

ДЕТСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ

Учебник

Под ред. **П.В.Шумилова, Э.К.Петросян, О.Л.Чугуновой**

*Рекомендовано федеральным государственным автономным
учреждением «Федеральный институт развития образования»
(ФГАУ «ФИРО») в качестве учебника для использования
в образовательном процессе образовательных организаций,
реализующих программы высшего образования
по специальности 31.05.02 Педиатрия*



Москва
«МЕДпресс-информ»
2018

УДК 616.61:616-053.2
ББК 57.33+56.9
Д38

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Регистрационный номер рецензии №232 от 26.06.2017 ФГАУ «ФИРО»

Детская нефрология : учебник / под ред. П.В.Шумилова, Э.К.Петросян, Д38 О.Л.Чугуновой. – М. : МЕДпресс-информ, 2018. – 616 с. : ил.
ISBN 978-5-00030-585-0

В учебнике изложены результаты собственного опыта и обобщены данные литературы по актуальным проблемам детской нефрологии. Рассмотрены основные синдромы болезней почек. Приведены современные методы диагностики: клинико-лабораторные, функциональные, генетические, иммунологические, рентгенологические и морфологические. Описаны основные нозологические группы заболеваний, их диагностика, современное лечение. В приложении представлены справочные материалы и задания для самоконтроля учащихся.

Учебник предназначен для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальности «Педиатрия», ординаторов и аспирантов.

УДК 616.61:616-053.2
ББК 57.33+56.9

ISBN 978-5-00030-585-0

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2018

Коллектив авторов: Т.Ю.Абасеева, Л.А.Анастасевич, В.А.Гаврилова, С.В.Думова, О.Б.Кольбе, М.Ф.Логачев, А.В.Малкоч, Е.В.Мелехина, М.С.Молчанова, И.М.Османов, С.С.Паунова, Э.К.Петросян, А.Ю.Резников, А.И.Сафина, О.Л.Чугунова, О.В.Шатохина, П.В.Шумилов, М.В.Шумихина, Х.М.Эмирова, О.И.Ярошевская.

Абасеева Татьяна Юрьевна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения детского диализа и гемокоррекции ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского;

Анастасевич Людмила Александровна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Гаврилова Валерия Аркадьевна – д.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Думова Светлана Владимировна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Кольбе Ольга Борисовна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Логачев Михаил Федорович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ПФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Малкоч Андрей Викторович – к.м.н., доцент кафедры нефрологии и гемодиализа ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России;

Мелехина Елена Валериевна – к.м.н., доцент, старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФГБУН Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора;

Молчанова Мария Сергеевна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Османов Исмаил Магомедович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Паунова Светлана Стояновна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Петросян Эдита Константиновна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Резников Алексей Юрьевич – к.м.н., врач отделения нефрологии Российской детской клинической больницы;

Сафина Асия Ильдусовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России;

Чугунова Ольга Леонидовна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболкина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Шатохина Ольга Васильевна – ассистент кафедры госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболкина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Шумилов Петр Валентинович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболкина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Шумихина Марина Владимировна – к.м.н., врач-нефролог ГБУЗ «ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова ДЗМ»;

Эмирова Хадижа Маратовна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России;

Ярошевская Ольга Ильинична – к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. ак. В.А.Таболкина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	10
Предисловие	12
Глава I. Анатомо-физиологические особенности почек (<i>Л.А.Анастасевич, О.Л.Чугунова</i>)	16
Морфогенез почек и пороки развития	16
Особенности анатомического строения почек у детей	21
Функции почек	30
Клубочковая фильтрация	30
Канальцевая реабсорбция и секреция	32
Выделительная функция почек	38
Глава II. Методы обследования детей с заболеваниями почек	44
Анамнез, осмотр и физикальные методы исследования (<i>А.В.Малкоч, Э.К.Петросян</i>)	44
Анамнез	44
Осмотр	45
Перкуссия, пальпация и аускультация	45
Лабораторные методы исследования (<i>А.В.Малкоч, М.С.Молчанова, А.Ю.Резников, Э.К.Петросян</i>)	46
Общий анализ мочи	47
Общий (клинический) анализ крови	56
Количественные методы определения мочевого осадка	57
Методы исследования функционального состояния почек	59
Клубочковая фильтрация	60
Определение функций проксимального канальца	65
Определение функций дистального канальца	71
Ацидогенетическая функция почек	76
Иммунологические методы исследования	79
Комплемент	79
Иммуноглобулины	80
Аутоантитела	80
Методы генетического обследования (<i>Э.К.Петросян</i>)	80
Клинико-генеалогический метод	81
Близнецовый метод	83
Популяционно-статистический метод	84

