

© Игнатова М.С., 2010

М.С. Игнатова

ГЛОМЕРУЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ

ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», Москва

В лекции автор приводит современные фундаментальные представления о гломерулопатиях (ГП), которые подразделяются на врожденные, наследственные и приобретенные, первичные и вторичные. Представлено краткое описание конкретных нозологических форм ГП: олигомеганефрония, гипопластическая дисплазия почек, наследственный нефрит (синдром Альпорта), врожденный нефротический синдром (НС), стероид-резистентный НС, различные варианты гломерулонефрита и др. Акцентировано внимание на диагностическом значении нефробиопсии. Описаны современные подходы к дифференцированному лечению ГП.

Ключевые слова: гломерулопатии, дети, нефробиопсия, дифференцированное лечение.

Author presents in this lecture fundamental concepts of glomerulopathies (GP) which include hereditary, congenital and acquired GP, primary and secondary GP. Brief description of some nosologic forms are given, including oligomeganephronia, hypoplastic renal dysplasia, hereditary nephritis (Alport syndrome), congenital nephrotic syndrome (NS), steroid-resistant NS, different variants of glomerulonephritis. Author emphasizes diagnostic role of kidney biopsy and describes current approaches to differentiated treatment of glomerulopathies.

Key words: glomerulopathies, children, kidney biopsy, differentiated treatment.

Гломерулопатии (ГП) – гетерогенная группа заболеваний, основным признаком которых является первичное страдание гломерулы (клубочка). Этим ГП отличаются от другой гетерогенной группы нефрологических заболеваний, где первичным является поражение тубулоинтестинциальной ткани и называется эта патология – тубулопатии. Существует и третья группа поражения почек, когда одновременно наблюдается включение в патологический процесс и гломерул, и тубул, что предполагает название «нефропатия». Однако последний термин употребляется очень редко, хотя сочетание поражения гломерулярного и тубулярного отделов нефрона встречается практически во всех случаях прогрессирования патологии почек вне зависимости от первичного страдания того или иного его отдела. В настоящее время стало очевидным, что неблагоприятное развитие патологии почек как у взрослых, так и у детей связано с развитием тубулоинтерстициальных изменений,

которые в сочетании с прогрессированием ГП приводят к неблагоприятному исходу – развитию хронической почечной недостаточности (ХПН).

ГП разделяются на врожденные, наследственные и приобретенные. Врожденные и наследственные ГП имеют, как правило, не иммунный генез, приобретенные ГП связаны с иммунными воспалительными изменениями, поэтому о таких ГП говорят как о гломерулонефритах (ГН). Типичной врожденной ГП можно считать олигомеганефронию (олигомеганефронию). При олигомеганефронии выявляется изменение расположение гломерул: в корковом веществе отмечается малое количество клубочков и изменение их величины в связи с дизэмбриогенезом, который может быть связан с различными неблагоприятными воздействиями на формирование почки в антенатальный период жизни ребенка. Это могут быть внутриутробные инфекции и экологически неблагоприятные вещества, попадающие в организм ребенка в пери-

Контактная информация:

Игнатова Майя Сергеевна – д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, президент творческого объединения детских нефрологов России, научный консультант и главный научный сотрудник отдела наследственных и приобретенных болезней почек ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития РФ

Адрес: 125412 г. Москва, ул. Талдомская, 2

Тел.: (495) 488-51-13, E-mail: ms_ignatova@mail.ru

Статья поступила 29.09.10, принята к печати 26.01.11.

од его внутриутробного развития. К врожденным ГП могут быть отнесены случаи гипопластической дисплазии почек (ГДП), когда у ребенка имеется своеобразное сближенное расположение мелких по величине гломерул. Однако при этом наблюдаются изменения и канальцевого аппарата в виде так называемых «штампованных канальцев» и укорочение проксимальных тубул, что говорит больше не о ГП, а о нефропатии.

