от потребности на идеальный вес здорового ребенка и 100–120% от потребности здорового ребенка для детей с 4–5-й стадией ХБП. Детям в стадии 5 D требуется 100% протеинов, рекомендованных для здоровых детей на идеальный вес, плюс потери белка и аминокислот с диализатом. Специальные белковые смеси требуются для детей в стадии 2–5 и 5 D, если необходимый прием белка не обеспечивается только приемом пищи и питья перорально или через стому.

С учетом рекомендаций К/DOQI, до перевода на диализ у недоношенных пациентов с хронической почечной недостаточностью необходимая калорийность питания 120–180 ккал/день, потребность в белке — 2,5–3 г/кг в сут. Для пациентов, родившихся в срок, в возрасте до 6 мес энергетические потребности составляют 115–150 ккал/кг, в белке — 1,5–2,1 г/кг в сут. В возрасте от 6 мес до 1 года потребности в калорийности и белке снижаются до 95–150 ккал/кг и 1,5–1,8 г/кг в сут, соответственно. В возрасте после 1 года до 2 лет рекомендуется потребление энергии 95–120 ккал/кг, белка — 1,0–1,8 г/кг в сут. После 2 лет калорийность не должна быть меньше рекомендуемой для данного возраста, скорректированного по росту, белок — 1,0–1,5 г/кг в сут (табл. 12.2).

У детей применяются как гемодиализ, так и автоматический перитонеальный диализ. У младенцев и детей раннего возраста предпочтительнее перитонеальный диализ. Сеанс проводится обычно ночью. С отекающим диализатом теряются белки, калории, витамины и минералы. Белок восполняется, калорийность компенсируется за счет

абсорбции глюкозы из диализной жидкости; назначаются водорастворимые витамины, препараты кальция, натрия, калия по уровню электролитов крови и под контролем КЩС. Прием жидкости для пациентов на диализе более свободен, т. к. ее избыток может быть удален путем введения более концентрированных диализатов.

Питание детей с острым почечным повреждением

Цель диетотерапии у детей с ОПП — адекватное поступление белка и калорий, контроль баланса жидкости, коррекция уровня электролитов.

По рекомендациям Инициативы по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO; 2012), в любой стадии ОПП у взрослых пациентов общее потребление энергии должно достигать 20–30 ккал/кг в сут. Не рекомендуется ограничивать потребление белка с целью предотвращения или отдаления перевода на заместительную почечную терапию.

Рекомендуется:

- 0,8–1,0 г/кг — у пациентов без признаков катаболизма и без показаний к диализу;
- 1,0–1,5 г/кг — у пациентов с ОПП на заместительной почечной терапии;
- максимум 1,7 г/кг в сут — у пациентов на постоянной заместительной терапии и при повышенном катаболизме.

Трудности диетотерапии у детей с ОПП начинаются с отсутствия возможности определить точно нутритивный статус в этом состоянии. Стандартные антропометрические оценки не являются точными из-за нарушений баланса жидкости, отеков и асцита. Частота нарушений нутритивного статуса у детей с ОПП и изменения в динамике требуют точного измерения состава тела у госпитализированных детей, что ограничивается отсутствием точных методов такого измерения. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия не может быть технически выполнена у таких детей. Между тем известно, что дети, перенесшие ОПП, в дальнейшем нуждаются в коррекции нутритивного статуса.

При функционирующем желудочно-кишечном тракте для детей в критических состояниях предпочтительно энтеральное питание. Постпилорический или транспилорический доступ имеет преимущества перед гастральным. Обычная практика во многих центрах — начинать гастральное или постпилорическое питание в течение 48–72 ч после госпитализации. Парентеральное питание проводится тем пациентам, у которых энтеральное питание не обеспечивает потребности. Наблюдения показывают, что только 50% пациентов получают необходимое количество калорий в течение 7-дневного срока пребывания в отделении интенсивной терапии. Специальные исследования показали, что у детей, госпитализированных в отделения интенсивной терапии в связи с критическими состояниями, снижается потребление с питанием калорий и белка. Снижение белка более выражено, чем калорий. При оценке поступления энергии и белка в сопоставлении с базальным уровнем метаболизма, рассчитанным по уравнению Шофилда (Schofield), оказалось, что у детей в критическом состоянии с ОПП этот дефицит еще более выражен.

Если потребности в энергии не могут быть определены с применением непрямой калориметрии, начальные расчеты могут быть сделаны по формулам или номограммам. Выявление расхождения между потребляемой энергией и рассчитанной помогает избежать избыточного или недостаточного питания.

Острое повреждение, как правило, вызывает катаболический эффект, выраженность которого зависит от природы, глубины и длительности повреждения. Возникает резистентность к инсулину и гормону роста, приводящая к катаболизму протеинов, углеводов, жиров, что требует энергии для ответа на метаболический стресс. Но возможно и уменьшение энергетических потребностей в связи с седацией, снижением двигательной активности, снижением непочечных потерь жидкости и транзиторным снижением темпов роста во время острого заболевания. В этих случаях расчет энергетических потребностей по возрасту, принятый для здоровых

детей, может привести к повышению питания. Поэтому надо учитывать количество калорий, необходимых для роста, активность пациента, потери жидкости при неощутимом потоотделении.

Есть расхождения между подсчитанной потребностью в калориях и измеренной в покое. Выделены пациенты с высоким риском неадекватного потребления энергии, у которых в условиях отделения интенсивной терапии необходимо измерить энерготраты.

Не проведены исследования у детей, достаточно обосновывающие рекомендации по приему макронутриентов. В соответствии с распространенными представлениями, в ответ на стресс у больных в критическом состоянии ускоряется и распад, и синтез протеинов; баланс белков и азотистый баланс — отрицательные, что ведет к потере скелетной мускулатуры, потере веса, дисфункции иммунитета. В результате теряется диафрагмальная и интеркостальная мускулатура, развиваются респираторные проблемы, страдает сердечная мышца. Поэтому потребность в белке у детей в критических ситуациях выше, чем у здоровых. Например, у младенцев деградация белков на 25% выше после хирургических вмешательств, а экскреция азота с мочой возрастает на 100% при бактериальном сепсисе. Исследований о количестве белка в питании детей с критическими состояниями практически нет, однако известно, что очень большое количество вводимого с питанием белка (4–6 г/кг в сут) сопровождается токсическими эффектами — азотемией, ацидозом, нейротоксичностью. По данным Американской ассоциации парентерального и энтерального питания (Association of Parenteral Introduction in Case and Enteral Nutrition, ASPEN), потребности в белке для детей в критическом состоянии составляют:

- в возрасте до 2 лет — 2–3 г/кг;
- в возрасте 2–13 лет — 1,5–2 г/кг;
- в возрасте 13–18 лет — 1,5 г/кг в сут.

