МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

Методичні вказівки для студентів V-VI курсів вищих медичних закладів освіти ІІІ-ІV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, лікарів загальної практики - сімейної медицини

Затверджено

Вченою Радою ХНМУ

Протокол №5

від 18.05.2017.

Харків

ХНМУ

2017

**Сучасні принципи лікування дітей з хронічною нирковою патологією:** Метод. вказ. для студентів V-VI курсів вищих медичних закладів освіти ІІІ-ІV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, лікарів загальної практики - сімейної медицини / упор. М.О. Гончарь, І.С. Дриль - Харків: ХНМУ. – С. – 54. - 2017

Упорядники: Гончарь Маргарита Олександрівна

Дриль Інна Сергіївна

**ЗМІСТ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ХРОНІЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ.  ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТТЯ | | 5 |
| МІКРОБНО-ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СЕЧОВИДІЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ | | 6 |
| 1 | Визначення поняття - мікробно-запальні захворювання сечовидільних шляхів | 6 |
| 2 | Лікування циститу | 6 |
| 3 | Лікування пієлонефриту | 7 |
| 3.1 | Антибактеріальна терапія | 8 |
| 3.2 | Посиндромна терапія | 9 |
| 4 | Лікування інтерстиційного нефриту | 10 |
| 5 | Додаткові умови лікування мікробно-запальних захворюваннь | 11 |
| ДИСМЕТАБОЛІЧНА НЕФРОПАТІЯ У ДІТЕЙ | | 12 |
| 1 | Визначення поняття - дизметаболічна нефропатія | 12 |
| 2 | Загальні принципи лікування дисметаболічної нефропатії | 12 |
| 3 | Лікування оксалатної ДМН. | 13 |
| 4 | Лікування уратної дисметаболічної нефропатії | 15 |
| 5 | Лікування фосфатної дисметаболічної нефропатії | 16 |
| 6 | Лікування цистинової дисметаболічної нефропатії | 17 |
| 7 | Додаткові умови лікування дисметаболічної нефроратії | 18 |
| ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ У ДІТЕЙ | | 20 |
| 1 | Визначення поняття - гломерулонефрит | 20 |
| 2 | Загальні принципи лікування гломерулонефриту | 21 |
| 3 | Патогенетичне лікування | 22 |
| 4 | Лікування різних видів гломерулонефриту | 24 |
| 5 | Особливості лікування в залежності від морфологічного типу ГН | 27 |
| 6 | Додаткові умови лікування гломерулонефриту | 27 |
| НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ | | 29 |
| 1 | Визначення поняття - нефротичний синдром | 29 |
| 2 | Загальні принципи лікування нефротичного синдрому | 30 |
| 3 | Патогенетичне програмне лікування нефротичного синдрому | 30 |
| ГОСТРА ТА ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ У ДІТЕЙ | | 35 |
| 1 | Визначення поняття - ниркова недостатність | 35 |
| 2 | Загальні принципи лікування ниркової недостатності у дітей | 36 |
| 3 | Замісна терапія | 38 |
| 3.1 | Корекція анемії. | 38 |
| 3.2 | Корекція гіперпаратиреозу | 40 |
| 3.3 | Нирково-замісна терапія | 42 |
| 4 | Додаткові умови лікування ниркової недостатності | 42 |
| Тестові завдання для самоконтролю | | 45 |
| Вірні відповіді на питання для самоперевірки | | 53 |
| Перелік використаної літератури | | 54 |

**ХРОНІЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ**

**ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТТЯ**

Із 2002 року за ініціативою Національної нефрологічної спілки (NKF-K/DOQI) США в сучасній нефрології використовується поняття хронічної хвороби нирок (CKD — chronic renal disease — ХХН) та класифікація стадій ХХН. З 2003 року цей термін запропоновано також в дитячій нефрології, що застосовується як хронічне захворювання нирок (ХЗН). З 2005 року, після затвердження 2-м з'їздом нефрологів України, діагноз ХЗН для всіх вікових груп використовується в нашій країні.

Наявність ХЗН має встановлюватись незалежно від первинної нозологічної форми, грунтуючись на наявності пошкодження нирок та/або на швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). При цьому ХЗН може розглядатися як діагноз, наприклад: ХХН 3 стадії, гіпертонічна хвороба 2 ст., дефіцитна анемія 1 ст. Але діагноз «ХЗН» ще не кваліфікований згідно МКХ-Х.

**Критерії визначення ХЗН\*:**

Пацієнт має ХЗН, якщо наявний будь-який з наступних критеріїв.

1. Пошкодження нирок >3 міс., що виявлено за структурними або функціональними порушеннями нирок, зі зниженням ШКФ або без нього, та проявляється однією або більше з наступних ознак:

— порушення в аналізах крові або сечі;

— порушення, виявлені при візуалізаційних дослідженнях;

— порушення, виявлені при біопсії нирки.

2. ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м2протягом > 3 міс., з іншими ознаками пошкодження нирок наведеними вище, або без них.

**(\* Аm. J. Kidney Dis., 2002; 39 (2 suppl 1): 818;**

**2-й з'їзд нефрологів України, 2005)**

Результати аналізу сечового осаду, візуалізаційні дослідження нирки та деякі клінічні симптоми можуть виявити різні типи ХЗН, в тому числі мікробно-запальні, гломерулярні, судинні, тубулоінтерстиціальні та кістозні. При цьому вважається, що всі реципієнти з нирковим трансплантатом, незалежно від ШКФ, наявності або відсутності маркерів ураження нирок, мають ХЗН.

Надалі буде розглянуто лікувальну тактику основних нозологічних форм в дитячій нефрології.

**МІКРОБНО-ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАНЯ СЕЧОВИДІЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ**

**1. Визначення поняття -** **мікробно-запальні захворювання сечовидільних шляхів**

До основних мікробно-запальних захворювань сечових шляхів у дітей відносять цистіт, пієлонефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит.

**Цистит** — неспецифічне мікробне запалення слизової оболонки сечового міхура. Захворювання протікає з болями та різзю при сечовипусканні, частими позивами з виділенням малих порцій сечі, нетриманням сечі. В дітей молодшого віку нерідко відзначається інтоксикація та лихоманка.

**Гострий пієлонефрит** — це неспецифічне інфекційно-запальне захворювання ниркового інтерстицію з послідовним ураженням усіх ниркових структур, що призводить до формування вогнищевого нефросклерозу.

