

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Заведующий кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., доцент Макарец Б.Г.

Реферат

На тему: «Нефротический синдром у детей»

Выполнил: врач-ординатор

Ефимовская А.Г.

*Реферат по
олимпиаде сформирован
по теме нефротический синдром 5/5
оформлен / подписан*

Макарец

г. Красноярск, 2017 год.

мл. врач. Ефимовская

Оглавление

Список сокращений.....	3
Введение	4
Определение.....	5
Классификация	6
Патогенез	8
Клиническая картина.....	9
Диагностика	10
Дифференциальный диагноз	13
Лечение	15
Ведение детей с нефротическим синдромом.....	20
Заключение.....	21
Список литературы.....	22

Список сокращений

АД - артериальное давление

анти-ДНК - антитела к дезоксирибонуклеиновой кислоте

АНФ - антинуклеарный фактор

БАР - блокатор ангиотензиновых рецепторов

АСЛ-О - антистрептолизин-О

БМИ - болезнь минимальных изменений

ГЗ - гломерулярные заболевания

иАПФ - ингибитор ангиотензин-превращающего фермента

КС - кортикостероиды

ММФ - микофенолата мофетил

МПГН - мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

НС - нефротический синдром

СКВ - системная красная волчанка

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФСГС - фокально-сегментарный гломерулосклероз

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЦСА - циклоспорин А

ЭКГ - электрокардиография

Эхо-КГ - эхокардиография

* Применение у детей - с разрешения Локального этического комитета медицинской организации, при наличии информированного согласия родителей / законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.

Введение

Одно из наиболее характерных и серьезных проявлений острых и особенно хронических заболеваний почек - нефротический синдром. Принято считать, что термин "нефротический синдром" появился в литературе в конце 40-х годов, однако ещё за 20 лет до этого Е.М. Тареев в монографии "Анемия брайтиков" (1929) писал о "характерно очерченном в клинике нефротическом синдроме", противопоставляя его некротическому нефрозу (например, "сулемовой почке") преимущественно из-за того, что для нефротического синдрома "характерны дегенеративные изменения не только эпителия канальцев, но и клубочков". Нефротический синдром - понятие, сменившее прежний термин "нефроз", хотя последний в настоящее время всё ещё применяют патологоанатомы и педиатры (например, "липоидный нефроз" с выраженными отёками, протеинурией и гиперхолестеринемией при "минимальных" изменениях клубочков у детей).¹

Гломерулярные заболевания (ГЗ) являются одними из самых тяжелых и инвалидизирующих заболеваний у детей, приводящих к терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН). Смертность пациентов с терминальной ХПН более чем в 30 раз превышает таковую в общей популяции. Почечная заместительная терапия на одного пациента в год в большинстве европейских стран обходится в 50 000 €. Каждый год регистрируется 7-9 новых случаев терминальной ХПН на 1 млн. детей. НС у детей протекает тяжело. Так, в прошлом тысячелетии многие дети погибали от его тяжелых осложнений (не купируемый отечный синдром, инфекционные, тромботические осложнения). После начала терапии глюкокортикостероидами, диуретиками и антибактериальными препаратами смертность снизилась, но, к сожалению, еще имеет место.²

¹ Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 848 с.

² Наушабаева, А. Е. Клинико-морфологические параллели при гломерулярных заболеваниях у детей / А. Е. Наушабаева, Б. А. Абеуова, Г. Н. Чингаева [и др.] // Медицина и экология. - 2012. - № 2. - С. 64 - 68.

Определение

Нефротический синдром (НС) – клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся протеинурией (>50 мг/кг/сут или > 40 мг/м²/час, т.е. 2,5 г/сут и более), гипоальбуминемией (<25 г/л), диспротеинемией, гиперлипидемией, отеками, в том числе полостными.