Достаточная калорийность питания за счет углеводов и жиров благоприятно влияет на белковый синтез и баланс

у детей в критическом состоянии. У детей с критическими состояниями часто отмечается гипергликемия, которая в анамнезе оказывается плохим прогностическим признаком. Однако необходимость гликемического контроля у детей в критическом состоянии в настоящее время не обоснована специальными исследованиями. В условиях бедной жирами диеты у детей с критическими состояниями развивается дефицит эссенциальных жирных кислот. Клинически это выражается дерматитом, тромбоцитопенией, склонностью к инфицированию. Для коррекции дефицита эссенциальных жирных кислот у младенцев в критическом состоянии рекомендуется линолевая и линоленовая кислоты в количестве 4,5 и 0,5% от общей калорийности. Многие медицинские центры используют внутривенное введение эссенциальных жирных кислот у критически больных детей из расчета 1 г/кг в сут с постепенным повышением до 2–4 г/кг в сут под контролем уровня триглицеридов. Внутривенное введение эссенциальных жирных кислот ограничивается 30–40% общей калорийности.

У детей с ОПП потребность в макронутриентах зависит от возраста, соответствует динамике роста и метаболизма. Число исследований о потребностях детей с критическими состояниями и ОПП в питании ограничено. Дети с критическими состояниями, как и взрослые, должны получать 100–130% калорий от базальной потребности, которая определяется по уравнению Колдуэлл–Кеннеди (Caldwell–Kennedy):

$$\text{Потребность в калориях (ккал/кг в сут)} = 22 + 31,05 \times \text{Вес (кг)} + 1,16 \times \text{Возраст (годы)}.$$

Рекомендуемое потребление белка ориентировочно для детей с ОПП на постоянной заместительной почечной терапии:

- в возрасте меньше 1 года — 2,4 г/кг;
- в возрасте 1–13 лет — 1,9 г/кг;
- в возрасте старше 13 лет — 1,3 г/кг в сут.

Потребности в энергии и белке определяются возрастом и методом ведения — консервативное, перитонеальный диализ или гемодиализ.

Для новорожденных и детей моложе 1,5 лет следует сохранять грудное вскармливание как можно дольше. При отсутствии грудного молока назначаются смеси с меньшим содержанием калия и фосфатов. Обычно требуется дополнительное количество калорий. Введение жидкости контролируется постоянно и меняется по показаниям.

У детей старше 1,5 лет используются смеси с низким содержанием калия и фосфатов, калорийностью не менее 1 ккал/мл. Смеси следует учитывать в общем количестве жидкости. Пищевые добавки должны быть с низким содержанием калия и корректировать недостаток калорий и белка. Выбор смеси зависит от возраста и веса ребенка, потребности в жидкости, биохимических показателей и наличия тошноты и диареи. Диетические ограничения прекращаются, если биохимические показатели нормализовались. У небольшой части детей в течение некоторого времени сохраняется необходимость в дополнительном введении калорий.

Питание детей с трансплантированной почкой

Дети, которые в процессе пересадки почки перенесли острый тубулярный некроз, ведутся консервативно или получают диализ. Дети, имеющие стому до пересадки почки, нуждаются в восстановлении аппетита с тем, чтобы стома была удалена как можно раньше. Следует учитывать, что дети, получающие питание через стому с раннего возраста, должны быть подготовлены психологически к ее удалению.

После удачной пересадки почки уровень фосфатов, магния и калия в крови может упасть ниже нормального. Коррекция уровня этих элементов должна сочетаться с принципами «здорового питания». Например, для выравнивания уровня калия рекомендуются фрукты и овощи (**а не чипсы и хрустящий картофель!**).

После пересадки почки соблюдаются следующие принципы.

1. Стероидная терапия и хорошая функция почек способствуют восстановлению аппетита, что может привести к нарастанию веса тела. Дети, которым проведена пересадка почки, имеют повышенный риск сердечно-сосудистой патологии на протяжении жизни, поэтому должны быть ознакомлены (дети и родители) с принципами «здорового питания».
2. Дети с пересаженной почкой нуждаются в иммуносупрессивной терапии, поскольку имеют повышенный риск инфекционных болезней и поэтому должны быть предупреждены о соблюдении гигиены.
3. Для детей с артериальной гипертензией рекомендуется диета «без добавления соли» как часть здорового питания.
4. Адекватный прием кальция рекомендуется в связи с длительным приемом стероидов.

Дети с пересаженной почкой нуждаются в большом количестве жидкости, что иногда трудно достигается у пациентов, которым до пересадки жидкость ограничивалась. Кроме того, предпочтение отдают чистой воде, сокам без добавления сахара, обезжиренному молоку.

Диета при нефролитиазе и кристаллуриях

Наблюдения в течение 5 лет за взрослыми пациентами подтверждают, что увеличение объема мочи до 2,5 л/сут уменьшает рецидивы кальциевых камней до 10%. Пациенты, которые не увеличили потребление жидкости, имеют рецидивы камней в 25% случаев. Имеет значение, какую жидкость употреблять: например, сок грейпфрута повышает риск рецидива камней. Потребление кальция надо уменьшить только при его избыточном приеме, удерживать в пределах ≥ 1 г/день.

Профилактика камнеобразования базируется на снижении продукции литогенных субстанций и/или на повышении их растворимости

При первом эпизоде кальциевого нефролитиаза главная рекомендация — увеличить прием жидкости для увеличения диуреза до 2–2,5 л/сут. Натрий ограничить до < 2 г/день, белка < 220 г/день, оксалатов — так мало, как только возможно. **Кальций в диете не должен ограничиваться**, но обогащение кальцием может повышать риск рецидива камней.

У детей, как и у взрослых, **первое и основное назначение при нефролитиазе — увеличение приема жидкости**. Рекомендуется также низконатриевая диета с высоким содержанием калия и низким содержанием оксалатов. Эта диета рекомендуется у детей с гиперкальциурией, оксалурией и идиопатическим нефролитиазом. У детей с гиперкальциурией, не ответивших на диету с низким содержанием натрия, может помочь гидрохлортиазид (1–2 мг/кг в сут) и/или цитраты.

Всем детям с гиперкальциурией рекомендуется диета с высоким содержанием калия. Диета, богатая калием, снижает экскрецию кальция с мочой. **Прием дополнительно количества витаминов С и D должен быть прерван**. Терапия цитратом (цитрат калия) эффективна у пациентов со сниженной экскрецией цитратов с мочой и гиперкальциурией и должна быть применена, если гиперкальциурия нечувствительна к другим антикальцийурическим мерам.

Ограничение кальция в диете не рекомендуется для детей с гиперкальциурией, прежде всего из-за остеопении у таких пациентов. Кроме того, снижение связывания кальция с оксалатами в желудочно-кишечном тракте увеличивает экскрецию оксалатов с мочой.

Терапия первичной гипероксалурии включает прием большого количества жидкости в течение суток. Некоторые авторы рекомендуют ограничение оксалатов в пище, тогда как другие считают эти усилия нецелесообразными в связи с тем, что при первичной гипероксалурии доля оксалатов, принимаемых с пищей, очень мала по сравнению с их высокой эндогенной продукцией. При сопутствующей гиперкальциурии эффективен гидрохлортиазид (1–2 мг/кг в сут). Кальций в диете не ограничивается, поскольку такое ограни-

чение может привести к повышению всасывания оксалатов в желудочно-кишечном тракте с усилением гипероксалурии. Эффективны ингибиторы кристаллурии, такие как магнезия, цитраты, фосфаты.