Залежно від перебігу розрізняють гострий (тривалістю до 3 місяців) і хронічний пієлонефрит (більше 3 місяців). При хронічному пієлонефриті можливий розвиток хронічної ниркової недостатності, тому в діагнозі вказується стадія ХЗН. При наявності фізіологічно і анатомічно нормального сечового тракту, нормальної функції нирок, відсутність інфекції нижніх сечових шляхів, а також порушень з боку механізмів захисту організму в цілому (цукровий діабет, імуносупресивної терапії) можна говорити про неускладнений пієлонефрит.

**Тубулоінтерстиційний нефрит** — неспецифічне абактеріальне запалення інтерстицію, судин та канальців інфекційного, алергічного або токсичного генезу, що характеризується гострим або хронічним перебігом та супроводжується зниженням функцій нирок (переважно тубулярної). Діагноз верифікується на підставі даних нефробіопсії. При неможливості її проведення використовують наступні критерії: гіпо- нормотензія (при поліурії) або гіпертензія; лабораторні критерії: зниження відносної густини сечі (менше 1012 для дітей до 7 років, менше 1018 – до 18 років), протеїнурія, абактеріальна лейкоцитурія, еритроцитурія. При гострому інтерстиційному нефриті за рахунок значного зниження концентраційної функції може підвищуватись рівень креатиніну та β2-мікроглобуліну крові. Розвитку інтерстиційного нефриту нерідко передують інтоксикації, отруєння, гостра ниркова недостатність.

Гострий інтерстиційний нефрит має тривалість до 3 місяців, хронічний – понад 3 місяці (хронічне захворювання).

**2. Лікування циститу**

При першому епізоді циститу у дітей проводиться: протимікробна терапія 5 діб (препарати вибору – фурамаг, сульфаметаксозол/триметроприм (бісептол), фурагін, фурадонін і можлива профілактична терапія у дівчаток 1-3 місяці (одним із перелічених препаратів, але не тим, що проводилось лікування або фітопрепаратом, наприклад, канефроном Н). Гострий цистит слід лікувати негайно для того, щоб уникнути можливих ускладнень. Парентеральне введення препаратів є невиправданим.

При рецидиві циститу лікування проводиться протягом 7 діб, з наступним проведенням профілактичного лікування. Для чого застосовують: всі перелічені вище уроантисептики або цефуроксим, цефіксим (цефікс), цефтібутен, цефподоксим). Для вагітних підлітків препарати вибору - цефіксим, нітрофурантоїн, триметоприм – 7 діб, фосфоміцин - 3 дні, азитромицин – однократно із можливим поєднанням із фітотерапією (Канефрон Н).

Супроводжувальна терапія (при хронічному циститі): інстиляції за показаннями (після цистоскопії та уточнення ендоскопічних змін сечового міхура і діагностики внутрішньоклітинних збудників): димексид (3-15%) + антисептик (наприклад, ципрофлоксацин, лефлоцин, гатіфлоксацин (наприклад, бігафлон), 50% декасан, діоксидин, водний розчин 0,02% хлоргексидину, ектерицид, метронідазол) або 2% протаргол під контролем індивідуальної переносності препарату. Препарати першого вибору в лікуванні Ureapl. Urealiticum – рокситромицин (кситроцин), кларитромицин -7-10 діб, Chlamid. Trachomatis – азитромицин, левофлоксацин – 7 діб, Mycoplasma Genitalium (Hominis) – кситроцин, кларитромицин, моксифлоксацин – 7 діб, Trichom. Vaginalis – орнідазол або наксоджин 5-7 діб.

**3. Лікування пієлонефриту**

Гострий неускладнений пієлонефрит у дітей: не має відмінностей у тривалості фебрильної температури і появлення рубців при ступінчатий терапії (3-4+10) у порівнянні із 14 денним прийомом через рот; не має відмінностей при призначенні аміноглікозидів один чи три рази на добу ( в/в); призначення антибіотика через рот із другого місяця життя; сучасними препаратами вибору є: цефалоспорини ІІІ генерації, амоксіцилін/клавуланат; аміноглікозиди (1 або три рази на добу – 7 діб); оптимальної тривалості лікування (7-10-14 діб) не встановлено.

Ускладнені інфекції сечових шляхів у дітей (ускладнені пієлонефрити): не має відмінностей у ризику розвитку рецидиву при лікуванні антибіотиками або оперативного втручання; одночасне застосування хірургічного лікування та антибіотика зменшує ризик розвитку рецидиву на 60%; не має даних про позитивний вплив профілактики у зменшенні формування рубців; рефлюкс та інфекція – незалежні ризик-фактори прогресування ІСС; після 5 річного успішного лікування формування рубців у подальші роки малоймовірне.

За наявності важкої ІСС лікування здійснюється в умовах стаціонару,(із застосуванням ступінчатої антибактеріальної терапії); в інших випадках – амбулаторно (із застосуванням перорального прийому антибактеріальних препаратів). Основним принципом лікування являється індивідуальний підхід.

**3.1 Антибактеріальна терапія**

***А. Основна терапія.***

Стартова емпірична терапія триває 10-14 діб. За відсутності результатів посіву сечі та антибіотикограми слід пам`ятати, що препарат емпіричної терапії повинен

* мати переважно бактеріцидний ефект,
* створювати терапевтичні концентрації в нирковій паренхімі та сечі діяти на збудника, що найчастіше зустрічається,
* не бути нефротоксичним,

Препаратами першого ряду є

* цефалоспорини переважно ІІІ покоління (цефуроксім, цефтріаксон (бажано с сульбактамом), цефотаксим, цефтазидім, цефоперазон, цефіксим, цефтібутен); антибактеріальні препарати першого вибору для ступінчастої терапії однієї групи: цефотаксим (наприклад, клафоран), цефтріаксон, цефоперазон (наприклад, цефобід), цефтазидім (наприклад, фортум) 3-4 дні і потім цефуроксим або цефексим (наприклад, цефікс) 7-10 діб (за наявності вагітності – всього 14 діб)
* «захищені пеніциліни» (амоксицилін/клавунат, амоксицилін/сульбактам, наприклад, сульбактомакс),
* фторхінолони\* 2-4 покоління (левофлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин),

*\*не рекомендується призначення у дітей до 18 років у зв`язку з можливим впливом на формування кістково-хрящової системи, але застосовуються як препарати другого ряду при ускладненому ПН, виділенні P.aeruginosa, полірезистентних грамнегативних збудників, а також по життєвим показанням.*

Антибактеріальна терапія проводиться ступінчатим методом в стаціонарі (парентерально із переходом на прийом препаратів (можливо - в межах однієї групи) per os після нормалізації температури), через рот – при амбулаторному лікуванні (із 2 місяця життя).

Застосовуються вікові дози з відповідною корекцією за наявності порушення функції нирок.