Коды по МКБ - 10

N04 - Нефротический синдром

N04.0 - Нефротический синдром с незначительными гломерулярными нарушениями

N04.1 - Нефротический синдром при очаговых и сегментарных гломерулярных повреждениях

N04.2 - Нефротический синдром при диффузном мембранозном гломерулонефрите

N04.3 - Нефротический синдром при диффузном мезангиальном пролиферативном гломерулонефрите

N04.4 - Нефротический синдром при диффузном эндокапиллярном пролиферативном гломерулонефрите

N04.5 - Нефротический синдром при диффузном мезангиокапиллярном гломерулонефрите

N04.6 - Нефротический синдром при болезни плотного осадка

N04.7 - Нефротический синдром при диффузном серповидном гломерулонефрите

N04.8 - Нефротический синдром с другими изменениями

N04.9 - Нефротический синдром с неуточненным изменением

Эпидемиология

Ежегодная частота возникновения нефротического синдрома составляет 2-7 первичных случаев на 100 000 детского населения, распространённость у детей – 12-16 случаев на 100 000 детской популяции.

Классификация

(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 2012, Kidney Disease Improving Global Outcomes 2012). НС подразделяют на *идиопатический (первичный)* и *вторичный*.

Идиопатический НС развивается при заболеваниях собственно клубочков почек.

Вторичный НС вызывается многочисленной группой различных заболеваний, которые обуславливают формирование специфической нефропатии (наследственные заболевания (поликистоз почек, синдром Альпорта, спондилоэпифизарная дисплазия, болезнь Фабри, синдром Марфана и пр.); ревматические болезни (системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, ревматоидный артрит, ревматизм); системные васкулиты (геморрагический васкулит, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера); гемолитико-уремический синдром; рефлюкс-нефропатия; амилоидоз почек; сахарный диабет; болезни крови (лимфогранулематоз, смешанная криоглобулинемия, миеломная болезнь, серповидно-клеточная анемия, талассемия); тромбозы вен и артерий почек, аорты или нижней полой вены; опухоли различной локализации; лекарственное поражение почек (препараты висмута, золота, противоэпилептические препараты и др.); болезни вирусной этиологии (гепатит В и С, цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ-инфекция); болезни бактериальной этиологии (септический эндокардит; пневмония, абсцессы, бронхоэктазы, остеомиелит; туберкулёз, сифилис)).

В зависимости от ответа на стандартный курс терапии преднизолоном нефротический синдром принято делить на *стероидчувствительный* и *стероидрезистентный*.

Стероидчувствительный НС - как правило, это дети с болезнью минимальных изменений (БМИ); ремиссия достигается в течение 2-4 недель, еще у части пациентов - к 6-8 неделе и только у 4% - через 12 недель от начала лечения:

- *стероидчувствительный, нерецидивирующий* после однократного курса стероидной терапии с достижением полной длительной ремиссии;

- *стероидчувствительный, нечасто рецидивирующий* - после достижения ремиссии по окончании первого курса стероидной терапии рецидивы отмечаются реже, чем 2 раза в 6 месяцев;
- *стероидчувствительный, часто рецидивирующий* - после достижения ремиссии рецидивы - не реже 2 раз в 6 месяцев;
- *стероидчувствительный стероидзависимый* - рецидив развивается при снижении дозы преднизолона или не позднее, чем через 2 недели после отмены препарата;
- *позднечувствительный* - ремиссия развивается через 8-12 недель от начала стероидной терапии.

Стероидрезистентный НС - отсутствие ответа (ремиссии) на 8-недельный курс преднизолона. *Вторично стероидрезистентный НС* - утрата чувствительности к кортикостероидной терапии после первичного ответа на неё.

Для детей более характерен идиопатический нефротический синдром, который дебютирует в возрасте 4-6 лет и преимущественно является стероидчувствительным (до 85% случаев). При стероидрезистентном нефротическом синдроме у детей старше 6 лет морфологической основой болезни чаще является фокально-сегментарный гломерулосклероз (до 45% случаев), реже – диффузный мезангиопролиферативный гломерулонефрит или мембранопролиферативный гломерулонефрит.³

³ Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с нефротическим синдромом / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, А. Н. Цыгин [и др.] // Министерство здравоохранения РФ. Союз педиатров России. - 2015. – 11 с.