**При почечной недостаточности применение
фосфатов противопоказано**

Некоторые пациенты отвечают на пиридоксин, применение которого иногда нормализует экскрецию оксалатов с мочой, но чаще только уменьшает. Доза пиридоксина подбирается постепенно, начиная с 25 мг/день, максимально до 250 мг/день. Экскреция оксалатов с мочой зависит от дозы пиридоксина. При очень высокой дозе (1000 мг/день) может развиваться нейротоксичность. Радикальное лечение первичной гипероксалурии — комбинированная пересадка печени и почек.

При гипоцитратурии — цитрат калия или магний-калий-цитрат.

Терапия мочекислых камней (гиперурикозурия), наряду с высоким потреблением жидкости, включает ограничение в диете животного белка, соли, подщелачивание мочи (рН мочи > 6,0). Подщелачивание мочи достигается бикарбонатом натрия или цитратом калия. Может быть рекомендована также терапия аллопуринолом (5–10 мг/кг в сут).

Терапия цистинурии состоит также в приеме большого количества жидкости и подщелачивании мочи. Если, несмотря на эту терапию, пациент дает рецидивы нефролитиаза, могут быть использованы тиопропин или D-пеницилламин. Эти препараты образуют с цистином более растворимые субстанции. Каптоприл также образует дисульфид, более растворимый, чем цистин. Наблюдений у детей нет.

Струвитные камни — хирургическое лечение, антибиотики.

Раздел 13

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

В настоящее время хронические заболевания рассматриваются как показание для профилактической вакцинации, которая не только сможет предупредить различные инфекции, но и, что особенно важно, снизить опасность обострения и тяжелого течения основной патологии.

Дети с различной хронической патологией переносят инфекционные заболевания значительно тяжелее, чем их здоровые сверстники, с присоединением осложнений и ухудшением основного заболевания. При иммунизации таких малышей врачу нужно оценить состояние пациента и возможность проведения своевременной вакцинации, а также необходимость назначения профилактической подготовки перед процедурой.

Несомненно, что хронические болезни почек являются предрасполагающим фактором развития различных видов инфекционной патологии, усугубляют тяжесть течения инфекции, способствуют присоединению осложнений. Так, нередким осложнением при нефротическом синдроме является перитонит, вызванный *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* типа b. Лица, находящиеся на гемодиализе, составляют группу повышенного риска инфицирования вирусами гепатита В, С и D. Кроме того, длительно проводимая кортикостероидная терапия при некоторых формах почечной патологии, усугубляет состояние иммунологической недостаточности, и при этом заставляет откладывать профилактическую вакцинацию. С учетом этого

необходимость профилактики бактериальных и вирусных инфекций у таких пациентов становится очевидной. Одним из наиболее эффективных методов предупреждения инфекционных заболеваний признана вакцинопрофилактика.

Однако нефрологи с большой осторожностью подходят к вопросу проведения профилактических прививок пациентам с почечной патологией. Этим детям вакцинация либо вообще не выполняется, либо курс иммунизации остается незавершенным, а пациенты — незащищенными перед угрозой «управляемых» инфекций.

Основные положения

Сроки и порядок проведения иммунизации определяются Национальным календарем профилактической вакцинации РФ с дополнениями региональных календарей профилактических прививок, а также с учетом аннотаций к иммунобиологическим препаратам.

Пациентам с ХПН помимо плановой иммунизации необходимо проведение дополнительной вакцинации против инфекций, наиболее тяжело протекающих у данного контингента больных — гриппа, пневмококковой инфекции, гемофильной инфекции типа b, менингококковой, ветряной оспы.

Необходимо контролировать эффективность вакцинации путем определения титров специфических АТ через 30–45 дней после законченной серии прививок. В случае недостаточной выработки иммунного ответа и недостижения защитного титра АТ рекомендуется проведение ревакцинации. Так, защитный титр АТ для кори, паротита и гриппа равен 1:10, для столбняка — 1:20, для дифтерии — 1:40 по реакции прямой гемагглютинации, для коклюша — 0,03 МК/мл, для гепатита В — 0,01 МЕ/мл по иммуноферментному анализу.

Началу вакцинации предшествует установление периода клинико-лабораторной ремиссии, подтвержденной в ходе предварительного обследования. Вводить анатоксины и инактивированные вакцины пациентам, страдающим ГН, следует не ранее чем через 1 год с начала ремиссии заболе-

вания. Длительность периода ремиссии при ИМВП должна составлять 3 мес. Вакцинация живыми вакцинами детей с перенесенным ГН может проводиться не раньше 3–4 лет с момента установления ремиссии. В случае создания неблагоприятной эпидемиологической ситуации сроки вакцинации могут быть сокращены, или использованы специфические иммуноглобулины.

Перед началом вакцинации пациентам с пиелонефритом и ИМВП необходимо провести несколько общих клинических анализов мочи, анализ мочи по Нечипоренко, по возможности посев мочи; кроме того, у больных с ГН следует определить суточную протеинурию и функцию почек (по данным биохимического анализа крови и анализа мочи по Зимницкому).

В поствакцинальный период у всех детей с болезнями почек необходимо контролировать общепринятые лабораторные показатели для выявления ранних признаков рецидива заболевания. В течение 1 мес после вакцинации следует еженедельно контролировать клинический анализ мочи; при выявлении патологических изменений необходима консультация детского нефролога.

Иммунизация живыми вакцинами на фоне кортикостероидной терапии может проводиться сразу после ее окончания при низких дозах (< 2 мг/кг в сут по преднизолону), на фоне цитостатической терапии и через 3 мес после окончания системной гормональной терапии при использовании средних и высоких доз (> 2 мг/кг в сут по преднизолону). Дети с хроническим ГН могут быть привиты в период ремиссии при минимальной активности процесса даже на низкой дозе стероидов (1 мг/кг в сут по преднизолону).

Согласно международным рекомендациям, дети, находящиеся на перитонеальном диализе, должны быть вакцинированы против «стандартных» инфекций. Пациентов, получающих программный гемодиализ, вакцинируют в день, свободный от гемодиализной процедуры. Вакцины вводят в конечность, свободную от фистулы. С целью подготовки больного к гемодиализу или трансплантации почки реко-

мендуется предварительная вакцинация против гепатита В. Кроме того, детям, получающим перитонеальный диализ, целесообразна вакцинация против *H. influenzae* и пневмококковой инфекции. Перед пересадкой почки у всех пациентов необходимо определить титр АТ к краснухе и ветряной оспе. Отсутствие протективного уровня АТ может быть показанием для вакцинации/ревакцинации соответствующей вакциной до начала иммуносупрессивной терапии.