Цитогенетические методы	84
Молекулярно-генетические методы	85
Визуализирующие методы исследования почек (<i>Э.К.Петросян, П.В.Шумилов</i>)	86
Ультразвуковые методы	86
Рентгенологические методы	93
Радиоизотопные методы	114
Эндоскопические методы	116
Биопсия почки	118
Глава III. Основные синдромы при заболеваниях почек и мочевых путей	122
Мочевой синдром (<i>А.В.Малкоч</i>)	122
Протеинурия	122
Гематурия	126
Лейкоцитурия	129
Цилиндрурия	130
Кристаллурия	132
Синдром дизурических расстройств (<i>А.В.Малкоч</i>)	132
Синдром канальцевых дисфункций (<i>А.В.Малкоч</i>)	133
Отечный синдром (<i>А.В.Малкоч</i>)	135
Патогенез отеков при заболеваниях почек	135
Лечение отечного синдрома	142
Синдром артериальной гипертензии (<i>Э.К.Петросян</i>)	144
Патогенез артериальной гипертензии	144
Лечение артериальной гипертензии	148
Абдоминальный синдром (<i>Э.К.Петросян, П.В.Шумилов</i>)	151
Нефритический синдром (<i>Э.К.Петросян</i>)	152
Патогенез нефритического синдрома	152
Синдром быстро прогрессирующего нефрита	155
Хронический нефритический синдром	156
Лечение	156
Нефротический синдром (<i>Э.К.Петросян</i>)	156
Классификация нефротического синдрома	159
Патогенез нефротического синдрома	160
Клиническая картина	162
Лабораторные показатели	162
Осложнения нефротического синдрома	163
Лечение	164
Синдром почечной недостаточности (<i>Э.К.Петросян</i>)	167
Острая почечная недостаточность	168
Хроническая почечная недостаточность	168

Глава IV. Врожденные и наследственно обусловленные заболевания почек у детей (О.Л. Чугунова, А.И. Сафина, М.В. Шумихина)	171
Определение	171
Рубрикация в МКБ-10	172
Эпидемиология	172
Профилактика	172
Пороки развития	173
Аномалии расположения	175
Аномалии взаимоотношения и формы	176
Аномалии количества	176
Мальформация почечной паренхимы	176
Глава V. Гломерулярные болезни почек (Э.К. Петросян)	190
Наследственный нефротический синдром (Э.К. Петросян)	191
Структура подоцита	191
Нефрин	194
Подоцин	194
Семейство белков NERF	194
CD2AP	195
Синаптоподин	195
ZO-1	196
Кадгерины	196
Врожденный нефротический синдром финского типа	197
Аутосомно-рецессивный нефротический синдром	199
Синдром Пирсона	199
Нефротический синдром, обусловленный мутацией гена PLCE1 (NPHS3)	200
Мутации гена – супрессора опухоли Вильмса (WT1)	201
Синдром Дениса–Драша	201
Синдром Фрайзера	202
Синдром Галловея–Мовата	202
Мутация гена α -актинин-4	203
Ногтеннадколенный синдром (nail-patella syndrome)	204
Наследственный нефрит (О.В. Шатохина)	205
Синдром Альпорта	205
Болезнь тонких базальных мембран	214
Первичные гломерулонефриты (Э.К. Петросян)	219
Острый постстрептококковый гломерулонефрит	224
Болезнь минимальных изменений	231
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	239
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит	244
Мембранопролиферативный гломерулонефрит	250

Мембранозная нефропатия	258
Экстракапиллярный гломерулонефрит	263
Глава VI. Поражение почек при системных заболеваниях	270
Системная красная волчанка (<i>Э.К.Петросян</i>)	270
Геморрагический васкулит (<i>Э.К.Петросян</i>)	277
Гранулематозный полиангиит (<i>Э.К.Петросян</i>)	281
Микроскопический полиангиит (<i>Э.К.Петросян</i>)	287
Эозинофильный гранулематозный полиангиит (<i>Э.К.Петросян</i>)	290
Узелковый периартериит (<i>Э.К.Петросян</i>)	294
Синдром (болезнь) Гудпасчера (<i>Э.К.Петросян</i>)	300
Тромботические микроангиопатии (<i>Х.М.Эмирова, Т.Ю.Абасеева, О.Л.Чугунова</i>)	305
Диабетическая нефропатия (<i>М.Ф.Логачев, Э.К.Петросян</i>)	323
Амилоидоз (<i>А.В.Малкоч, Э.К.Петросян</i>)	330
Системные формы амилоидоза	342
Глава VII. Болезни интерстиция и канальцев	353
Тубулоинтерстициальный нефрит (<i>А.В.Малкоч, Э.К.Петросян, О.И.Ярошевская</i>)	353
Дисметаболические нефропатии (<i>О.В.Шатохина, И.М.Османов</i>)	368
Первичные гипероксалурии	368
Вторичные гипероксалурии	374
Урикозурические нефропатии	380
Цистинурия	382
Фосфатурия	386
Тубулопатии (<i>А.В.Малкоч</i>)	387
Почечная глюкозурия	387
Почечный несахарный диабет	390
Почечный солевой диабет (псевдогипоальдостеронизм) ..	393
Псевдогиперальдостеронизм (синдром Лиддла)	395
Синдромы Барттера и Гительмана	396
Наследственный фосфат-диабет (витамин-D-резистентный или гипофосфатемический рахит)	403
Врожденный витамин-D-зависимый рахит	407
Синдром и болезнь де Тони–Дебре–Фанкони	409
Почечный тубулярный ацидоз	413
Глава VIII. Инфекции мочевой системы (<i>Э.К.Петросян, О.Л.Чугунова, О.В.Шатохина, Е.В.Мелехина</i>)	421
Пиелонефрит (<i>О.В.Шатохина, Э.К.Петросян</i>)	430