Патогенез

Современные представления о нефротическом синдроме основаны на принципиальном взгляде на болезни почек как на заболевания иммуновоспалительного генеза. Взаимодействие антигена с антителом, активация системы комплемента и образование иммунных комплексов, осаждение их на базальной мембране клубочка, нейтрализация отрицательного электрического заряда клубочкового фильтра обуславливают ряд клеточных реакций иммунного воспаления, вызывают повреждение мембраны клубочка и массивную протеинурию с развитием нефротического синдрома. Вслед за массивной протеинурией развивается гипопроотеинемия (прежде всего гипоальбуминемия); при этом потеря белка не может восполниться белоксинтетической функцией печени, что вызывает гипоонкотические отёки с задержкой натрия и воды, гиперальдостеронизмом, повышением активности в плазме крови ренина и катехоламинов, а также гиперлипидемию, ряд других нарушений гомеостаза (гиперкоагуляцию, потерю микроэлементов и т.п.). В последние годы появились данные, позволяющие объяснить развитие нефротического отёка при отсутствии гиповолемии. Показано, что открытый в 1981 г. новый мощный фактор регуляции обмена натрия и воды - предсердный натрийуретический пептид (атриальный пептид) при нефротическом синдроме значительно снижает свою активность в отношении почек.⁴

⁴ Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 848 с.

Клиническая картина

Первым клиническим симптомом, заметным для больного и окружающих, являются *отеки*. Они могут развиваться постепенно или же стремительно, достигнув степени анасарки. Периферические отеки выявляются в области век, лица, поясничной области и половых органов, могут распространяться на всю подкожную клетчатку, растягивая кожу до образования *striae distensae*. В это время у больных могут образовываться транссудаты в серозные полости: одно- или двусторонний гидроторакс, асцит, гидроперикард; возможно развитие отека легких. При обследовании пациента обязательным является *измерение артериального давления*, которое может быть повышено у детей с активной стадией нефротического синдрома.

Диагностика

Диагноз устанавливается на основании наличия триады симптомов:

- протеинурия более $3 \frac{г}{сут}$ ($>50 \text{ мг/кг/сут}$);
- ~~гипоальбуминемия~~ ^{гипоальбуминемия} ($< 60 \frac{г}{л}$);
- гипоальбуминемия (менее 25 г/л);
- гиперлипидемия.

В норме у здоровых людей может обнаруживаться протеинурия, но не более $150 \frac{мг}{сут}$. При появлении протеинурии превышающей 50 мг/кг/сут. , т.е. $3 \frac{г}{сут.}$ и более и/или появлении периферических отеков, необходимо проведение лабораторных тестов (определение уровня альбумина, холестерина крови) для подтверждения диагноза нефротического синдрома.

Лабораторные исследования:

Суточная экскреция белка с мочой $>50 \text{ мг/кг/сут}$ или $>40 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$, т.е. $2,5 \frac{г}{сут}$ и более. При невозможности определения суточной экскреции белка для уточнения степени протеинурии может быть использовано определение отношения уровня экскретируемого белка к креатинину в разовой порции мочи. Этот коэффициент достоверно коррелирует с уровнем суточной протеинурии/1,73м²

$$\text{Экскреция белка } (\frac{г}{сут}/1,73\text{м}^2) = \frac{\text{белок } \frac{г}{л} * 0,088}{\text{креатинин мочи } (\text{ммоль/л})}$$

Гематурия не характерна для нефротического синдрома, но может сопровождать его, являясь признаком пролиферативных вариантов гломерулонефрита, наследственного нефрита и т.д., может быть разной степени выраженности – от умеренной до макрогематурии, **лейкоцитурия** также могут присутствовать у детей с нефротическим синдромом.

Биохимический анализ крови: *гипопротеинемия:* общий белок крови снижается до $40-30 \frac{г}{л}$. *Гиперлипидемия:* наиболее характерно повышение содержания в сыворотке крови холестерина, триглицеридов, а также дислипидемия. При исследовании биохимического анализа крови следует обращать внимание на уровень *креатинина* (может быть повышен), что является следствием гиповолемии при нефротическом синдроме, **снижении уровня электролитов** (гипонатриемия, гипокальциемия).

Коагулограмма: повышение уровня фибриногена, снижение уровня антитромбина III в сыворотке крови, тромбоцитоз.

Общий анализ крови: *высокая СОЭ* является признаком активности нефротического синдрома и гипопроотеинемии. *Лейкоцитоз* может быть следствием как приема кортикостероидных препаратов, так и проявлением бактериальной инфекции, которая часто осложняет течение нефротического синдрома.

К дополнительным лабораторным исследованиям, используемым для уточнения генеза нефротического синдрома, относят:

- вирусологические исследования: маркеры вирусов гепатита В, С, дельта;
- иммунологическое исследование крови: анти-ДНК, АНФ, С3-фракция комплемента, АСЛ-О, криоглобулины;
- генетическое исследование *при стероидрезистентном нефротическом синдроме* для определения мутации генов нефрина (*NPHS1*) и подоцина (*NPHS*).