Медикаментозная подготовка к иммунизации определяется характером сопутствующей патологии. Всем пациентам в течение 3 дней до прививки и 4 дня после нее назначают антигистаминные препараты в возрастной дозе 1–2 раза в сут. На протяжении всего периода вакцинации и после нее возможно назначение патогенетических препаратов.

Большинство болезней почек и органов мочевыводящей системы в функционально компенсированной стадии не являются противопоказанием для вакцинации детей. Прежде всего, это касается врожденных пороков развития мочевой системы (например, поликистоза почек), врожденных «нефритоподобных» заболеваний почек (наследственного нефрита, нефронофтиза Фанкони, олигомеганефронии). Детей с ИМВП можно вакцинировать в стадии ремиссии. Сложнее провести вакцинацию детей с иммуновоспалительными болезнями почек, нефротическим синдромом, ХПН.

Разнообразные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, выявляемые при ГН и ХПН, а также длительная иммуносупрессивная терапия приводят к учащению наслоений инфекций, осложняющих течение основного процесса вплоть до летального исхода. С другой стороны, есть некоторый риск рецидива ГН и нефротического синдрома в раннем поствакцинальном периоде.

Большинство исследователей сходятся во мнении о безопасности и эффективности введения анатоксинов и инактивированных вакцин детям с пиелонефритом, а также с ГН в стадии ремиссии.

Детям с ГН, как правило, уже проведен первичный курс иммунизации против дифтерии и столбняка АКДС или

АДС-м. Введение АДС-м-анатоксина детям с ГН в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии способствует формированию защитных уровней АТ к вакцинным антигенам независимо от формы заболевания и проводимой терапии, не вызывая при этом обострения болезни.

Дифтерийные анатоксины

Анатоксины адсорбированы на алюминии гидроксиде, консервант — мертиолят (0,01%). Анатоксины слабореактогенны. Абсолютных противопоказаний нет.

1. **АДС** — дифтерийно-столбнячный анатоксин (Микроген, Россия). В 1 мл содержится 60 флоккулирующих единиц дифтерийного и 20 ЕС (единиц связывания) столбнячного анатоксина. Вводят по 0,5 мл внутримышечно детям с 3 мес жизни до 6 лет. Используется для вакцинации детей, у которых имеются противопоказания к применению АКДС-вакцины, по двукратной схеме с интервалом 30–45 дней; ревакцинация проводится через 12 мес.
2. **АДС-М** — дифтерийно-столбнячный анатоксин (Микроген, Россия). В 1 мл содержится 10 флоккулирующих единиц дифтерийного и 10 ЕС столбнячного анатоксина. Вводят по 0,5 мл внутримышечно детям в возрасте старше 6 лет. Используется для ревакцинации детей в возрасте 7 и 14 лет, а также для вакцинации ранее не привитых детей по двукратной схеме с интервалом 30–45 дней.
3. **АД-М** — дифтерийный анатоксин (Микроген, Россия). В 1 мл содержится 10 флоккулирующих единиц дифтерийного анатоксина. Вводят по 0,5 мл внутримышечно детям в возрасте старше 6 лет. Используется для плановых возрастных ревакцинаций детям, получившим столбнячный анатоксин в связи с экстренной профилактикой столбняка.

Столбнячные анатоксины

АС — анатоксин столбнячный очищенный адсорбированный (Микроген, Россия). Содержит в 1 мл 20 ЕС. Используется для экстренной профилактики столбняка:

- в дозе 0,5 мл — детям, ранее привитым;

- в дозе 1,0 мл — если со дня последней вакцинации от столбняка прошло более 5 лет;
- в дозе 1,0 мл — непривитым детям в возрасте старше 5 мес.

Вакцины против коклюша

Цельноклеточные вакцины против коклюша содержат все компоненты микробной клетки. Используются для профилактики коклюша у детей с 3 мес до 4 лет; вводятся в дозе 0,5 мл внутримышечно. Вакцинация проводится в 3 этапа, начиная с возраста 3 мес с интервалом 6 нед. Ревакцинация — в 18 мес (не ранее чем через 12 мес после 1-го введения).

Противопоказания:

- прогрессирующая энцефалопатия, сопровождающаяся судорогами или без таковых;
 - выраженная реакция на предыдущее введение вакцины, содержащей коклюшный компонент: повышение температуры тела до 40°С и выше, синдром длительного плача, судороги, шок (в случае его возникновения в течение 48 ч после введения препарата).
1. **АКДС** — коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная жидкая вакцина (Микроген НПО), Россия). Содержит в каждой дозе вакцины (0,5 мл) очищенный дифтерийный анатоксин — 30 МЕ (международных единиц), очищенный столбнячный анатоксин — 60 МЕ, *Bordetella pertussis* — минимум 4 МЕ, антигены 3 типов полиовирусов. Вспомогательные вещества: гидроокись алюминия, мертиолят.
 2. **Тетракок** — адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка и полиомиелита (Пастер Мерье Сэром & Ваксэ, Франция). В каждой дозе вакцины (0,5 мл) содержатся очищенный дифтерийный анатоксин — 30 МЕ, очищенный столбнячный анатоксин — 60 МЕ, *B. pertussis* — минимум 4 МЕ, антигены 3 типов полиовирусов. Вспомогательные вещества: гидроокись алюминия, формальдегид, фенолэтанол.
Не поставляется в РФ с 2005 г.

Бесклеточные вакцины против коклюша лишены липополисахаридов бактериальной мембраны, вызывающей реакции. Применяются у детей, начиная с возраста 3 мес. Вакцинация проводится трехкратно по 0,5 мл с интервалом 6 нед. Ревакцинация — в 18 мес (не ранее чем через 12 мес от последнего введения).

Противопоказания:

- гиперчувствительность к компонентам вакцины;
 - сильные реакции после предыдущего введения.
1. **Инфанрикс** — ацеллюлярная вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). 1 доза (0,5 мл) во флаконах содержит 30 МЕ дифтерийного, 40 МЕ столбнячного, 25 мкг коклюшного анатоксина. Вспомогательные вещества: гидроокись алюминия, формальдегид, фенолэтанол.
 2. **Инфанрикс Гекса** — вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита, гепатита В, комбинированная, адсорбированная в комплексе с вакциной для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b конъюгированной, адсорбированной (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). 1 доза (0,5 мл) во флаконах содержит 30 МЕ дифтерийного, 40 МЕ столбнячного, 25 мкг коклюшного анатоксина, Д-антиген вируса полиомиелита 1, 2 и 3-го типов, 10 мкг полисахарида Hib. Вспомогательные вещества: гидроокись алюминия, алюминия фосфат.
 3. **Пентаксим** — дифтерийно-столбнячная бесклеточная коклюшно-полиомиелитная и Hib-вакцина (Санofi Пастер, Франция). 1 доза (0,5 мл) содержит 30 МЕ дифтерийного, 40 МЕ столбнячного, 25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг фитогемагглютина, 10 мкг полисахарида Hib, Д-антиген вируса полиомиелита 1, 2 и 3-го типов. Консервант — феноксиэтанол.