Цистит (<i>О.Л.Чугунова, Е.В.Мелехина</i>)	443
Обструктивные уропатии, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рефлюкс-нефропатия (<i>С.В.Думова, С.С.Паунова</i>)	449
Обструктивная уропатия (<i>С.С.Паунова, М.В.Шумихина</i>)	450
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (<i>С.В.Думова, С.С.Паунова</i>)	453
Рефлюкс-нефропатия (<i>С.С.Паунова</i>)	464
Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря (<i>С.В.Думова, О.Б.Кольбе</i>)	473
Глава IX. Острое повреждение почек (<i>О.Л.Чугунова, А.И.Сафина, Х.М.Эмирова</i>).	491
Глава X. Хроническая болезнь почек (<i>Э.К.Петросян, М.С.Молчанова</i>).	508
Приложение	534
Тестовые задания	545
Тестовые задания к главе I	545
Тестовые задания к главе II	549
Тестовые задания к главе III	552
Тестовые задания к главе IV	559
Тестовые задания к главе V	561
Тестовые задания к главе VI	564
Тестовые задания к главе VII	569
Тестовые задания к главе VIII	573
Тестовые задания к главе IX	577
Тестовые задания к главе X	580
Эталоны ответов на тестовые задания	584
Литература	587

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

DMSA	^{99m} Tc-димеркаптоянтарная кислота
DTPA	^{99m} Tc-диэтиленetriаминопентауксусная кислота
Ig	иммуноглобулин
MAG3	^{99m} Tc-бензоилмеркаптоацетилтриглицерин
NGAL	липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой
NFc	нефритический фактор классического пути
NFt	терминальный нефритический фактор
SAA	расщепленный продукт сывороточного амилоида A
USRDS	Национальный почечный регистр США
АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АДГ	антидиуретический гормон
АНФ	антинуклеарный фактор
АНЦА	антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
АТФ	аденозинтрифосфат
БА II	блокаторы рецепторов ангиотензина II
ГБМ	гломерулярная базальная мембрана
ГКС	глюкокортикостероиды
ГН	гломерулонефрит
ГПА	гранулематозный полиангиит
ГУС	гемолитико-уремический синдром
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
иАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИЛ	интерлейкин
ИМС	инфекция мочевой системы
КТ	компьютерная томография/томограмма
КТ-ангиография	компьютерная томографическая ангиография
МВ	молекулярный вес
МКБ-10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МПА	микроскопический полиангиит
НДМП	нейрогенная дисфункция мочевого пузыря
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
ОГН	острый гломерулонефрит
ОМС	органы мочевой системы

ОПН	острая почечная недостаточность
ОПП	острое повреждение почек
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПМР	пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПН	почечная недостаточность
ПТА	почечный тубулярный ацидоз
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РНК	рибонуклеиновая кислота
СД	сахарный диабет
СКВ	системная красная волчанка
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ТИН	тубулоинтерстициальный нефрит
ТМА	тромботическая микроангиопатия
ТТП	тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФНО	фактор некроза опухоли
ФСГС	фокально-сегментарный гломерулосклероз
ХБП	хроническая болезнь почек
ХГН	хронический гломерулонефрит
ХПН	хроническая почечная недостаточность
ЦИК	циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	центральная нервная система
ЦОГ	циклооксигеназа
ЧЛС	чашечно-лоханочная система
ЭКГ	электрокардиография/электрокардиограмма

ПРЕДИСЛОВИЕ

Представленный учебник подготовлен согласно Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования (ФГОС ВО) по специальности 31.05.02 (060103) «Педиатрия» (уровень специалитета) в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины «Госпитальная педиатрия». Учебник посвящен разделу «Детская нефрология», в котором традиционно изучаются основные состояния и заболевания мочевыделительной системы у детей, а также вопросы ревматологии детского возраста.

Целью написания данного учебника явилось обучение студентов выпускных курсов педиатрических факультетов на основе знаний, полученных на предшествующих дисциплинах, методам диагностики, лечения наиболее важных нозологических форм и основных групп заболеваний в детской нефрологии и реабилитации пациентов, страдающих ими, с современных позиций, с учетом возрастных особенностей и различных вариантов (типичные и осложненные) их течения. В учебнике представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях заболеваний у детей и подростков, описаны современные методы объективного, инструментального и лабораторного обследования пациентов, приведены наиболее актуальные классификации (в том числе МКБ-10) и диагностические критерии, рассмотрены современные схемы терапии. Освоение представленного учебного материала обеспечит формирование у будущего врача алгоритма обследования и лечения больного ребенка с патологией мочевыделительной системы и развитию у него клинического мышления, обеспечивающего дифференцированный подход к диагностике, подбору терапии, реабилитационных мероприятий и построению прогноза у больных детей. Это позволит выпускнику специалитета по специальности 31.05.02 (060103) «Педиатрия» овладеть следующими компетенциями:

- **Общекультурными компетенциями (ОК):**
 - способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1);
 - способность действовать в нестандартных ситуациях, нести социальную и этическую ответственность за принятые решения (ОК-4);
 - готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (ОК-5).
- **Общепрофессиональными компетенциями (ОПК):**
 - готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических

- ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-1);
- способность и готовность реализовать этические и деонтологические принципы в профессиональной деятельности (ОПК-4);
 - способность и готовность анализировать результаты собственной деятельности для предотвращения профессиональных ошибок (ОПК-5);
 - готовность к ведению медицинской документации (ОПК-6);
 - готовность к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач (ОПК-7);
 - готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач (ОПК-8);
 - способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (ОПК-9);
 - готовность к применению медицинских изделий, предусмотренных порядками оказания медицинской помощи (ОПК-11).
- **Профессиональными компетенциями (ПК):**
- способность и готовность к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья детей и подростков и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и/или распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье детей и подростков факторов среды их обитания (ПК-1);
 - способность и готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлению диспансерного наблюдения за здоровыми и хроническими больными детьми и подростками (ПК-2);
 - готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ПК-5);
 - способность к определению у пациентов основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ) (ПК-6);
 - готовность к проведению экспертизы временной нетрудоспособности, участию в проведении медико-социальной экспертизы, констатации биологической смерти человека (ПК-7);

- способность к определению тактики ведения больных детей и подростков с различными нозологическими формами (ПК-8);
- готовность к ведению и лечению пациентов с различными нозологическими формами в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара (ПК-9);
- готовность к оказанию медицинской помощи детям и подросткам при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, не сопровождающихся угрозой жизни пациента и не требующих экстренной медицинской помощи (ПК-10);
- готовность к участию в оказании скорой медицинской помощи детям и подросткам при состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства (ПК-11);
- готовность к определению необходимости применения природных лечебных факторов, лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов у детей и подростков, нуждающихся в медицинской реабилитации и санаторно-курортном лечении (ПК-14);
- готовность к участию во внедрении новых методов и методик, направленных на охрану здоровья граждан (ПК-22).

Структура учебника «Детская нефрология» включает главы для повторения пройденных материалов на предшествующих дисциплинах, касающихся анатомо-физиологических особенностей, семиотики заболеваний мочевыделительной системы у детей (рассматриваемых в курсе пропедевтики детских болезней), методов физикального, лабораторного и инструментального обследования детей с нефрологической патологией, в том числе пациентов с острым постстрептококковым гломерулонефритом (ГН), пиелонефритом (рассматриваемыми в курсе факультетской педиатрии), для более качественной самоподготовки к освоению материала курса госпитальной педиатрии и подготовки к итоговой государственной аттестации, а также главы, посвященные темам, включенным в программу собственно дисциплины «Госпитальная педиатрия»: врожденные и наследственные заболевания почек, гломерулярные и тубулоинтерстициальные заболевания почек и их осложнения, острое повреждение почек и хроническая болезнь почек у детей. Для более удобной самоподготовки к клиническим практическим занятиям и качественного усвоения материала все главы содержат схемы, таблицы и иллюстрации. Для самооценки уровня освоения материала в приложении учебника приводятся задания для самоконтроля по всем темам, включающие текущий тестовый контроль с эталонами правильных ответов. Также в приложении даны справочные материалы.

Учитывая подробное и всестороннее освещение основных вопросов детской нефрологии, включая анатомо-физиологические особенности, семиотику, дополнительные методы диагностики, разбор основных нозологических форм, можно рекомендовать данный учебник не только для студентов выпускных курсов педиатрических факультетов медицинских вузов, обучающихся в рамках общей образовательной программы согласно ФГОС ВО

по специальности 31.05.02 (060103) «Педиатрия» (уровень специалитета), но и в качестве учебного пособия для врачей, обучающихся по программам последипломного образования в рамках ординатуры согласно ФГОС ВО по специальностям 31.08.19 «Педиатрия» и 31.08.43 «Нефрология» (уровень подготовки кадров высшей квалификации).

ГЛАВА I. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК

Л.А.Анастасевич, О.Л.Чугунова

Морфогенез почек и пороки развития

Анатомо-физиологические особенности органов мочевой системы (ОМС) у детей различных возрастных групп во многом определяют характер патологии и специфику клинического течения заболеваний.

На долю аномалий развития почек и мочевых путей приходится до половины всех врожденных пороков у детей. По статистическим данным, 10–14% детей рождаются с различными аномалиями мочеполовых органов.

ОМС у человека формируются из промежуточной мезодермы. Развитие почек происходит в несколько этапов. Последовательно формируются три почки: pronephros (*пронефрос*), mesonephros (*мезонефрос*), вторичная или окончательная почка (*metanephros*) (рис. 1.1).

Первые две существуют очень недолго, однако необходимы для формирования окончательной почки. Пронефрос (*pronephros*) формируется на 3-й

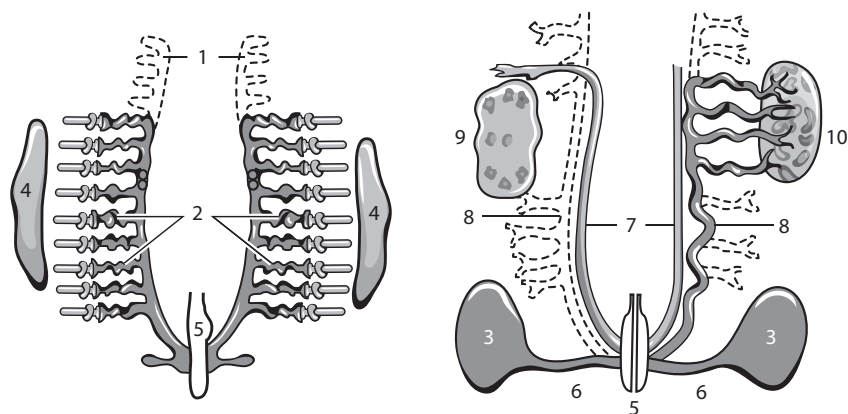


Рис. 1.1. Отношения пронефроса, мезонефроса и метанефроса: 1 – канальцы пронефроса, 2 – канальцы мезонефроса, 3 – метанефрогенная ткань, 4 – индифферентные гонады, 5 – клоака, 6 – дивертикул, 7 – парамезонефральные (мюллеровы) протоки, 8 – мезонефральные (вольфовы) протоки, 9 – яичник, 10 – семенник.