При збереженні інтоксикації, гіпертермії, сечового синдрому понад 3 діб проводять заміну препарату (бажано з урахуванням чутливості). До альтернативних препаратів відносять

* цефалоспорини IV покоління (цефпіром, цефепім, цефоксітин),
* комбіновані препарати - цефтріаксон/сульбактам (сульбактомакс), цефоперазон/сульбактам,
* аміноглікозиди (нетроміцин, амікацин, гентаміцин, тобраміцин).

Окрім того, виділяють антибактеріальні препарати резерву - карбапенеми (наприклад, іміпенем, меропенем), уреїдопеніциліни (тикарцилін/клавунат, піперацилін/тазобактам), глікопептиди (наприклад, ванкоміцин, таргоцид). При супутній урогенітальній інфекції використовуються відповідні препарати - орнідазол (наприклад, тіберал), нітроімідазоли (наприклад, наксоджин), макроліди (роксітроміцин, азітроміцин, джозаміцин, кларітроміцин).

Комбінована антибактеріальна терапія призначається

* при септичному перебігу захворювання,
* для розширення діапазону антимікробної дії, особливо за відсутності можливості визначення збудника,
* пієлонефриті, викликаному резистентними мікробними асоціаціями або урогенітальними інфекціями,
* полірезистентності збудника.

Для вагітних підлітків препаратами вибору є цефалоспорини 2-3 генерації, захищені амінопеніциліни, макроліди, аміноглікозиди (до 7 діб). Тривалість лікування – 14 діб (ПН розглядається як ускладнений процес).

**Б. *Профілактична терапія (категорії А,В).***

Застосовується як амбулаторний етап лікування (після прийому терапевтичних доз антибактеріальних препаратів) дітям молодшого віку, що вже мали епізод пієлонефриту, за наявності ризику розвитку рубців, при інфікованої сечокам'яної хворобі, при ризику рецидивів ІСС, хронічних ІСС, за наявності вроджених вад сечовивідної системи, супутній урогенітальній інфекції, нейрогенному сечовому міхурі, цукровому діабеті, тривалій іммобілізації. Препаратами вибору є фурамаг, сульфаметаксозол/триметроприм (бісептол), фурагін, фурадонін або канефрон Н. Крім останнього, всі перелічені препарати використовують однократно на ніч в 1/3-1/4 від добової дози протягом 3-6 місяців кожний із загальною тривалістю прийому до 2 років. Після трансплантації нирки показана профілактика бісептолом 1-2 мг/кг 6 місяців.

**3.2. Посиндромна терапія**

Лікування дегідратації здійснюється шляхом водного навантаження, дезінтоксикація - застосуванням дезінтоксикаційних препаратів (реосорбілакт, ксилат, ліпін). При відмові від перорального прийому рідини, ознаках дегідратації, значному інтоксикаційному синдромі проводиться інфузійне введення 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду.

При гіпертермії застосовуються жарознижуючі - парацетамол, німесулід (згідно до інструкції).

У випадках больового синдрому призначаються антиспастичні препарати.

За необхідності – про-, пре- і симбіотики (йогурт, біоспорин, біфі-форм, фруктоза, лактоза, екстралакт, біфілакт-екстра, симбітер 1,2), а також антигістамінні та протигрибкові препарати.

Фітотерапія рекомендована фітоніринговими препаратами (наприклад, канефрон Н).

Інгібітори АПФ або блокатори рецепторів до ангіотензину ІІ (БРА) призначаються при хронічному ПН для гальмування склеротичного процесу та антипротеїнуричної дії, використовуються - еналаприл, лізиноприл, фозиноприл, моексіприл, спіраприл, ірбесартан, кандесартан, валсартан, епросартан, телмисартан.

Таким чином, **основа лікування ПН в стаціонарі за схемою «3+» - приклад:**

1. антибактеріальна терапія ступінчаста (наприклад цефалоспорин ІІ-ІІІ покоління (цефтріаксон/сульбактам (сульбактомакс) 100 мг/кг/добу в 2 введення в/в 3 дні, потім цефікс 8 мг/кг/добу через рот 7 діб)
2. регідратація через рот та дезінтоксикація внутрішньовенно (реосорбілакт 5 мл/кг/добу в два введення)
3. жарознижуючі та протизапальні (за необхідністю): парацетамол 3-4 дні і німесулид до 10 діб (дітям, старше 12 років).

«+» - запобігання рецидиву: профілактичне лікування фурамагом 25 мг на ніч 3-6 місяців.

Амбулаторно (неважкий перебіг, не має дегідратації і гіпертермії): за схемою «2+»

1. наприклад, цефікс один раз на добу 10 діб або амоксицилин/клавуланат в суспензії двічі на добу 10 діб через рот
2. жарознижуючі та протизапальні (за необхідністю): парацетамол 3-4 дні і німесулид до 10 діб (дітям старше 12 років).

«+» - запобігання рецидиву: профілактичне лікування фурамагом 25 мг на ніч 3-6 місяців.

1. **Лікування інтерстиційного нефриту**

Лікування інтерстиційного нефриту передбачає нормалізацію артеріального тиску, ліквідацію протеїнурії та гальмування/відновлення функцій нирок. Препаратами вибору є ІАПФ, БРА (категорія А), цитостатики (категорія В), антитромбоцитарні препарати (категорія С), еритропоетинстимулюючі агенти (категорія А).

*Інгібітори АПФ* - енап при ШКФ понад 60 мл/хв., квадроприл, моноприл – при ШКФ 60-30 мл/хв., моекс – при ШКФ менше 30 мл/хв., доза титрується протягом 1-1,5 місяців. Монотерапія при добовій протеїнурії до 300 мг/добу. Тривалість прийому – до стійкої ліквідації протеїнурії, нормалізації питомої ваги сечі та артеріального тиску

*БРА ІІ1* – ірбесартан при ШКФ понад 60 мл/хв., епросартан – при ШКФ 30-60 мл/хв., телмісартан – при ШКФ менше 30 мл/хв., доза титрується протягом 2-3 тижнів. БРА комбінується із ІАПФ при добовий протеїнурії понад 300 мг/добу та ШКФ ≥60 мл/хв. Тривалість прийому – до стійкої ліквідації протеїнурії, нормалізації питомої ваги сечі та артеріального тиску

*Цитостатик*и (ціклофосфамід, мікофенолату мофетіл, наприклад, СеллСепт, міфортик) – при добовий протеїнурії понад 1-2,5 г /добу протягом 1-2 років.