Полиомиелитные вакцины

Как правило, почти у всех пациентов с ГН в анамнезе имеется несколько доз полиомиелитной вакцины. Ревакцинацию

проводят по индивидуальному плану с учетом предыдущих прививок. Для вакцинации или ревакцинации рекомендуется использовать инактивированную полиомиелитную вакцину (ИПВ). Иммунизацию следует проводить спустя 1–1,5 года с момента установления ремиссии болезни. ИПВ показана детям с ХПН, в том числе пациентам на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе и гемодиализе, а также реципиентам почечного трансплантата.

Однако у больных ГН не следует полностью отказываться от использования оральной живой полиомиелитной вакцины (ОПВ), особенно если иммуносупрессанты не назначили совсем, либо после момента их применения прошло не более 3 лет. В этих случаях применение ОПВ эффективно и практически безопасно, а синтез АТ сопоставим с титрами АТ у здоровых детей.

Вакцинация проводится вместе с вакцинами АКДС с возраста 3 мес трехкратно с интервалом 6 нед; ревакцинация — в 18 (вместе с вакциной АКДС) и 20 мес, а также в 14 лет. Оправдано использование инактивированных поливакцин для 1-й и 2-й вакцинации, а для последующих — оральных живых поливакцин. В эндемичных зонах ОПВ вводят новорожденным в первые месяцы жизни. Эта доза не учитывается в общем курсе.

Противопоказания для ОПВ:

- подозрение на иммунодефицит;
- расстройства центральной нервной системы на введение предыдущей дозы; в этих случаях переходят на ИПВ.

Противопоказания для ИПВ:

- документированная аллергия на стрептомицин.
1. **ОПВ** — пероральная полиомиелитная вакцина типов 1, 2, 3 (ФГУП ПИПВЭ им. М. П. Чумакова, Россия). В 1 дозе (4 капли — 0,2 мл) содержится 1 млн инф. ед. типа 1, 2 и более 3 млн — типа 3. Консервант — канамицин. Вводится перорально за 1 ч до приема пищи.
 2. **Имовакс Полио** — инактивированная усиленная полиомиелитная вакцина типов 1, 2, 3 (Санофи Пастер, Франция). В 1 дозе (0,5 мл) содержится 40 ед. Д-антигена вируса полиомиелита 1-го типа, 8 ед. Д-антигена виру-

са полиомиелита 2-го типа, 32 ед. Д-антигена вируса полиомиелита 3-го типа, феноксиэтанол и формальдегид в качестве консерванта. Вводится внутримышечно в переднебоковую поверхность бедра.

3. **Полиоорикс** — инактивированная полиомиелитная вакцина типов 1, 2, 3 (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). В 1 дозе (0,5 мл) содержится 40 ед. Д-антигена вируса полиомиелита 1-го типа, 8 ед. Д-антигена вируса полиомиелита 2-го типа, 32 ед. Д-антигена вируса полиомиелита 3-го типа, 2-феноксиэтанол, формальдегид и полисорбат в качестве консерванта. Способ введения алогичный.

Вакцины против гепатита В

Высокая частота инфицирования вирусом гепатита В (Hepatitis B virus, HBV) пациентов с ГН и ХПН определяет необходимость вакцинации против HBV-инфекции данного контингента больных. Присоединение HBV-инфекции, особенно при нефротическом синдроме или на одной из стадий ХПН, не только ухудшает течение, но и способствует прогрессированию заболевания, а также является причиной неэффективности иммуносупрессивной терапии.

Поскольку при стандартной схеме иммунизации (0; 1 и 6 мес) против HBV-инфекции у таких пациентов наиболее часто бывает низкий иммунный ответ, предложены различные модификации этой схемы, касающиеся как дозы вводимого антигена, так и кратности введения вакцины.

Дети с первичным хроническим ГН со стероидрезистентным или стероидчувствительным нефротическим синдромом, а также пациенты с ХПН должны быть иммунизированы против HBV-инфекции в стадии ремиссии по стандартной схеме двойной дозой вакцины (40 мкг HBs-Ag). После окончания вакцинации при наличии титра анти-HBs ниже протективного вводят бустерные дозы. При ускоренной подготовке к проведению гемодиализа, трансплантации почки или оперативного лечения возможна иммунизация по экстренной схеме (0–7–21-й день) с ревакцинацией через 12 мес.

Генно-инженерные вакцины содержат лишь вакцинный белок и являются инактивированными. Они сорбированы на алюминия гидроксиде, мертиолят используется не в каждой вакцине. Стандартную иммунизацию проводят по схеме 0–1–6 мес. Для экстренной вакцинации используется схема 0–7–21-й день с ревакцинацией через 12 мес. Детей, родившихся от матерей-носителей HBsAg, вакцинируют по схеме 0–1–2–12 мес. Необходимость в ревакцинирующей дозе против гепатита В у здоровых людей, которые полностью завершили курс первичной вакцинации, не установлена. Вакцину вводят глубоко внутримышечно: детям старше 3 лет — в область дельтовидной мышцы, новорожденным и детям младшего возраста — в переднебоковую область бедра.

1. **Рекомбинантная дрожжевая вакцина** (ЗАО «Комбиотех», Россия). Суспензия для внутримышечного введения, выпускается с мертиолятом и без него. Доза — 0,5 мл (10 мкг).
2. **ДНК рекомбинантная вакцина** (НПО «Микроген», Россия). Суспензия для внутримышечного введения. Содержит 0,005% мертиолята. Доза — 0,5 мл (10 мкг).
3. **Регевак** (ЗАО «МТХ», Россия). Суспензия для внутримышечного введения. Содержит 0,005% мертиолята. Доза — 0,5 мл (10 мкг).
4. **Энджерикс В** (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). Суспензия для внутримышечного введения. Без консерванта. Доза — 0,5 мл (10 мкг).
5. **Биовак-В** (Вокхард Лтд, Индия). Суспензия для внутримышечного введения, содержащая очищенный рекомбинантный поверхностный антиген вируса гепатита В. В качестве консерванта содержится тимерозал. Доза — 0,5 мл (10 мкг).
6. **Шанвак-В** (Шанта Биотекникс ПТВ Лтд, Индия). Суспензия для внутримышечного введения. Вводится детям до 10 лет в дозе 0,5 мл, старше 10 лет — в дозе 1,0 мл. Вспомогательное вещество — мертиолят (0,005%).
7. **И. П. Ген Вак В** (Серум Инститьют ЛТД, Индия). Содержит мертиолят. Вводится детям до 10 лет в дозе 0,5 мл, старше 10 лет — в дозе 1,0 мл.

8. **Н-В-ВАКС II** (Мерк Шарп и Доум, Нидерланды). Суспензия для внутримышечных инъекций. Без консерванта. Вводится детям до 10 лет в дозе 0,25 мл, детям старше 10 лет — в дозе 0,5 мл.
9. **Эбербиовак НВ** (Центр Генной Инженерии, Куба). Содержит 0,005% мертиолята. Доза — 0,5 мл (10 мкг).
10. **Эувакс В** (Южная Корея под контролем Санофи Пастер). Содержит мертиолят не более 0,0046%. Доза — 0,5 мл (10 мкг).