неделе эмбрионального развития. В это время в краниальной части эмбриона (на уровне шейных сегментов) промежуточная мезодерма отделяется от сомитов и образует клеточные скопления (до 10) в форме стебелька, формируя нефротомы. Нефротомы (или так называемые метанефрогенные тяжи) тянутся вдоль тела зародыша между сомитами и первичной полостью тела (целом). Растут они в латеральном направлении, и в них образуется полость. Далее из нефротомов формируются 2–5 канальцев, медиальные концы которых, с одной стороны, открываются в полость тела, а латеральные сегменты продолжают расти в каудальном направлении. Канальцы соседних сегментов объединяются в парные продольные протоки, растущие по направлению к клоаке. Своими концами они собираются в общий первичный почечный проток предпочки, открывающийся в клоаку.

По мере формирования нефротомов предпочки одновременно происходит их дегенерация, так что в момент образования последнего из них первые нефротомы уже исчезают. Не функционируя, предпочка сразу же подвергается обратному развитию (к концу 4-й недели), поскольку лишена связи с кровеносной системой и не теряет связи с полостью целома.

Первичная почка (*mesonephros*) развивается с 5–6-й недели, а по некоторым данным – с 4-й недели эмбрионального развития. По мере дегенерации предпочки в области туловищных сегментов появляются первые канальцы первичной почки. Они удлиняются, образуя S-образную петлю, медиальный конец которой достигает капиллярного клубочка.

Одновременно от дорсальной аорты отделяются небольшие ветви, одна из которых внедряется в стенку канальца, а другая – в стенку целомической полости, формируя соответственно внутренний и наружный клубочки.

Клубочки, внедряясь в стенку канальца, образуют в этом месте капсулу Шумлянско-Боумена, а капсула и клубочек – почечное тельце. Латеральный конец канальца впадает в первичный почечный проток, который называется мезонефрическим (вольфов проток). Далее канальцы удлиняются, становясь все более извитыми. Их окружает сплетение капилляров, образованных постгломерулярными сосудами.

К середине 2-го месяца первичная почка достигает максимальной величины. Это крупный орган овоидной формы, расположенный по обе стороны от срединной линии. Она представлена двусторонними тяжами, состоящими из одного ряда извитых канальцев, на свободном конце которых формируется чашеобразное разрастание – гломерулярная капсула (боуменова) и погруженный в нее клубочек капилляров – гломерул. Канальцы связаны с продольным мезонефрическим (вольфовым) протоком, открывающимся в мочевой синус.

Первичная почка приобретает связь с кровеносной системой и утрачивает ее с полостью целома. Первичная почка функционирует в течение 2–3-го месяцев внутриутробного развития. Функция мезонефрических канальцев сходна с функцией канальцев нефрона почки взрослого организма. Фильтрат крови из клубочка поступает в капсулу, затем в каналец и далее – в мезонефрический проток. При этом в канальце происходит реаб-

сорбция ряда веществ. Однако в первичной почке моча слабо концентрируется, что связано с отсутствием структур мозгового вещества, необходимых для удержания воды.

Следует отметить, что когда каудальные каналы еще дифференцируются, краниальные каналы и клубочки уже дегенерируют. Обычно первичная почка подвергается обратному развитию (до 14-й недели) и только ее каудальные отделы участвуют в формировании половых желез. Из вольфова протока у мальчиков образуются придаток яичка и семявыносящий проток, а из канальцев первичной почки – выносящие каналы яичка. У девочек вольфов проток частично подвергается обратному развитию, однако сохраняются рудиментарные структуры, такие как придаток яичника, околяичник и гартнеров канал. Вольфов проток у девочек необходим для развития мюллеровых протоков. Если первичная почка не развилась нормально, наблюдаются агенезия почки и маточной трубы на той же стороне тела, а также контралатерально расположенная однорогая матка и атрезия влагалища.

Окончательная (вторичная) почка (*metanephros*) начинает развиваться на 2–3-м месяце (предположительно на 5–6-й неделе) внутриутробного периода в каудальной части эмбриона. Она формируется из двух участков мезодермы – метанефрогенной ткани (или метанефрогенной бластемы) и метанефрического дивертикула (вольфова канала). При этом секреторный аппарат почек (почечное тельце, проксимальные и дистальные каналы, петля Генле) образуется из метанефрогенной бластемы, а выделительный аппарат (собирательные трубочки, чашечки, лоханки, мочеточники) – из метанефрического дивертикула.

Метанефрический дивертикул внедряется в каудальную часть промежуточной мезодермы, которая уплотняется вокруг дивертикула, образуя метанефрогенную бластему. Далее дивертикул дихотомически делится, формируя систему собирательных протоков, постепенно углубляющихся в ткань окончательной почки.

Производное метанефрического дивертикула – собирательная трубочка – на дистальном конце покрыта «шапочкой» метанефрогенной бластемы. Под индуктивным влиянием трубочек из этой ткани формируются небольшие почечные пузырьки, дающие начало канальцам. В свою очередь, развивающиеся канальцы индуцируют дальнейшее ветвление собирательных трубочек.