*Антитромбоцитарні препарати* (аспірин, тиклопедин, клопидогрель). Тривалість прийому – до стійкої ліквідації протеїнурії

*Моксонідин* (за необхідністю), наприклад, фізіотенс, моксогамма.

*Еритропоетинстимулюючі агенти* (наприклад, рекормон, епрекс). Цільовий гемоглобін для дітей всіх вікових груп – 110-120 г/л.

1. **Додаткові умови лікування мікробно-запальних захворюваннь**

**Режим фізичного навантаження**

В періоді гіпертермії - ліжковий режим до зменшення симптомів інтоксикації, в наступному - кімнатний режим, поступове включення лікувальної фізкультури.

Період ремісії - загальний режим за віком, з обмеженням тривалого ортостатичного навантаження, уникати переохолодження.

**Дієтотерапія**

Лікувальне харчування: з виключенням подразнюючих речовин, алергенів, збалансованого за білками та вуглеводами, з достатнім питним режимом. Обмеження солі проводиться за наявності порушення функції нирок та/чи артеріальної гіпертензії. Обмеження м`яса - при порушенні функції нирок.

**Вживання рідини**

Рекомендовано водне навантаження з розрахунку 25-50 мл/кг/добу (достатність питного режиму оцінюється за величиною діурезу - 1,5-2 л) під контролем своєчасного опорожнення сечового міхура (не рідше 1 разу на 2-3 години). Прийом рідини може обмежуватись при порушенні функції нирок, артеріальної гіпертензії, обструктивних уропатіях. Питний режим включає чай, лужну мінеральну воду, чисту воду, компоти (з сухофруктів), молочні продукти, фітотерапію. При лужній реакції сечі показано збільшення кислих валентностей - морси, напої з журавлини, брусниці, тощо.

**Лікування вакцинами**

При лікуванні осумкованих, відокремлених від оточуючих тканин, вогнищ бактеріовиділення застосовують аутовакцину (10-14 днів) разом із призначенням антибактеріальних препаратів за антибіотикограмою (до 10 діб), 2 курси. Окрім того, використовуються і офіцинальні вакцини (наприклад, уроваксом, рибомуніл, бронхомунал) згідно інструкції.

**ДИСМЕТАБОЛІЧНА НЕФРОПАТІЯ У ДІТЕЙ**

1. **Визначення поняття - дизметаболічна нефропатія**

Дисметаболічна нефропатія (ДМН) у дітей — це група захворювань, що характеризуються інтерстиціальним процесом в нирках внаслідок порушення обміну речовин з відкладенням у ній солей та подальшим порушенням трофіки канальців, розвитком фіброзу, вогнищ атрофії, дилятації та регенерації нирок. При цьому в нирках утворюються кристали солей, що можуть сприяти виникненню інтерстиціального нефриту, сечокам’яної хвороби, мікробно-запального процесу в нирках. Залежно від виду порушення обміну солей виділяють: гіперурикемію, гіперурікозурію, подагру, ксантинурію, хворобу Ліша-Ніхана. У дітей ДМН клінічно може проявлятися алергічними проявами або свербінням шкіри, набряками, болями в попереку, гіпотонією, виділенням каламутної сечі. Це захворювання зазвичай вперше діагностується при дослідженні загального аналізу сечі; розширена діагностика включає УЗД нирок, біохімічний аналіз сечі. Лікування ДМН у дітей проводиться з урахуванням її виду та включає дієту, медикаментозну корекцію метаболічних порушень і фізико-хімічних властивостей сечі, фітотерапію.

Оксалатна нефропатія – патологічний стан організму внаслідок порушення обміну щавелевої кислоти з розвитком гіпероксалурії, яка може бути первинною (спадкова ферментопатія 1 типу – підвищений синтез оксалатів внаслідок дефіциту гліоксалат-аланінової амінотрансферази та 2 типу – недостатність ферменту D-гліцератдегідрогенази) та вторинною (патологія обміну, зумовлена гастроінтестинальною гіперабсорбцією щавелевої кислоти з продуктів харчування на фоні якої провокуючу роль відіграють гіповітамінози А, Е, В6, гіпервітаміноз D, гіперкальціємія, інфекції та ін.).

Первинна оксалатна нефропатія характеризується відкладанням кристалів оксалату кальцію в проксимальних канальцях нефронів та інтерстиції нирок і наявністю вже в ранньому віці артралгій, болей у животі, легеневих уражень, що зумовлено відкладанням оксалатів в цих органах.

Вторинна оксалатна нефропатія зумовлена підвищеним всмоктуванням оксалатів у кишківнику (у нормі всмоктується біля 2% оксалатів їжі) і є типовою для таких станів: резекція кишечника, запальні захворювання кишечника, хронічний панкреатит і хвороби печінки. Підвищене всмоктування оксалатів зумовлене порушенням утилізації жирів, при зв’язуванні кальцію вільними жирними кислотами у просвіті кишківника, наслідком чого всмоктується велика кількість оксалатів.

1. **Загальні принципи лікування дисметаболічної нефропатії**

Адекватна терапія ДМН сприяє стабілізації обміну речовин, дає можливість наблизитися до здорового способу життя, сформувати стереотип режимних заходів та уникнути розвитку хронічної хвороби нирок в зрілому віці. Тривалість терапії визначається індивідуально і включає:

* дієту, та достатній питний режим,
* виявлення і корекцію порушень обміну речовин, покращення ниркової гемодинаміки,
* літолітичні заходи (вживання мінеральних вод, фіто- і медикаментозної корекції),
* симптоматичну терапію (використання спазмолітиків, усунення ускладнень, допомога при нирковій кольці).

Загальним принципом дієтотерапії є збалансоване харчування з достатньою кількістю харчових волокон, пектину та обмеженням кальцію (до 1-1,2 г/д). Дієта при обмінних нефропатіях конкретизується з огляду на хімічний склад солей на короткі строки (до 6 місяців при транзиторній кристалурії) або тривало (обмежень дотримуються залежно від інтенсивності сечового осаду та змін в аналізах щоденно або в переривчастому режимі: 1 день - дієта, 2-6 діб - її розширення). До значних обмежень, враховуючи особливості організму дитини, що росте, звертаються лише в крайніх випадках. За наявності в сечі більше одного типу солей (змішана кристалурія), дієти комбінують.

Пацієнти потребують достатнього рідинного навантаження - перенасичений солями розчин є основою утворення конкрементів. Об’єм сечі повинен перевищувати 1-2 л на добу (при фосфатурії інтенсивно збільшувати діурез не рекомендують, оскільки зростає pH сечі до алкалозу, що сприяє утворенню фосфатних і карбонатних конкрементів). Водне навантаження повинно рівномірно розподілятися впродовж доби - необхідно розірвати нормальний цикл концентрування сечі з максимумом під час нічного сну, досягти ніктурії. У всіх випадках треба слідкувати за своєчасним спорожненням сечового міхура, регулярно нагадуючи про це дитині (частота «зсаджування на горщик» - через 2-4 години).