Обязательные инструментальные исследования:

1. Измерение АД, в том числе суточное мониторирование АД.
2. Эхо-КГ: оценка морфометрических параметров сердца и крупных сосудов при отеках, артериальной гипертензии, выявление гидроперикарда.
3. ЭКГ: выявление признаков возможных электролитных нарушений.
4. УЗИ почек (с доплерографией внутрипочечных сосудов).
5. Денситометрия поясничного отдела позвоночника или рентгенография трубчатых костей: оценка степени деминерализации костной ткани;
6. Пункционная биопсия почки по показаниям с последующей световой и электронной микроскопией почечной ткани для уточнения морфологии ее повреждения.⁵

Показания для нефробиопсии у детей:

1. Изолированный НС со следующими характеристиками:
 - стероидрезистентный НС
 - стероидзависимый НС перед назначением цитостатических препаратов

⁵ Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с нефротическим синдромом / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, А. Н. Цыгин [и др.] // Министерство здравоохранения РФ. Союз педиатров России. - 2015. – 11 с.

- НС у детей младше 1 года и старше 12 лет
- через 2-2,5 года после лечения циклоспорином А
- НС с прогрессирующим снижением почечных функций
- подозрение на вторичный характер НС (СКВ, амилоидоз и др.)
- семейный характер НС

2. Смешанный НС:

НС + артериальная гипертензия

НС + эритроцитурия

НС + артериальная гипертензия + эритроцитурия

3. Изолированная протеинурия нефротического уровня.

4. Эритроцитурия продолжительностью свыше 1 года при полном исключении урологических причин и коагулопатий.

5. Определение прогноза заболевания.⁶

6. Таблетки терафенил

⁶ Основопологающие принципы диагностики гломерулопатий в детском возрасте в практике врача-педиатра / С. О. Фалалева, Н. А. Ильенкова, Л. Н. Анциферова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2013. - № 8. – С. 130–133.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика проводится между различными морфологическими вариантами нефротического синдрома и другими типами гломерулопатий, которые могут быть причиной нефротического синдрома.

1. Болезнь минимальных изменений (БМИ) – наиболее частая причина идиопатического нефротического синдрома у детей.

2. Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) - одна из основных форм стероидрезистентного идиопатического нефротического синдрома, составляет 10–18% случаев среди всех детей с идиопатическим нефротическим синдромом и 45% в целом в структуре стероидрезистентного нефротического синдрома. Диагноз ФСГС устанавливается по результатам биопсии почки.

3. Быстро-прогрессирующий гломерулонефрит морфологически характеризуется формированием полулуний более чем в 50 % клубочков. Клинически заболевание проявляется прогрессированием до конечной стадии хронической почечной недостаточности в течение от нескольких недель до нескольких месяцев.

4. Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит (МПГН) нечастое заболевание у детей, более характерно для подросткового возраста. Нефротический синдром носит стероидрезистентный характер, в большинстве случаев сочетается с гематурий и гипокомплементемией. Выделяют 2 типа МПГН, различающиеся электронно-микроскопически и механизмом активации комплемента.

5. Мембранозная нефропатия - частая причина идиопатического нефротического синдрома у взрослых (до 50% случаев). У детей наиболее часто встречается вторичная мембранозная нефропатия при системной красной волчанке (СКВ), вирусном гепатите В, сифилисе, малярии.

Примеры диагнозов

1. Идиопатический нефротический синдром, стероидрезистентный вариант, активная стадия. Функции почек сохранены. Морфологический диагноз: фокально-сегментарный гломерулосклероз.

2. Идиопатический нефротический синдром, стероидзависимый вариант, стадия частичной клинико-лабораторной ремиссии. Ограничение концентрационной функции почек. Морфологический диагноз: болезнь минимальных изменений.

3. Идиопатический нефротический синдром, стероидчувствительный вариант, часто рецидивирующее течение, стадия клинико-лабораторной ремиссии. Ограничение концентрационной функции почек.

Лечение

Цели терапии:

1. Снижение активности или достижение ремиссии нефротического синдрома.
2. Уменьшение влияния факторов прогрессирования нефропатии.