Специальное внимание в последние годы уделяется наследственным ГП, особенно после того, как все быстрее и чаще стали обнаруживаться причины генетически-детерминированных заболеваний, то есть выявление мутации гена, кодирующего тот или иной важный для развития ребенка белок. Первым была расшифрована сущность наследственного нефрита (синдрома Альпорта), когда была определена генная природа этого нефритоподобного заболевания. В последующие годы большое внимание было уделено генам, кодирующим белки подоцитов и их щелевых мембран, соединяющих подоциты. Сначала была расшифрована сущность финского типа врожденного нефротического синдрома (НС), при котором обнаружена мутация гена, кодирующего нефрин – белок, без которого невозможно соединение подоцитов. Вслед за этим была определена сущность стероид-резистентного НС, связанного с нарушением кодирования подоцина. Этот вариант наследственной ГП встречается с разной частотой в различных этнических популяциях. В России это заболевание – относительная редкость. В настоящее время спектр ГП, связанных с мутацией кодирующих генов, расширяется за счет того, что изучается состояние не только генов, ответственных за состояние подоцитов, но других элементов почек, что может оказаться причиной наследственных ГП, протекающих нередко с НС. При изучении генов, которые могут вызывать развитие НС, в российской популяции, возможно, важную роль играет ген TRPS1 – транзитный рецептор катионных каналов. Это было обнаружено группой сотрудников Медико-генетического центра РАМН совместно с сотрудницей нашего отдела. Правда, исследование проведено сравнительно на небольшой популяции детей со стероид-резистентным НС.

Большую по частоте в популяции не только взрослых, но и детей группу составляют ГП, в основе которых лежит воспаление гломерул. В этих случаях обычно в литературе используется термин – гломерулонефрит (ГН). Для выяснения характера воспаления осуществляется почечная биопсия со светооптическим, иммунофлюоресцентным (и/или гистохимическим) и электронномикроскопическим исследованием. При биопсии могут быть выявлены не иммунные ГП, к которым относятся минимальные изменения гломерул, мембранозная нефропатия и фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС). По поводу происхождения последнего про-

должаются споры, так как есть довольно обоснованная точка зрения, что минимальные изменения гломерул и ФСГС – это две фазы одного и того же процесса. В то же время появились сведения, что коллабирующий ФСГС может быть следствием митохондриальной патологии. Это очень тяжелая патология, никак не связанная с минимальными изменениями гломерул.

Для воспалительной ГП, то есть для ГН, в детском возрасте наиболее характерен мезангио-пролиферативный или мембрано-пролиферативный процесс с вариациями, на которые обращается специальное внимание после проведения нефробиопсии при решении терапевтических вопросов. Почечная биопсия становится обязательным методом обследования ребенка с ГП. До сравнительно недавнего времени считалось, что торпидная изолированная гематурия, которая определяется при ГП, может длительно не вызывать необходимости проведения биопсии. Срочность проведения последней определялась наличием протеинурии. Однако в последнее время существование персистирующей гематурии как в случаях семейного ее распространения, так и несемейной предусматривает проведение почечной биопсии, так как это определяет терапевтический подход как при наследственном нефрите и такой наследственной ГП, как болезнь тонких базальных мембран (БТБМ), так и при IgA-нефропатии (болезни Берже).

Характерными клиническими проявлениями ГП являются гематурия, протеинурия, в некоторых случаях абактериальная лейкоцитурия. При большой протеинурии (≥ 50 мг/кг/24 ч) типично развитие отечного синдрома. Однако возможен и неполный вариант НС, когда отеков нет. Обычно при НС появляются обменные нарушения в виде уменьшения содержания альбуминов в крови, повышения показателей липидного профиля. Возраст больного и его ответная реакция на терапевтическую дозу преднизолона оказываются показанием для решения вопроса о почечной биопсии. Обнаруженные изменения являются основой для терапевтического вмешательства. Для лечения иммунных ГП используются как общие, так и селективные иммуносупрессанты. Наследственная ГП, как правило, не является показанием для лечения иммуносупрессантами, используются обычно ингибиторы АПФ, являющиеся своеобразными ренопротекторами.