Вакцины против кори, краснухи, паротита

Корь, краснуха и эпидемический паротит — высококонтагиозные инфекционные заболевания, вызываемые вирусами. У пациентов с ГН и ХПН в связи с наличием вторичного иммунодефицита живые вирусные вакцины против этих возбудителей должны использоваться с осторожностью. Проводить эти прививки детям, страдающим ГН, следует при длительности ремиссии заболевания не менее 3–4 лет. Как правило, большинство пациентов с ГН и ХПН имеют в анамнезе 1-ю прививку против кори и паротита, реже — против краснухи. В этом случае вопрос о ревакцинации возникает только при снижении уровня специфических АТ ниже протективного. Постэкспозиционная профилактика кори и паротита в ранние сроки после контакта с больными (72–96 ч) также проводится в условиях стойкой ремиссии; данный вопрос решается индивидуально. В случае тяжелого течения почечной патологии, у иммунокомпрометированных лиц возможно использование иммуноглобулина человека.

Применяются **лиофилизированные живые аттенуированные вакцины, в том числе комбинированные**. Отечественные вакцины культивируются на фибробластах японских перепелов, зарубежные — на фибробластах куриных эмбрионов, краснушный — на диплоидных клетках. Все вакцины вводят подкожно в объеме 0,5 мл в наружную область плеча. Эти прививки проводятся детям в возрасте 12 мес и 6 лет.

Противопоказания:

- иммунодефицитные состояния;
 - тяжелые формы аллергических реакций на аминокликозиды, яичный белок;
 - выраженная реакция или осложнения на предыдущую дозу;
 - злокачественные болезни крови, новообразования.
1. **ЖКВ** — вакцина коревая культуральная живая (Микроген, Россия). Состав: 1 доза лиофилизированного порошка для приготовления раствора для подкожного введения содержит вируса кори не менее 1000 ТЦД₅₀, гентамицина сульфат — до 10 ЕД/в 1 дозе.
 2. **Рувакс** — коревая вакцина (Санофи Пастер, Франция). 1 доза лиофилизированного порошка для приготовления раствора для подкожного введения содержит вируса кори не менее 1000 ТЦД₅₀. *В Россию не поставляется.*
 3. **ЖПВ** — живая паротитная вакцина (Микроген, Россия). 1 доза лиофилизированного порошка для приготовления раствора для подкожного введения содержит вируса кори не менее 20 000 ТЦД₅₀, гентамицина сульфат — до 25 ЕД/в 1 дозе.
 4. **Краснушная** (Серум Инститьют, Индия). Содержит вируса кори не менее 1000 ТЦД₅₀.
 5. **Рудивакс** — краснушная вакцина (Санофи Пастер, Франция). Содержит вируса кори не менее 1000 ТЦД₅₀, следовое количество неомицина. *В Россию не поставляется.*
 6. **ЖПКВ** — дивакцина паротитно-коревая культуральная живая сухая (Микроген, Россия). 1 доза лиофилизированного порошка для приготовления раствора для подкожного введения содержит вируса кори не менее 1000 ТЦД₅₀, вируса паротита — не менее 20 000 ТЦД₅₀, гентамицина сульфата — не более 25 мкг и следы бычьей сыворотки.
 7. **Коревая, паротитная, краснушная вакцины** (Серум Инститьют, Индия). 1 доза лиофилизированного порошка для приготовления раствора для подкожного вве-

дения содержит вируса краснухи 1000 ТЦД₅₀, вируса кори — не менее 1000 ТЦД₅₀, вируса паротита — не менее 5000 ТЦД₅₀.

8. **MMR II** — коревая, паротитная, краснушная вакцина (Мерк Шарп Доум, США). Содержит в 1 дозе вируса кори и краснухи не менее 1000 ТЦД₅₀, вируса паротита — 10 000 ТЦД₅₀.
9. **Приорикс** — коревая, краснушная, паротитная вакцина (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). Содержит в 1 дозе вируса кори и краснухи не менее 1000 ТЦД₅₀, вируса паротита — 10 000 ТЦД₅₀, неомицина сульфата не более 25 мкг.

Вакцины против пневмококковой инфекции

При ГН, идиопатическом нефротическом синдроме и ХПН показана иммунизация *пневмококковой вакциной*, так как пневмококковые инфекции у таких больных встречаются значительно чаще, характеризуются более тяжелым течением (развитием пневмококкового перитонита и сепсиса) и являются значимой причиной смертности. При этом необходимо учитывать, что у пациентов с ХПН в течение 2 лет после вакцинации наблюдается значительное снижение титров АТ — на 60%, вследствие чего они нуждаются в последующей ревакцинации, которая приводит к увеличению титров АТ в 3,5 раза. Бустерные дозы при отсутствии контроля титров специфических АТ вводятся каждые 2 года.

1. **Пневмо 23** (Санофи Пастер, Франция). Содержит смесь очищенных капсульных полисахаридов 23 серотипов пневмококка, в качестве консерванта — фенол. Показания: применяется у детей старше 2 лет с различными формами хронических заболеваний: функциональной или анатомической асплинией, ликвореей, кохлеарной имплантацией, дефицитом компонентов комплемента; у больных с онкогематологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией; реципиентов трансплантатов, получающих иммуносупрессивную терапию; у часто болеющих детей, в том числе инфицированных туберкулезом. Вакцинация — однократная внутримышечно или под-

кожно в дозе 0,5 мл. Специальных противопоказаний нет. Вакцинацию осуществляют не менее чем за 10 дней до начала иммуносупрессивной терапии.

- 2. Превенар 13** (Вайет Фармасыютикалз, Великобритания). Вакцина содержит смесь очищенных капсульных полисахаридов 13 серотипов *S. pneumoniae*, индивидуально конъюгированных с дифтерийным белком-носителем CRM197 и адсорбированных на алюминия фосфате (0,5 мг). Активная иммунизация против заболеваний, вызванных *S. pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F, включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию и острый средний отит. К преимуществам вакцины относятся возможность использования у детей раннего возраста, более стойкий и эффективный иммунный ответ. Применяется у детей в возрасте от 2 мес до 17 лет. Вакцину вводят внутримышечно. Первичная вакцинация проводится в возрасте от 2 до 6 мес тремя дозами вакцины по 0,5 мл с интервалом не менее 1 мес. Четвертую дозу рекомендуется вводить на 2-м году жизни. Для детей, начинающих иммунизацию в возрасте от 6 до 11 мес, вводят 2 дозы вакцины по 0,5 мл с интервалом не менее 1 мес и ревакцинацией на 2-м году жизни. В возрасте от 12 до 23 мес необходимо ввести всего 2 дозы по 0,5 мл с минимальным интервалом 2 мес. В возрасте от 2 до 5 лет вводят однократно дозу 0,5 мл.