1. **Лікування оксалатної дисметаболічної нефропатії**

Лікування оксалатної ДМН проводять з урахуванням основних причин її виникнення, а саме: недостатнього надходження вітамінів групи «В» або порушення процесів їх утворення в кишківнику, збільшення абсорбції оксалатів (при дизбіозі, хронічних захворюваннях шлунково-кишкового тракту); передозуванні або низькій утилізації вітаміну С та щавлевої кислоти, особливо при первинній оксалурії (добова потреба у вітаміні С складає у дітей 30-50 мг, що необхідно враховувати при прийомі полівітамінів); при перевантаженні кислими валентностями, що викликає збільшення екскреції кальцію; вживанні великої кількості збагачених кальцієм продуктів.

При оксалатній ДМН потрібно провести корекцію харчування (таблиця 1). Основу харчування мають складати продукти, що вміщують грубу клітковину і калій.

За неефективності дієтичних обмежень, проводять медикаментозну корекцію гіпероксалурії. Частіше всього, застосовують циклічну схему (таблиця 2). Препарати призначають у віковій дозі, послідовно, по 10 днів без перерви, протягом 3 (оптимально - 6-9) місяців, потім - в підтримуючому режимі, 2 рази на рік (восени та навесні), по 2-3 місяці, мінімум - 2 роки.

**Таблиця 1.** Дієтичні заходи при гіпероксалурії

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Рекомендовано | Обмеження | Не рекомендовано |
| Хліб, пшеничні та житні висівки; м’ясо (виварене - кролик, яловичина), риба, сало; гриби; картопля, білокачанна капуста (краще відварна), гарбуз, баклажани, огірки; банани, яблука (окрім антонівки), груші, кизил, сливи, айва, персики, абрикоси, виноград | Салат, щавель, ревінь, шпинат, портулак, петрушка, кріп; буряк, ріпа, редька, редис, перець, цибуля, морква, помідори, кукурудза, бобові; порічки, вишня, черешня, інжир, агрус, суниця, цитрусові; шипшина, більшість уросептичних трав; велика кількість продуктів, які вміщують кальцій (сир, шоколад, какао, вершкове масло, молоко і рідкі молочні продукти); круп’яні, мучні, макаронні вироби; яйця, варені ковбаси. | Продукти з екстрактивними речовинами (насичені бульйони, м’ясні та рибні консерви), оцет |
| Водне навантаження - чай, соки (березовий, персиковий, сливовий), кисломолочні продукти, трав’яні збори, мінеральні води | | |

**Таблиця 2.** Циклічна схема корекції гіпероксалурії

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 10 днів | 10 днів | 10 днів |
| Уролесан 1-5 крап. 1-3 р/д на цукрі до їди (кількість крапель на добу дорівнює віку дитини) або Фітолізин (Фітолізин плюс) 1/2-1 ч.л. (розчинити в теплій підсолодженій воді) 2-3 р/д після їди) | Ферментні препарати pancreas у віковій дозі (панкреатин, фестал, креон) | Фітотерапія (Канефрон у віковій дозі) або перерва у лікуванні |

Окрім того, використовуються вітаміни групи В, препарати магнію, мембрано-стабілізатори, антиоксиданти, кристалолітики у вигляді монотерапії (таблиця 3) або як доповнення до циклічної схеми.

**Таблиця 3.** Варіанти корекції гіпероксалурії

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Доза | Тривалість |
| Вітаміни групи В, препарати магнію | | |
| Рибофлавін (у складі полівітамінів) | < 3 років - 3-5 мг 2 р/д, 3-6 років - 5-7 мг 2 р/д, 6-14 років - 8-20 мг 2 р/д | 2-4 тижні на квартал |
| Піридоксин (у складі полівітамінів) | 1-3 мг/кг/д (< 400 мг/д) | 1 місяць на квартал |
| МагнеВ6 | 10-30 мг/кг/д (за магнієм) за 2-3 рази під час їжі | 2 місяці, 3 р/рік |
| Окис магнію | 0,15-0,4 г 2 р/д через годину після їди | 2-4 тижні на квартал |
| Мембраностабілізатори, антиоксиданти | | |
| 2% розчин ксидіфону | 10 мг/кг/д в 3 прийоми | 1 місяць, 2 р/рік |
| 15% розчин димефосфону | 1 мл/5 кг ваги в 3 прийоми | 1 місяць, 3 р/рік |
| Вітамін А | 1000 МО/рік життя/д після їди | 1 місяць на півроку |
| Токоферолу ацетат (вітамін Е) | 1-1,5 мг/кг/д | 1 місяць на півроку |
| Кристалолітики | | |
| Канефрон® Н | 25-50 крапель/2 драже 3 р/д | 1-6 місяців |
| Цистон | 1/2-1 табл. 3 р/д | * 1. місяців |

1. **Лікування уратної дисметаболічної нефропатії**

Лікування уратної ДМН в дитячому віці проводять з урахуванням основних причин її виникнення, а саме: порушення пуринового обміну і зменшення вмісту цитратів у сечі, що сприяє кристалізації сечової кислоти; первинному порушенні обміну сечової кислоти в організмі (при спадковому пошкодженні метаболізму - синдромі Леша-Найена, подагрі) та вторинною (при станах з підвищеним розпадом тка­нини - лейкозі, пухлинах, опіках; при захворюваннях шкіри, шлунково-кишкового тракту, нирок; при гіпоксії; під впливом медикаментів - тіазидових діуретиків, цитостатиків, саліцилатів)..

Дієта при цьому типі ДМН полягає в обмеженні білку та пуринових основ, перенасиченні організму лужними валентностями (таблиця 4). Основа харчування: молочно-рослинні продукти та продукти багаті калієм.