Канальцы, объединяясь с капиллярным клубочком, формируют нефроны. Проксимальный конец нефрона образует капсулу, в которую глубоко внедряется клубочек. Между 20–26-й неделями внутриутробного периода дистальный конец нефрона прикрепляется к одной из собирательных трубочек. Далее каналец удлиняется, в результате чего образуются проксимальный извитой каналец, петля Генле и дистальный извитой каналец.

Образование клубочков завершается к 35-й неделе внутриутробного развития. После рождения новые нефроны уже не образуются, но их созревание продолжается до дошкольного возраста.

Здоровый доношенный ребенок рождается с 1 млн нефронов в каждой почке. Однако недоношенность, малая масса тела при рождении (<2,5 кг) и сопутствующая им олигонефрония создают фактор риска развития хронической болезни почек (ХБП) в дальнейшем. В частности, у недоношенного новорожденного, родившегося с экстремально низкой массой тела на 24-й неделе гестации, имеется по 200 тыс. нефронов в каждой почке, и увеличения их количества после рождения не происходит.

Первая декада XXI века ознаменовалась появлением новой концепции в медицине, получившей название фетального (пренатального) программирования. Программирование болезней ребенка и взрослого человека во внутриутробном онтогенезе рассматривается как феномен, определяющий качество здоровья как индивида, так и общества в целом, поскольку существует тесная взаимосвязь между неблагоприятным течением беременности и рождением детей с различной патологией. Целый ряд факторов, сопровождающих внутриутробный период (нарушение питания, гипергликемия, применение глюкокортикоидов и лекарственных средств), могут приводить к формированию аномалий почек и сердца, способствовать изменениям структуры сосудов, приводить к гипертензии и другим патологическим состояниям и заболеваниям. Факторами пренатального программирования являются недостаточное или избыточное питание, токсические субстанции, гипоксия, оксидативный стресс, дефицит и избыток микроэлементов. Например, низкая масса тела при рождении является фактором риска формирования ХБП из-за функционирования у ребенка меньшего количества нефронов и снижения у него скорости клубочковой фильтрации.

Параллельно с формированием почки происходит образование и мочевыводящей системы. В связи с частым развитием пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и на его основе рефлюкс-нефропатии, необходимо отметить, что возникновение этой патологии нередко связано с недостаточностью детрузорного каркаса мочеточника и клапанного механизма мочевого пузыря. Эта недостаточность может формироваться на 5-й неделе гестации.

Как уже отмечалось, сначала почка располагается в области таза, а в дальнейшем она перемещается краниальнее. Кажущийся подъем почки связан с уменьшением кривизны тела при развитии плода и с его ростом в поясничной и крестцовой областях.

Во время внутриутробного развития почки не только поднимаются до окончательного положения, но и делают поворот вокруг вертикальной (продольной) оси.

Таким образом, в эмбриональном развитии почек можно выделить две основные особенности: 1 – формирование мочевыделительной системы происходит из двух разных участков мезодермы, которые затем соединяются; 2 – почки закладываются и формируются в каудальной части эмбриона, и в дальнейшем происходит их восхождение из полости таза в поясничную область. Отмеченные особенности эмбриогенеза ОМС имеют важное клиническое значение. Они во многом объясняют происхождение

врожденных аномалий почек и мочеточников, которые приводят к развитию других патологических процессов (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Формирование пороков развития почек соответственно эмбриональным стадиям

Гестационный возраст, нед.	Структурные формы	Последствия дисгенеза
3–4	Пронефрос Пронефротический проток Мезонефрос Мезонефрический (вольфов проток)	Ренальная агенезия с отсутствием гомолатеральных половых желез, легких, надпочечников; билатеральная агенезия (синдром Поттера)
5	Зародыш матки и начало метанефроса	Почечная агенезия, зародыш гомолатеральных половых желез, легких, надпочечников; рудиментарный мочеточник с почечной агенезией
6	Мочеполовой синус	Уроректальные протоки
8–9	Явные лоханки и чашечки. Некоторые функционирующие нефроны до собирательных трубок. Формирование мочевого пузыря. Отделение выхода мочеточника из вольфова протока. Треугольная область мочевого пузыря и отверстие мочеточника; бугорок; формирование начала эякуляторного протока	Эктопия мочеточника Адгезия Уретероцеле Уретральный клапан Мультикистоз Дисплазия Рудиментарная почка Тип III кистозной болезни Синдром Поттера
10–11	Формирование лоханки и чашечек. Больше функционирующих нефронов. Рост и развитие ветвей протока. Открытие мочеточника и появление фетальной мочи в мочевом пузыре	Пороки лоханки и чашечек
14–15	Малые чашечки, почечные сосочки, почечные дольки; собирательная система. Нефроны достигают периферии. Формирование аркад	Отклонения в чашечно-лоханочных системах по форме или количеству. Тип I кистозной болезни почек по классификации Поттера
20–22	Четкое разграничение мозгового и коркового вещества	Почечная дисплазия с нормальной пельвиокаликкулярной системой. Детский и взрослый типы поликистозной болезни
32–36	Прекращение образования нефронов. Полное количество нефронов (1 млн в каждой почке)	Медулярная кистозная болезнь