Учитывая актуальность пневмококковой инфекции при хронической почечной патологии, вакцинация рекомендована всем детям старше 2 лет, ранее привитым вакциной Превенар 13, однократная иммунизация пневмококковой полисахаридной вакциной, с ревакцинацией Пневмо 23 через 5 лет. Интервал между введениями Превенар 13 и Пневмо 23 должен быть не менее 8 недель. Детям старше двух лет, ранее не привитым от пневмококковой инфекции, следует однократно ввести вакцину Превенар 13 с последующим введением Пневмо 23 через 8 недель, а через 5 лет провести повторную ревакцинацию Пневмо23.

3. **Синфлорикс** (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). Вакцина, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная. Активная иммунизация против заболеваний, вызванных *S. Pneumoniae* 10 серотипов 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F и 23F, включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию и острый средний отит. Схема вакцинации зависит от возраста пациента: в возрасте от 6 недель до 6 месяцев жизни включает в себя 3 введения с ревакцинацией в 12–15 месяцев; в возрасте от 7–11 месяцев вакцина вводится двукратно с интервалом в 1,5 месяца и ревакцинацией в 12–15 месяцев; а с года до 5 лет вакцина вводится двукратно с интервалом в 2 месяца; с 5 лет рекомендовано однократное введение вакцины.

Вакцины против гемофильной инфекции

H. influenzae тип b (*Hib*) — широко распространенный возбудитель инвазивной инфекции. У пациентов с ГН и ХПН достоверно выше риск заболеваний, вызванных этим возбудителем. Схема иммунизации больных не отличается от таковой у здоровых детей. Вакцинация этих пациентов против *Hib* безопасна и эффективна.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует включение *Hib*-вакцинации в национальные календари всех стран.

Применяются у детей внутримышечно или подкожно с 3 мес трехкратно с интервалом 1,5 мес вместе с АКДС, ОПВ или ИПВ, ВГВ. Ревакцинация — через 12 мес после 3-й прививки. При начале вакцинации в возрасте 6–12 мес достаточно 2 инъекций с интервалом 1,5 мес с ревакцинацией в 18 мес. Для вакцинации детей с 1 года до 5 лет вводится только доза. Вакцины против гемофильной инфекции не имеют специальных противопоказаний.

1. **Акт-ХИБ** (Санofi Пастер, Франция). В 1 дозе (0,5 мл) содержится 10 мкг капсульного полисахарида *H. influenzae* типа b, конъюгированного со столбнячным анатоксином. Не содержит антибиотиков и консервантов.

2. **Хиберикс** (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). В 1 дозе (0,5 мл) содержится 10 мкг капсульного полисахарида *H. influenzae* типа b, конъюгированного со столбнячным анатоксином. Не содержит антибиотиков и консервантов.

Вакцины против гриппа

Иммунизацию против гриппа детям с ГН и ХПН рекомендовано проводить сплит-вакциной или субъединичной вакциной, содержащих гемагглютинины 3 актуальных штаммов вируса гриппа, рекомендуемых ВОЗ на предстоящий эпидемический сезон. Пациентам, находящимся на гемодиализе, а также с пересаженной почкой показано ежегодное введение трехвалентной вакцины против гриппа.

Поскольку степень защиты у таких детей несколько ниже, им рекомендуется вводить 2 дозы с интервалом 4 нед.

Вакцинация против гриппа показана детям, посещающим дошкольные учреждения; учащимся 1–9-х классов; медицинским работникам и работникам образовательных учреждений; взрослым старше 60 лет.

Схема вакцинации: ежегодно до начала эпидемического сезона.

Противопоказания:

- тяжелая аллергия к белкам куриного яйца, аминоклизидам (для вакцин, их содержащих);
- аллергические реакции на предыдущее введение вакцины от гриппа.

Противопоказания для живых вакцин:

- иммунодефицитные состояния;
- злокачественные новообразования;
- ринит;
- непереносимость куриного белка.

1. Живые вакцины против гриппа

- **Вакцина гриппозная аллантоисная интраназальная живая сухая.** Используется для детей от 3 лет. Доза — 0,25 мл в каждый носовой ход с помощью распылителя.

2. Инактивированные вакцины

3. **Цельновирионные вакцины** содержат инактивированные высокоочищенные неразрушенные (цельные) вирионы вируса гриппа (вводят детям с 7 лет интраназально по 0,25 мл в каждый носовой ход двукратно с интервалом 4 нед):

- **Вакцина гриппозная инактивированная элюатно-центрифужная жидкая** (Россия);
- **Гриповак** (Россия);
- **Грифор** (Россия).

4. **Субъединичные и сплит-вакцины**

Схема вакцинации (вводятся внутримышечно):

- детям от 6 мес до 3 лет, ранее не привитым и не болевшим гриппом — двукратно в дозе 0,25 мл с интервалом 4 нед;
- детям старше 3 лет, ранее привитым или переболевшим гриппом — однократно в дозе 0,5 мл.
- **Гриппол** (Россия) — гриппозная трехвалентная полимер-субъединичная вакцина, жидкая. Содержит по 5 мкг штаммов А1 и А2, 11 мкг штамма В, иммуномодулятор — полиоксидоний, мертиолят.
- **Инфлювак** (Солвей Фарма, Нидерланды) — трехвалентная субъединичная вакцина. Содержит по 15 мкг штаммов А1, А2, В. Без консервантов и антибиотиков.
- **Агриппал S1** (Кайрон Беринг, Германия) — трехвалентная инактивированная очищенная субъединичная гриппозная вакцина. Содержит по 15 мкг штаммов А1, А2, В, тиомерсал (в качестве консерванта), следовые количества неомицина, канамицина, формальдегида.
- **Ваксигрип** АVENTИС Пастер, Франция) — инактивированная высокоочищенная расщепленная (сплит) вакцина (. Содержит по 15 мкг штаммов А1, А2, В.
- **Флюарикс** (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) — инактивированная очищенная сплит-вакцина. Содержит по 15 мкг штаммов А1, А2, В, следы мертиолята и формальдегида.
- **Бегривак** (Кайрон Беринг, Германия) — гриппозная инактивированная трехвалентная -вакцина. Содержит

по 15 мкг штаммов А1, А2, В; не содержит консервантов.

- **Инфлексал V** (Биотекс, Швейцария) — трехвалентная инактивированная очищенная субъединичная гриппозная вакцина. Содержит по 15 мкг штаммов А1, А2, В с вирусомальной оболочкой. Без консервантов и антибиотиков.

Вакцина против ветряной оспы

У иммунокомпрометированных пациентов часто наблюдается генерализованная форма ветряной оспы, при этом заболевание характеризуется тяжелым течением вплоть до летальных исходов. При контакте детей, получающих иммуносупрессивную терапию, с вирусами кори и ветряной оспы вводят соответствующий иммуноглобулин.