Немедикаментозное лечение:

1. *Режим физической нагрузки.* Ограничение двигательной активности не показано.
2. *Диета.* Рекомендуются физиологический уровень потребления белка. Ограничение соли при наличии отеков и артериальной гипертензии.

Медикаментозное лечение:

Лечение стероидчувствительного нефротического синдрома

1. *Кортикостероиды (КС)* Стандартный курс преднизолонотерапии – пероральный прием Преднизолон 2 мг/кг/день (60 мг/м²), максимальная доза – 60 мг/сутки, непрерывно в течение 4-6 недель. Далее проводится терапия КС в альтернирующем режиме, т.е. через день в дозе 2/3 от лечебной (1,5 мг/кг/сутки или 40 мг/м², но не более 40 мг/сутки по преднизолону). Длительность альтернирующего режима приема КС составляет 4-6 недель. После завершения этого курса проводят постепенное снижение дозы по 10 мг/м² в 7-10 дней до полной отмены. Общая длительность терапии КС должна составлять 4-5 месяцев.

Основные осложнения терапии: экзогенный гиперкортицизм (Синдром Кушинга), остеопения, остеопороз, катаракта, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, задержка роста, артериальная гипертензия, гипокалиемия, стероидный диабет, психотические реакции.

При рецидиве нефротического синдрома используются следующие схемы лечения:

- стандартный курс КС как при первом эпизоде. Используется в ситуациях, когда рецидив произошел после длительной ремиссии в отсутствии стероидной терапии (более 6-12 мес.)
- стандартный курс КС 2 мг/кг/день (60 мг/м²) до достижения ремиссии и сохранении ее в течение 3-х дней, т.е. до получения трех анализов мочи без протеинурии, с

последующим переходом на альтернирующий режим приема преднизолона в дозе 2/3 от лечебной (40 мг/м²) в течение 6 недель.

Лечение стероидзависимого и часто рецидивирующего нефротического синдрома

Несмотря на хороший первоначальный ответ на стероидную терапию, в 50% случаев нефротический синдром приобретает часто рецидивирующий, а в 25% - стероидзависимый характер.

Для поддержания ремиссии при часто рецидивирующем НС можно рекомендовать приём минимальной дозы преднизолона в альтернирующем режиме (при отсутствии побочных эффектов), при неэффективности данной схемы возможен приём минимальной дозы преднизолона ежедневно в течение более длительного времени (6-12 мес). При развитии побочных эффектов на фоне проводимой стероидной терапии требуется назначение альтернативной иммуносупрессивной терапии.

1. Ингибиторы кальциневрина: Циклоспорин А (ЦСА) или Такролимус.

Циклоспорин А назначается в дозе 4-6 мг/кг/день в 2 приема. Начало терапии при достижении ремиссии в условиях приема КС при переходе на альтернирующий режим их приема. Контроль достаточности и эффективности дозы осуществляется оценкой базального уровня концентрации Циклоспорина в сыворотке крови, т.е. до утреннего приема дозы, но обязательно через 12 часов после приема вечерней дозы (C0), а также через 2 часа после приема утренней дозы (C2). Длительность терапии не менее 2 лет. Необходимая терапевтическая концентрация ЦСА:

C0- 80-120нг/мл;

C2- 700-1200 нг/мл.

Эффективность до 80-90%.

Основные осложнения терапии: нефротоксичность. При снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 30% дозу ЦСА уменьшают вдвое, при снижении СКФ на 50% - отменяют препарат. При длительности терапии более 2,5-3 лет рекомендуется проведение нефробиопсии для выявления возможных морфологических признаков циклоспориновой токсичности (повреждение эпителия канальцев, склероз интерстиция и стенок артериол).

Также среди побочных действий ЦСА – гепатотоксичность, гиперурикемия, гипертрихоз, гиперкалиемия, гипомагниемия, гиперплазия десен.

*Такролимус**, сходен по механизмам действия с *Циклоспорином А* – назначается в начальной дозе 0,1 мг/кг/сут в 2 приема при косметических побочных эффектах Циклоспоринона А или его недостаточной эффективности. Широкого применения у детей в настоящее время еще не получил. По данным немногочисленных исследований эффективность до 60-80 %.