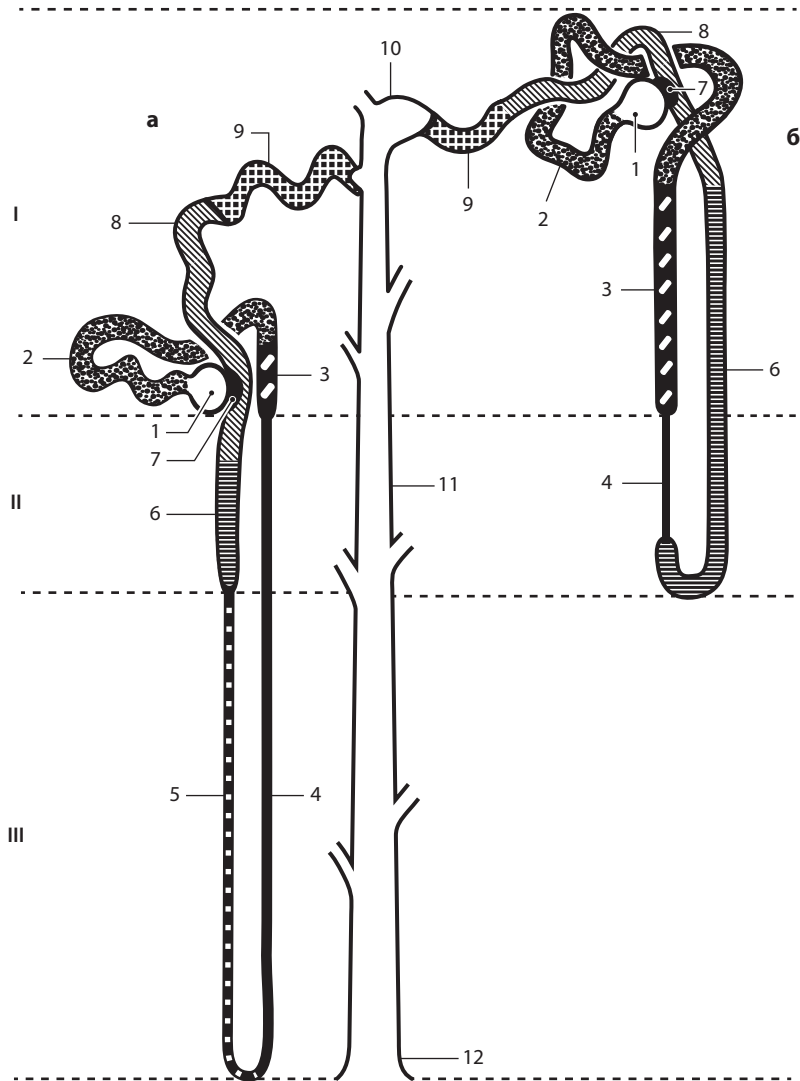


Рис. 1.2. Схема строения нефрона (по Ю.В.Наточину, 1997): I – корковое вещество; II – наружная зона мозгового вещества; III – внутренняя зона мозгового вещества. а – юкстамедуллярный нефрон; б – суперфициальный нефрон. 1 – клубочек; 2 – проксимальный извитой каналец; 3 – проксимальный прямой каналец; 4 – тонкий каналец (тонкая нисходящая ветвь петли Генле); 5 – тонкий каналец (тонкая восходящая ветвь петли Генле); 6 – дистальный прямой каналец (толстая восходящая ветвь петли Генле); 7 – плотное пятно; 8 – дистальный извитой каналец; 9 – связующий каналец (в юкстамедуллярном нефроне образует аркаду); 10 – начальные отделы собирательной трубки; 11 – собирательные трубки наружного мозгового вещества; 12 – собирательные трубки внутреннего мозгового вещества.

ГЛАВА II. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

Анамнез, осмотр и физикальные методы исследования

А.В.Малкоч, Э.К.Петросян

Анамнез

Сбор анамнеза должен проводиться путем расспроса – как матери, так и ребенка. Обращают внимание на боли в животе и пояснице, головные боли, повышенную утомляемость, расстройства мочеиспускания, количество мочи и ее цвет, наличие жажды, появление отеков и места их локализации. Важно выявить время появления симптомов, их связь с предшествующими событиями (инфекции, «простуды», переохлаждения, физические нагрузки, вакцинации, другие заболевания).

При сборе анамнеза заболевания важно определить его длительность, характер течения, проводимые ранее исследования и их результаты; уточнить, имели ли ранее место госпитализации по поводу настоящего заболевания или другим причинам, проводимое при этом обследование, лечение и его эффективность. Обязательно ознакомление с амбулаторной картой больного и выписками по результатам предыдущих госпитализаций. При этом также необходимо выяснить, состоит ли ребенок на учете у специалистов (каких и по какому поводу).

Важнейшее значение имеет анамнез жизни ребенка и семейный анамнез. Условия зачатия, возраст родителей, течение беременности, здоровье женщины во время беременности, характер питания и образ жизни, прием лекарств, вредные привычки, характер работы отца и матери до и во время беременности, характер родов – все это имеет значение для суждения о наличии врожденных нарушений. Необходимо выяснить, были ли у матери другие беременности, чем они завершились.