1. **Варилрикс** (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). Живая вакцина, приготовленная из штамма вируса ветряной оспы *Ока*, содержит следы неомицина и желатина. Применяется у детей в дозе 0,5 мл подкожно, начиная с возраста 1 года. До 12 лет вакцина вводится однократно, старше 13-летнего возраста — 2 раза с интервалом 6–10 нед. Схема введения двукратная с интервалом 6–10 нед.

Противопоказания: гиперчувствительность к неомицину. При введении вакцины в первые 72 ч после контакта достигается 90% защитный эффект. При выраженной иммуносупрессии контактными лицам вводят иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения (50 мг/кг), назначают ацикловир.

Вакцины против менингококковой инфекции

Риск заражения менингококком высок у пациентов в предтрансплантационном и посттрансплантационном периоде. У иммунокомпрометированных лиц менингококковая инфекция может вызвать рецидив заболевания и нередко летальный исход.

1. **Менинго А+С** (Санофи Пастер), Франция. Полисахаридная менингококковая вакцина, содержащая очи-

щенные лиофилизированные полисахариды *N. meningitis* серогрупп А, С. Вводится однократно у детей старше 2 лет, обеспечивает иммунитет на 3 года.

2. **Менцевакс АСWУ** (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). Менингококковая вакцина, содержащая очищенные лиофилизированные полисахариды *N. meningitis* серогрупп А, С, W, Y. Применяется у лиц из групп риска, а также при высоком риске заражения (например, жители эндемичных районов или лица, посещающие такие районы);
3. **Менактра** (Санофи Пастер, Франция). Конъюгированная вакцина. Каждый менингококковый полисахарид (А, С, W, Y) конъюгирован с дифтерийным анатоксином. Содержание белка дифтерийного анатоксина в прививочной дозе составляет около 48 мкг. Способ введения вакцины зависит от возраста: с 9 месяцев до 2 лет жизни рекомендовано двукратное введение с интервалом в 3 месяца, после 2-х лет — однократное. После полного курса иммунизации вырабатывается иммунитет на 10–15 лет.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лойманн Э. Нормальные показатели. В кн: Детская нефрология. Под ред. Э Лойманна, АН Цыгина, АА Саркисяна. Москва: Литтерра. 2010. С. 386–387.
2. Цыгин АН, Зоркин СН, Лучанинова ВН. К вопросу о протоколе лечения инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте. *Нефрология и диализ*. 2003;5(2): 178–181.
3. Дворяковский ИВ. Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии. Москва: АИР-АПТ. 2000. С. 216.
4. Bernstein AM, Treyzon L, Li Z. Are high-protein, vegetable-based diets safe for kidney function? A review of the literature. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(4):644–650.
5. Boubaker A, Prior JO, Meuwly J-Y, Bischof-Delaloye Radionuclide Investigations of the Urinary Tract in the Era of Multimodality Imaging. *J Nucl Med*. 2006;47(11): 1819–1836.
6. Broyer M, Gubber M. Cystinosis, from Oxford of Clinical Nephrology, 3 ed. *Oxford University Press*. 2005. P. 2367–2373.
7. Castellino P, Cataliotti A. Changes of protein kinetics in nephrotic patients [Protein and amino acid metabolism]. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2002 Jan;5(5):51–54.
8. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: Diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:17–32.
9. Elder JS. Imaging for vesicoureteral reflux: is there a better way? *J Urol*. 2005;174:7–8.
10. Filler G, Lepage N. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula? *Ped Nephrol*. 2003;18:981–985.
11. Gordon I, Colarinha P, Fettich J. et al. Guidelines for indirect radionuclide cystography. *Eur J Nucl Med*. 2001;28:BP16–BP20.

12. Grubb A, Nyman U, Bjork J, Lindstrom V, Rippe B, Sterner G, Christensson A. Simple cystatin C-based prediction equation rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and Counahan-Barrat prediction equations for children. *Clin Chem*. 2005;51:1420–1431.
13. Harmoinen A, Ylinen E, Ala-Houhala M. et al. Reference intervals for Cystatin C in pre- and full-term infants and children. *Pediatr Nephrol*. 2000; 15(1–2):105–108.
14. Jalanko H. Congenital nephritic syndrome. *Pediatric Nephrol*. 2009 Nov;24(11):2121–2128.
15. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Suppl. *Kidney Int*. 2012 March;2(1).
16. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 Update. *AJKD*. 2009 March; 53(3, Suppl. 2):S1–S124.
17. Kerry Walker. Guidelines for the Nutritional Management of Children with Renal Disease. *Dietetics Department Royal Hospital For Sick Children Women & Children's Directorate*. 2008. P. 1–10.
18. Kyle UG, Akcan-Arikan A, Orellana RA, Coss-Bu JA. Nutrition support among critically ill children with AKI. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Apr;8(4):568–574.
19. Langman CB, Greenbaum LA, Sarwal M. et al. A randomized controlled crossover trial with delayed-release cysteamine bitartrate in nephropathic cystinosis: effectiveness on white blood cell Cystine levels and comparison of safety. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1112–1120.
20. Levtschenko E. Cystinosis. Improved medical care and new insights into pathogenesis. Printpartners Ipskamp Enschede. *The Netherlands*. 2005. 180 p.
21. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Clinical practice guidelines for nutrition in CRF. *Am J Kidney Dis*. 2000;35:1–40.
22. Rodrigues-Soriano J. Renal Tubular Acidosis: The Clinical Entity. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:2160–2170.

23. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*. 2007; 116(1):85–97.
24. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Mar; 20(3):629–637.
25. Servais A, Moriniere V, Grunfeld JP, Noel LH, Goujon JM, Chadeaux-Vekemans B, Antignac C. Late-onset nephropathic cystinosis: clinical presentation, outcome, and genotyping. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:27–35.
26. Stapleton FB. Childhood stones. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2002;31:1001–1015.
27. Stokes MB, Jernigan S, D'Agati VD. Infantile nephropathic cystinosis. *Kidney Int*. 2008;73:782–786.
28. Tsilou ET, Rubin BI, Ree G, Dogulu CF, Fitzgibbon EJ, Kaiser-Kupper MI, Rennert OM. Nephropathic cystinosis: Posterior segment manifestations and effects of cysteamine therapy. *Ophthalmology*. 2006;113:1002–1009.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научно-практическое издание

Серия «Амбулаторная педиатрия»

Амбулаторная нефрология

Под общей редакцией
А.А. Баранова и Т.В. Сергеевой

2-е издание, исправленное и дополненное

Выпускающий редактор	У.Г. Пугачёва
Верстка	Е.А. Трухтанова
Корректор	М.Н. Шошина

Подписано в печать 02.02.2016.
Формат 84х108/32. Усл. печ. л. 10,5.
Тираж 500 экз. Заказ 160015.

Издательство «ПедиатрЪ»
119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62
Тел./факс: +7 (499) 132-72-04

Отпечатано ООО «ХОМОПРИНТ»
117623, г. Москва, ул. Типографская, д. 10

Проект поддержан грантом компании



Bionorica[®]