2. *Микофенолата мофетил** (ММФ). Препарат назначается в дозе 20-30 мг/кг (1200 мг/м², не более 2000 мг/сут) в 2 приема. Длительность не менее 12 месяцев. В основном, осложнения терапии минимальные, преимущественно дисфункция ЖКТ; однако, возможно развитие лейкопении – необходим контроль анализа крови, в случае снижения числа лейкоцитов ниже $5,0 \times 10^9/\text{л}$, дозу препарата рекомендуется уменьшить. Эффективность до 30-40%. Возможно использование при ЦСА - зависимости или ЦСА-токсичности.

3. Длительный прием (12 месяцев и более) минимально достаточных для поддержания ремиссии доз *Преднизолона* под контролем его побочных эффектов.

4. *Алкилирующие агенты: Циклофосфамид, Хлорамбуцил*. Доза циклофосфамида составляет 2 мг/кг/день, длительность терапии – 8-12 недель, максимальная кумулятивная доза – 168 мг/кг, терапия циклофосфамидом проводится только после достижения ремиссии на фоне перорального приема преднизолона. Доза хлорамбуцила составляет от 0,1 до 0,2 мг/кг в альтернирующем режиме. Длительность курса – 8-12 недель. Максимальная кумулятивная доза – 11,2 мг/кг. Основные осложнения терапии: цитопения, инфекционные поражения, токсический гепатит, геморрагический цистит. Гонадотоксичность развивается при достижении кумулятивной дозы 250 мг/кг для циклофосфамида и 10 мг/кг для хлорамбуцила. Эффективность не более 30-50%. Повторные курсы терапии алкилирующими агентами не рекомендуются.

5. *Левамизол* в дозе 2,5 мг/кг в альтернирующем режиме в течение 12 месяцев под контролем уровня нейтрофилов крови (контроль нейтропении).

6. *Ритуксимаб** - моноклональные антитела к CD20 лимфоцитам. Вводится внутривенно в дозе 375 мг/м² еженедельно в течение 4 недель. Данные об эффективности в настоящее время немногочисленны. Данная терапия рекомендуется только при неэффективности предшествующих методов лечения и тяжёлых побочных эффектах стероидной и других видов иммуносупрессивной терапии.

Мизорибин (отсутствует в Госреестре лекарственных средств РФ) и *Азатиоприн* не рекомендуются для лечения часторецидивирующего и стероидзависимого нефротического синдрома.

Лечение стероидрезистентного нефротического синдрома

Фокально-сегментарный гломерулосклероз – наиболее частая причина развития СРНС (40-50%) в детском возрасте. Констатация стероидной резистентности возможна после 8 недель стероидной терапии без эффекта.

Иммуносупрессивная терапия

1. В качестве первоначальной терапии СРНС (после 8-недельного курса преднизолона в терапевтической дозе) рекомендуется назначение *ингибиторов кальциневрина* в течение минимум 6 месяцев, при достижении частичной ремиссии в эти сроки – рекомендуется продлить терапию минимум до 12 месяцев. Возможно сочетанное применение низкой дозы *Преднизолона*.

2. При отсутствии эффекта от терапии *ингибиторами кальциневрина* рекомендуется назначение *Микофенолата мофетил*.

3. Также возможно проведение терапии сверхвысокими дозами *Метилпреднизолона* 30 мг/кг, не более 1000 мг на введение или комбинированной терапии различными иммуносупрессивными препаратами по индивидуальным схемам.

Убедительных данных о высокой эффективности цитостатиков в настоящее время нет. Проводятся исследования по изучению эффективности *такролимуса* и *ритуксимаба* у детей с ФСГС.

В случае развития рецидива нефротического синдрома после достижения ремиссии при СРНС, рекомендовано назначение глюкокортикостероидов, возвращение к предшествующей эффективной иммуносупрессивной терапии или назначение

альтернативного иммуносупрессивного препарата для предотвращения токсического эффекта.

Симптоматическая терапия

Диуретические препараты широко используются для лечения больных с отеками. Наиболее часто с этой целью применяются петлевые диуретики: *Фуросемид* в возрастной дозировке. Многим больным с активным нефротическим синдромом, гипоальбуминемией и рефрактерными отеками для получения адекватного диуреза, помимо петлевых диуретиков, необходимо внутривенное введение 20% раствора альбумина под контролем уровня АД, ЧСС и Эхо - кардиографических показателей сосудистого объема.