Семейный анамнез позволит выявить наследственный характер заболевания или предрасположенность к нему. Особое значение при этом имеет состояние здоровья и развитие сибсов (братьев и сестер ребенка), развитие в детстве родителей, особенно матери, их здоровье и условия труда; здоровье и характер заболеваний родителей (бабушек и дедушек), братьев и сестер родителей ребенка, причины смертей в роду и возраст умерших и т.д. По результатам опроса необходимо составить генеалогическое древо больного с указанием

его самого, ближайших родственников и их заболеваний, а также более дальних родственников, если характер их заболеваний может, по мнению врача, иметь отношение к болезни обследуемого ребенка. Необходимо указать всех умерших, мертворожденных, причину и годы смерти.

Правильный и полноценный сбор анамнеза позволяет врачу определить основные направления дальнейшего диагностического поиска, а в ряде случаев – в сочетании с результатами других методов исследования провести дифференциальную диагностику заболевания.

Осмотр

При осмотре оцениваются антропометрические показатели, их соответствие возрасту и друг другу. Выясняется степень упитанности ребенка, отсутствие белково-энергетической недостаточности или ожирения, которые, в частности, могут быть проявлением гормональных или обменных нарушений.

Обращается внимание на цвет кожных покровов (бледность, цианоз), наличие геморрагических высыпаний, явлений атопического дерматита и др. Особо следует обращать внимание на видимые отеки – одутловатое лицо, опухшие веки, голени, крестец, передняя стенка живота. Увеличенный живот может быть следствием асцита.

Обязателен осмотр полости рта и оценка состояния небных миндалин.

При осмотре ребенка необходимо обращать внимание на стигмы дизэмбриогенеза, наличие которых может косвенно свидетельствовать о нарушении развития почечной ткани.

Перкуссия, пальпация и аускультация

Перкуторно можно выявить наличие жидкости в брюшной полости; определить границы сердца, которые могут расширяться на фоне артериальной гипертензии (АГ) или почечной недостаточности (ПН), при развитии гидроперикарда; выявить перерастяжение мочевого пузыря, если он выступает над симфизом.

К перкуторным признакам относится симптом поколачивания. Симптом считается положительным, если при поколачивании в проекции почки со стороны спины возникает болезненность. Положительный симптом поколачивания отмечается при мочекаменной болезни (боль возникает из-за смещения камня), пиелонефрите, остром ГН (ОГН) и др., когда появление боли возможно за счет перерастяжения капсулы почки при ее отеке. Однако симптом поколачивания не специфичен для заболеваний почек и может быть положительным при воспалении большой поясничной мышцы, при ущемлении корешков спинного мозга, раздражении нервов поясничного сплетения и пр.

Более достоверным является симптом Пастернацкого, который отличается от симптома поколачивания тем, что после поколачивания собирается моча больного. Симптом Пастернацкого считается положительным, если

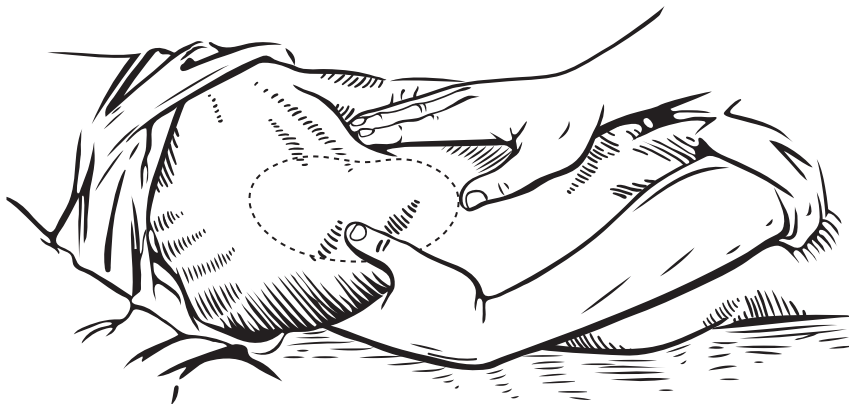


Рис. 2.1. Пальпация почки в положении больного лежа на спине.

в моче после поколачивания обнаруживаются эритроциты, которых там до этого не было, или отмечается их значительный прирост. В классическом виде симптом Пастернацкого применяется редко.

Пальпация имеет большое значение для выявления пастозности и отеков. Проводится пальпация над плоскими костями в местах с минимальным подкожным жировым слоем – над большеберцовой костью, а также на крестце, передней брюшной стенке. При отеках и пастозности после надавливания остаются ямки, которые постепенно расправляются.

Пальпация почки в норме возможна у новорожденных и детей первого года жизни, особенно с пониженным питанием. В более старшем возрасте почка пальпируется при ее значительном увеличении или опущении (пио-, гидронефроз, подвижная почка, опухоль) (рис. 2.1).

С помощью аускультации можно выявить акцент II тона над аортой при гипертензии, застойные хрипы в легких при развитии анасарки.

Аускультация также применяется при измерении АД. Систематическое измерение АД необходимо проводить всем нефрологическим больным, так как гипертензия – довольно частое проявление почечных заболеваний, а ее появление на фоне текущего заболевания может свидетельствовать о прогрессировании патологического процесса в почках. Также особенностью детского возраста является частое наличие гипотензии при почечных заболеваниях, такая картина может наблюдаться при поражении солями тяжелых металлов, некоторых дисплазиях и пр.

Лабораторные методы исследования

А.В.Малкоч, М.С.Молчанова, А.Ю.Резников, Э.К.Петросян

Исследование мочи является важнейшим этапом диагностики заболеваний ОМС. Общий анализ мочи, исследования мочевого осадка помогают