Кроме патологического мочевого синдрома, а нередко и одновременно с ним у больного выявляется артериальная гипертензия (АГ). Сочетание гематурии и АГ свойственно наиболее распространенной гематурической форме ГН. Остро возникший ГН после эпизода стрептококковой инфекции характеризуется не только АГ, патологическим мочевым синдромом с преобладанием гематурии, но и нефритическим типом отечного синдрома, при котором выявляется повышенная проница-

емость сосудистой стенки, что давало возможность крупнейшему нефрологу XX века М.С. Вовси называть острый нефрит капилляритом. По существующим литературным данным, острый постстрептококковый нефрит требует посиндромной терапии и более чем в 90% случаев заканчивается благополучно в течение нескольких месяцев. На первом этапе развития болезни необходимо дифференцировать эту ГП от быстро прогрессирующего ГН, имеющего неблагоприятный прогноз, требующего срочного проведения нефробиопсии и назначения современных иммуносупрессантов. В специализированную нефрологическую клинику больной с острым постстрептококковым нефритом поступает в случаях нетипичного течения, что предусматривает проведение почечной биопсии.

Острый постстрептококковый нефрит относится к первичным ГП. К первичным ГП относят также IgA-нефропатию, которая в последние годы встречается довольно часто, мембранозную нефропатию – редкую у детей. К первичным ГП, по видимому, следует относить и генетически детерминированные ГП – синдром Альпорта, БТБМ. Правда, если БТБМ окажется предрасполагающим фактором к развитию другой ГП, то в этих случаях следует думать о сочетании болезней и вне зависимости от сути наслонившейся ГП ее расценивать как вторичное заболевание.

Среди вторичных ГП в детском возрасте наиболее часто встречается нефрит при болезни Шенлейна–Геноха (геморрагическом васкулите). Вслед за кожно-геморрагическим, суставным, абдоминальным может развиваться почечный синдром. Благоприятное течение имеет гематурическая ГП при болезни Шенлейна–Геноха. В случаях развития НС последний требует лечения в зависимости от морфологической выраженности ГН. Второй по частоте из причин вторичной иммунной ГП у детей можно считать почечное поражение при системной красной волчанке (СКВ). Необходимо помнить, что проявления ГП при СКВ могут предшествовать другим ее клиническим синдромам. Более того, вариантов поражения гломерул при СКВ несколько, наиболее неблагоприятным явля-

ется сочетание тяжелого варианта ГП с поражением тубулоинтерстициальной ткани. Вторичные ГП могут быть и при других системных заболеваниях соединительной ткани и сосудов. К вторичным ГП относится также поражение клубочков почек при гемолитико-уремическом синдроме.

Терапия ГП неоднозначна, как неоднозначно и их происхождение. При наследственных ГП будь то гематурический вариант или НС, использование стероидных препаратов, как правило, исключается, так как может усугубить развитие заболевания. При наследственном нефрите, БТБМ в последние годы все шире применяются для предупреждения прогрессирования ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). иАПФ и блокаторы ангиотензина II (бАП II) используются с той же целью при генетически детерминированном НС. При НС, являющегося клиническим проявлением ГН, наряду с глюкокортикоидами применяются современные селективные иммуносупрессанты, цитостатики, плазмаферез. Но в этих случаях речь идет о лечении не просто ГП, а ГН с его особенностями клинического и морфологического характера.

Заключение

Среди болезней почек врожденного, наследственного и приобретенного характера большую группу составляют ГП. Правда, в отличие от инфекции мочевой системы, которая в настоящее время стала не только нефрологической, но общепедиатрической проблемой, ГП – болезни, которые должен лечить именно педиатр-нефролог. Среди ГП существенное место занимают наследственные и врожденные. Приобретенные ГП чаще имеют характер иммунного воспаления, поэтому обычно называются ГН. Морфологический вариант ГН необходимо определить и у ребенка, у которого выражен НС. При этом в некоторых случаях при нефробиопсии могут быть выявлены изменения не воспалительного характера, что все чаще отмечается в последние годы, когда генетически детерминированная нефрологическая патология стала весьма существенной в педиатрической нефрологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: Руководство для врачей. Л.: Медицина, 1989.
2. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
3. Игнатова М.С., Шатохина О.В. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей. М.: МИА, 2009.
4. Нефрология. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000.
5. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2008.
6. Педиатрия по Рудольфу: Детская нефрология: Пер. с англ. Под ред. Н. Сигела. М.: Практика, 2006.