**Таблиця 4.** Дієтичні заходи при гіперуратурії

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Рекомендовано | Обмеження | Не рекомендовано |
| Крупи; печена картопля, гарбуз, баклажани, капуста, свіжі огірки, буряк, морква; лимони; кавуни, дині, ізюм, виноград, урюк, курага, абрикоси, яблука, порічка, брусниця | Варене м’ясо (можна телятину і свинину), риба (можна короп, судак, сьомгу, тріску); язик; хліб; чорниця, суниця, малина, вишня | Гостре, копчене, маринади, жирне, жарене, бульйони; субпродукти (мізки, печінка, серце, легені, нирки, язик), паштети, сало; консервована риба, ікра, шпроти; гриби; рослинні жири, які сприяють закисленню сечі; горіхи, банани, мед; кава, какао, шоколад, міцний чай; перець, бобові; щавель, ревінь, шпинат |
| «Розвантажувальні» дні - фруктові, картопляні, молочнокислі, з мінеральною водою | | |
| Водне навантаження лужними валентностями: зелений чай, соки (березовий, персиковий, сливовий), кисломолочні продукти, трав'яні збори, вівсяний відвар, мінеральні води. | | |

Для медикаментозної корекції часто застосовують циклічну схему (як при гіпероксалурії) протягом 6 місяців, з наступним повтором лікування по 2-3 місяці в осінній та весняний періоди. До препаратів вибору відносяться кристалолітики, мембраностабілізатори (таблиця 3). Пацієнтам рекомендують утримувати pH сечі на рівні 6,0-7,0, за рахунок лужних напоїв, бікарбонату натрію, цитратних препаратів. При переважанні гіперурикурії над урикемією, призначають урикозуричні засоби (таблиця 5).

**Таблиця 5.** Варіанти корекції порушення пуринового обміну

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Доза | Тривалість |
| Цитратні препарати | | |
| Блемарен, Ураліт-U | 1/2-3 мірних л. гранул, в 3 р/д (згідно інструкції) | Залежно від pH сечі |
| Урикозуричні препарати | | |
| Калію оротат | 10-20 мг/кг, в 2-3 рази за 1 годину до їди | 1 місяць |
| Канефрон® Н | 25-50 крапель/2 драже 3 р/д | 1-6 місяців |
| Оротова кислота | 2-3 мг/кг, 2-3 р/д, за 1 годину до їди | 1 місяць, повторити через 2 тижні |
| Фітолізин (Фітолізин плюс) | 1/2-1 ст.л., 3 р/д | 2 тижні |
| Цистон | 1/2-1 табл., 3 р/д | 3-4 місяці |

При стійкому рівні сечової кислоти сироватки крові > 0,5 ммоль/л, що не піддається корекції, застосовують патогенетичні засоби, які пригнічують синтез пуринів та впливають на утилізацію нуклеотидів - так звані урикодепресанти (таблиця 6).

**Таблиця 6.** Препарати, які застосовуються для урикодепресії у дітей

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Доза | Тривалість |
| Аллопуринол | 2-4 роки - 100 мг,  4-6 років - 150 мг,  7-9 років - 200 мг,  9-13 років - 250 мг,  > 13 років - 300 мг; приймається одномоментно після сніданку | 1 місяць терапевтична доза -1 місяць  2/3 від терапевтичної дози -1 місяць  1/3 від терапевтичної дози - 1 місяць |
| Нікотинамід | 0,005-0,025 г, 2-3 р/д | 1-2 місяці, 2-3 рази на рік |

Найбільш ефективне застосування аллопуринолу, обмежене в педіатрії через можливість ускладнень (гепатиту, лейко- і тромбоцитопенії тощо). Вірогідний гіпоурикемічний ефект аллопуринолу настає не раніше, ніж за 2-3 тижні, а стійка стабілізація рівня сечової кислоти в сироватці крові - через 3 місяці. Призначаються урикодепресивні засоби, обов’язково на фоні достатнього водного навантаження та цитратних препаратів або цитратної суміші (цитратна кислота + цитрат натрію 1,9:3,5).

1. **Лікування фосфатної дисметаболічної нефропатії**

Лікування фосфатної ДМН в дитячому віці проводять з урахуванням основних причин її виникнення, а саме: порушення кислотно-лужної рівноваги в організмі (ацидозі, алкалозі), гіперпаратиреоїдозі, базедовій хворобі, гіповітамінозі «Д», голодуванні, перевантаженні харчового раціону молочно-рослинними продуктами, інфекції сечових шляхів та нирок (особливо за наявності в сечі збудників із уреазною активністю - *Proteus*, *Pseudomonas).* Часто фосфатно-кальцієва кристалурія поєднується з оксалатно - кальцієвою.

Основа харчування – передбачає обмеження молочно-рослинних продуктів і лужних валентностей для масивного виходу фосфатів з сечею. (таблиця 7).

**Таблиця 7.** Дієтичні заходи при гіперфосфатурії

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Рекомендовано | Обмеження | Не рекомендовано |
| М’ясо, риба, субпродукти (мозки, легені тощо), сало; вершкове масло; гарбуз, капуста, морква, цибуля, спаржа; порічки, брусниця, журавлина, обліпиха, кислі яблука; крупи | Молочно-рослинні продукти; мучне, хліб; курага, ізюм, чорниця, суниця, малина; продукти, збагачені фосфором (сир, печінка, курка, яйця) | Гостре, копчене, маринади, жирне, жарене, бульйони; гриби; квасоля; горіхи; оселедець, кетова ікра; петрушка, пряності; какао, шоколад, кава |
| Водний режим направлений на підкислення сечі - кислі соки, компоти (об’єм сечі - 1 -1,5 л на добу). | | |

У більшості випадків, корекції pH сечі достатньо для значного зменшення рівня фосфатної кристалурії. Підкислюють сечу також Уролесан (10-15 крапель 2-3 р/д), відвари з журавлини, вишень, брусниці, слив.

Якщо цього недостатньо, призначають курсами один з препаратів, що перешкоджає утворенню фосфатів:

* по 5-10 днів 3-6 рази на рік - метіонін (0,25-0,5 г 2-4 р/д),
* протягом місяця Марелін чи Екстракт марени красильної (по 2-3 табл. З р/д), Ніерон, Нефроліт, Канефрон® Н, Фітолізин, Цистон тощо.

При значній кристалурії показані засоби, які обмежують всмоктування в кишківнику фосфору і кальцію - ентеросорбенти, Альмагель.

1. **Лікування цистинової дисметаболічної нефропатії**

Лікування цистинової ДМН в дитячому віці проводять з урахуванням основних причин її виникнення, а саме: порушенні зворотного всмоктування амінокислоти в ниркових канальцях (внаслідок генетичного дефекту мембранного транспорту; надмірного надходження в організм метионіну - попередника цистину) та інших сірковміщуючих кислот, що містяться в сирі, рибі, яйцях, дещо менше - в м’ясі). Повністю виключити метіонін з раціону дитини неможливо, тому прийнято чергувати сурову дієту з періодами її розширення (на 1-2 місяці).