При рефрактерных отеках используются также сочетание петлевых диуретиков с тиазидами *Гидрохлоротиазид* или *Спиронолактон* в возрастных дозировках.

Гипотензивная и нефропротекторная терапия. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ингибитрами ангиотензин превращающего фермента (иАПФ):

*Фозиноприл**, *Эналаприл** индивидуальный подбор дозы, в среднем: 0,1- 0,3 мг/кг по *Фозиноприлу* и блокаторами ангиотензиновых рецепторов (БАР) оказывают гипотензивный, антипротеинурический и антисклеротический эффект.

Применяются при отсутствии эффекта от ранее проводимых всех видов иммуносупрессивной терапии.

Также могут применяться блокаторы медленных кальциевых каналов: *Амлодипин* или *Лацидипин** и блокаторы рецепторов ангиотензина II: *Эпросартан** или *Лозартан** в индивидуально подобранных дозировках.

Коррекция остеопении и остеопороза. Колекальциферол (Витамин D3) в дозе 1000-3000 МЕ в сутки в сочетании с препаратами кальция. 1000–1500 мг/сут (по элементарному кальцию).

Ведение детей с нефротическим синдромом

Показания к госпитализации:

Все дети в активную стадию нефротического синдрома должны быть госпитализированы в специализированное отделение. Дети в стадии ремиссии могут наблюдаться в амбулаторных условиях с регулярным (1-2 раза в год) стационарным специализированным обследованием в условиях круглосуточного или дневного пребывания.

Длительность пребывания в стационаре составляет в среднем 14-21 день при дебюте и рецидивах нефротического синдрома, также показана плановая госпитализация с целью контрольного обследования и коррекции терапии – 1 раз в 6 месяцев. Амбулаторно проводится контроль лабораторных показателей: уровень протеинурии, клиническим и биохимическим анализом крови, коагулограммой (частота обследования определяется индивидуально, в зависимости от состояния ребенка).

Прогноз:

Стероидчувствительный нефротический синдром - достижение ремиссии без снижения функций почек- 95%.

Стероидрезистентный нефротический синдром - при сохранении активности болезни прогрессирование до терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Сроки достижения терминальной ХПН в среднем 5-10 лет.⁷

⁷ Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с нефротическим синдромом / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, А. Н. Цыгин [и др.] // Министерство здравоохранения РФ. Союз педиатров России. - 2015. – 11 с.

Заключение

Нефротический синдром у детей может сопровождать течение многих заболеваний почек, возникает у детей любого возраста, может развиваться при наследственных, врожденных заболеваниях, болезнях иммунной, аллергической, метаболической, бактериальной, вирусной и паразитарной природы. Педиатрическими нефрологическими школами выработана стратегия терапии дебюта, рецидивирующего, гормональночувствительного, гормональнорезистентного вариантов нефротического синдрома. Однако многие вопросы лечения и диагностики нефротического синдрома у детей остаются дискуссионными, в то время как правильная оценка данных, полученных в результате обследования ребенка является основой для установления точного диагноза.⁸

⁸ Особенности клинико-лабораторных проявлений нефротического синдрома у детей республики Мордовия в зависимости от возраста / Т. И. Раздолькина, Е. Ф. Московская, Л. И. Дзюбич [и др.] // Международный научный журнал «Символ науки». – 2016. - № 9. – С. 153 – 155.

Список литературы

1. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с нефротическим синдромом / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, А. Н. Цыгин [и др.] // Министерство здравоохранения РФ. Союз педиатров России. - 2015. – 11 с.
2. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 848 с.
3. Клинико-морфологические параллели при гломерулярных заболеваниях у детей / А. Е. Наушабаева, Б. А. Абеуова, Г. Н. Чингаева [и др.] // Медицина и экология. – 2012. - № 2. – С. 64 – 68.
4. Основополагающие принципы диагностики гломерулопатий в детском возрасте в практике врача-педиатра / С. О. Фалалеева, Н. А. Ильенкова, Л. Н. Анциферова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2013. - № 8. – С. 130 – 133.
5. Особенности клинико-лабораторных проявлений нефротического синдрома у детей республики Мордовия в зависимости от возраста / Т. И. Раздолькина, Е. Ф. Московская, Л. И. Дзюбич [и др.] // Международный научный журнал «Символ науки». – 2016. - № 9. – С. 153 – 155.