Навантаження рідиною при цьому типі кристалурії орієнтується на об’єм сечі до 1,5-2 л на добу і направлене воно на залужування (мінеральними водами, цитратни- ми сумішами, розчином бікарбонату натрію, Блемареном), особливо у вечірні години.

Зниженню концентрації цистину та підвищенню pH сечі сприяє призначення діакарбу або гіпотіазиду в мінімальних дозах в альтернуючому (через день) або інтермітуючому режимі (2-3 дні на тиждень) курсами по 2-3 тижні. Пацієнти обов’язково повинні отримувати мембраностабілізатори та піридоксин (таблиця 3). Для попередження кристалізації та збільшення розчинності цистину, застосовують також Купреніл (початкова доза складає 2,5-5 мг/кг/д, підбір дози проводять в умовах стаціонару).

1. **Додаткові умови лікування дисметаболічної нефропатії**

**Використання мінеральних вод при лікуванні ДМН у дітей**

Як профілактичний засіб, рекомендують приймати у другій половині доби до їди та на ніч, з розрахунку 3,5-4 мл/кг ваги дитини на добу. З лікувальною метою, доза поступово зростає до 15 мг/кг/д під обов’язковим наглядом лікаря, бо неадекватний прийом води може спровокувати інтенсивний вихід солей та приєднання інфекції ни­рок і сечовивідних шляхів. Терапію продовжують 2-4 тижні 2-4 рази на рік, при цьому бажано враховувати кислотність шлункового соку - при підвищеній випивати воду за 50-60 хв. до їди, нормальній - за 30-40 хв., низькій - за 15 хв..

Виведенню оксалатів сприяють лужні води малої мінералізації (до 0,3 г/дм3) - Смирновська, Славяновська, Нафтуся, Саірме, Єссентукі-20, інші.

При порушенні обміну уратів і сечової кислоти, перевага надається лужним водам середньої мінералізації - Свапява, Лужанська, Поляна Квасова, Бжні, Єссентукі-14 і 17, Боржомі. Не можна забувати, що значна алкалізація сечі веде до випадіння в осад солей фосфатів, які, «огортаючи» урати, утруднюють їх розчинення.

При фосфатурії можна вживати тільки Доломітний нарзан.

**Відновлення уродинаміки**

Масивний вихід солей з сечею може супроводжуватися порушенням уродинаміки, про що свідчить поява болю в попереку чи в зоні проекції сечоводів («ниркової кольки»). Для полегшення стану пацієнта та відновлення пасажу сечі показано, окрім рідинного навантаження з регулярним випорожненням сечового міхура, призначення препаратів групи терпенів, що мають бактеріостатичний, спазмолітичний, седативний ефект та помірну сечогінну дію (Уролесан, інші), багатокомпонентних рослинних комплексів (рослинні суміші, Фітолізин, Канефрон Н, Нефрофіт, Літовіт, Фітоліт), препаратів беладони тощо (таблиця 8).

За необхідності, додатково застосовуються спазмолітики (метамізол натрію, дрота- верин, но-шпа, комбіспазм, спазмадол тощо), знеболюючі ректальні суппозиторії. За відсутності ефекту, знеболюючі та спазмолітичні препарати вводять парентерально.

Часто стан хворого покращується після теплових процедур - 10-15 хвилин ванни з водою 37-38 °С, грілки.

**Таблиця 8.** Препарати, що застосовуються для полегшення стану при нирковій кольці у дітей

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Доза та тривалість |
| Група терпенів | |
| Уролесан | 10-20 крапель на цукрі, 3 р/д за 30-60/ до їди, на цукрі, 1 -2 доби → у віковій дозі 7-28 діб |
| Фітолізин | 2-3 ст.л./д, після їди |
| Інші препарати | |
| Препарати беладони | Настій (кількість крапель для разового прийому відповідає |
|  | беластезін, бесалол, белалгін - по 1/4-1 табл., 1 -2-3 р/д, після їди |
| Рослинна суміш (сухі васильки, пелюстки червоної троянди ромашка) | 2 ст. л. суміші + 750 мл окропу, настояти 15-20 хв., пити по 50-100 мл, через кожні 3-4 години, 2-3 дні → 25-50 мл, 3-4 р/д, 3-7 днів |
| Канефрон® Н | 25-50 крапель/1-2 драже 3 р/д 5 днів |

**ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ У ДІТЕЙ**

1. **Визначення поняття - гломерулонефрит**

Гломерулонефрит належить до групи гетерогенних імуно-запальних набутих захворювань нирок, для яких характерно ураження клубочків із можливим залученням до патологічного процесу канальців і інтерстиціальної тканини. Виділяють гломерулонефрити з різною клініко-морфологічною картиною, перебігом та наслідками.

Гострий ГН - це гостре пошкодження нирок, що виникає після бактеріального, вірусного, паразитарного захворювання, з інших причин через певний проміжок часу (2-6 тижні) і має, звичай, циклічний перебіг. Тривалість гострого ГН обмежується 1 роком від початку захворювання, при тривалості процесу більше 3-х місяців говорять про тенденцію до затяжного перебігу, більше 6-ти місяців - про затяжний перебіг, більше 1 року - про перехід в хронічний ГН (іноді виділяють первинно-хронічний варіант, коли ГН виявляється випадково). За активністю ниркового процесу виділяють: період початкових проявів, період зворотного розвитку, або перехід в хронічний ГН. За станом ниркових функцій - без порушення функції нирок або з порушенням функції нирок. Швидкопрогресуючий (злоякісний) ГН характеризується надвисокою активністю захворювання, що супроводжується прогресуючим падінням функції нирок, гіпертензією, анемією, розвитком термінальної уремії в строки до декількох місяців.

Основою робочої клінічної класифікації ГН у дітей в Україні є прийнята в 1976 р. у м. Вінниці класифікація первинного ГН.

У випадку гострого ГН клінічно розрізняють наступні синдроми:

- *ізольований сечовий синдром* – характеризується тільки сечовим синдром (незначна протеїнурія, гематурія, циліндрурія) без екстраренальних проявів.

- *нефритичний синдром* - екстраренальні прояви (незначні набряки та/чи гіпертензія) та сечовий синдром у поєднанні з нормальною чи мінімально зміненою протеїнограмою у вигляді гіпергамаглобулінемії, часто супроводжується порушенням нирок, що нормалізується за адекватної терапії через 1-3 місяці, має сприятливий перебіг.

- *нефротичний синдром* - сечовий синдром у вигляді протеїнурії понад 1 г/м2/добу (2-3 г/доба), у поєднанні з гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією <25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, значними набряками.

- *нефротичний синдром з гематурією та/чи гіпертензією* - сечовий синдром у вигляді протеїнурії понад 1 г/кв.м на добу (2-3 г/доба), гематурією та/чи гіпертензією у поєднанні з гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією <25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, значними набряками.

При збереженні проявів гломерулонефриту понад 12 місяців, слід говорити про перехід гострого гломрулонфриту з певним сидромом у хронічний гломерулонфрит, з визначенням його форми.

У випадку хронічного ГН клінічно розрізняють наступні форми:

- *нефротична форма* - сечовий синдром у вигляді протеїнурії понад 1 г/м2/добу (2-3 г/доба), у поєднанні з гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією <25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, набряками.

- *змішана форма* - характеризується нефротичним синдромом, гематурією й артеріальною гіпертензією, спостерігається у дітей старшого віку, має найтяжчий перебіг.

- *гематурична форма* - сечовий синдром з переважанням гематурії.

1. **Загальні принципи лікування гломерулонефриту**

**Усунення провокуючих ГН факторів**

Проводиться з урахуванням попереднього захворювання та наявності вогнищ інфекції. Антибактеріальна терапія, як правило, призначається на 2-4 тижні (при наявності активних вогнищ інфекції або високих титрів АСЛ-О в динаміці - довше). Використовуються полусинтетичні пеніциліни, макроліди, цефалоспоріни II-III покоління (дози коригуються при нирковій недостатності) в поєднанні з антигістамінними препаратами I-II покоління (за показаннями).

При виявленні TORCH-інфекції призначаються противірусні препарати за прийнятими схемами, при визначенні маркерів гепатиту - інтерферонотерапія, при документованому специфічному процесі - заходи, відповідно до виявленного чинника (протисифілітичні, протималярійні, протитуберкульозні, тощо).

**Сечогінні препарати**

Застосовуються петльові, тиазидні, калійзберігаючі діуретики (при відсутності азотемії та гіперкаліемії), осмодіуретики.

При значному набряковому синдромі перевага надається інфузійній терапії зі швидкістю 20-25 крапель на хвилину, в кінці довенно вводиться лазикс. Застосовуються розчини полюглюкіна, реосорбілакту, реополіглюкіна, реоглюмана (10-15 мл/кг), декстрану (10-40 мл/кг), іноді - 10-20-50% розчин альбуміну 0,5-1 мг/кг.

При тривалих набряках звичай призначаються петльові діуретики в преривчатому режимі (через 1-3 дні).

При вичерпаних можливостях діуретичної терапії можливе застосування ультрафільтрації, парацентезу.

Використання фітопрепаратів, як правило, малоефективне, але може бути альтернативою в лікуванні резистентних набряків.

* При застосуванні сечогінних препаратів слід пам`ятати:
* добір дози і шляху введення проводиться індивідуально в залежності від стану дитини, відповіді на ініціальну дозу
* ефект діуретиків зменьшується при низькому онкотичному тиску чи набряку інтерстицію нирки
* при відсутності ефекту від препарата збільшувати дозу слід поступово, під контролем діурезу, гематокріту, рівня калію крові, ЕКГ
* дробне введення має переваги в зв`язку з більш рівномірним перерозподілом рідини в організмі
* необхідно узгоджувати початок дії та тривалість ефекту від препарату з режимом дитини (щоб максимум не припадав на сон)
* для молодшої вікової групи характерна значна лабільність водно-електролітного балансу
* можливість діуретичниого ефекту від глюкокортикоїдів на 7-10 день їх застосування

**Гіпотензивні препарати**

Препаратами вибору є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи ангіотензивних рецепторів (АРА) II, ділтиазем, блокатори бета-рецепторів, діуретики, їх комбінації. У випадку загрози еклампсії дом`язово вводять допамін, лазікс, при еклампсії - прямі вазоділятатори довенно чи допамін, бета-блокатори, внутрішньо - нітрати. При судомах - лікування у відділенні інтерсивної терапії згідно відповідного протоколу.

**Відновлення функції нирок**

При порушенні азотовидільної функції нирок проводиться інфузійна терапія сольовими розчинами з форсуванням діурезу, ентеросорбція (ентеросгель, інші), призначаються препарати, що знижують вміст азотистих речовин в крові (кетостерил, леспенефрил, тощо).

При неефективності консервативної терапії та наростанні азотемії - екстракорпоральні методи детоксикації.

**3. Патогенетичне лікування**

До "агресивних" методів, які грубо порушують гомеостатичні процеси і призначаються на етапі вираженої активності патологічного процесу (в першу чергу при НС, швидкопрогресуючому ГН) відносять глюкокортикоїди, цитостатичні і альтернативні препарати, плазмаферез (впливають на імунне запалення) та гепарін (діє на неімунні фактори прогресування). Більш м`яка, "зберігаюча", нефропротекторна дія притамана препаратам, що впливають на неімунні фактори прогресування ГН - делагілу, інгібіторам АПФ, антиагрегантам, антагоністам кальція, АРА, нестероїдним протизапальним препаратам, гіполіпідемічним засобам, мембраностабілізаторам.

***Інгібітори АПФ.***

На сьогодні являються основним засобом лікування ГН за відсутності НС в зв`язку з вираженою антипротеїнуричною та антисклеротчною дією (при збільшенні дози вдвічі та вище і тривалому - більше 6 місяців - застосуванні під контролем вмісту калію та креатиніну крові).

Призначаються при наявності

* артеріальної гіпертензії,
* сечового синдрому з переважанням протеїнурії в разі відсутності активності ГН за біохімічними показниками,
* зниження функції нирок.

Ефект посилюється при низькосольовій дієті та одночасному призначенні діуретиків. Найчастіше використовуються еналаприл, лізіноприл, раміприл, в разі підвищення креатиніну – моноприл або моексіприл.

***Глюкокортикоїди, цитостатики та альтернативні препарати***

Глюкокортикоїди (ГК) застосовуються при

* НС,
* певних морфологічних субстратах ГН без НС,
* швидкопрогресуючому ГН,
* значній активності патологічного процесу в нирках та прогресуючому перебігу ГН,
* системних захворюваннях.

Цитостатичні препарати призначаються за тих же умов за програмами, прийнятими для лікування НС. Найчастіше використовуються алкілуючі агенти (хлорбутін, циклофосфан). Азатіопрін, в зв`язку з меншою ефективністю, насьогодні застосовується рідко. З сучасних селективних імунодепресантів призначення такролімуса знаходиться в стадії розробки, циклоспорін А і мофетил мікофенолат (сел-септ) має ефективність при певних морфологічних варіантах НС (докладніше - в "Протоколах лікування нефротичного синдрому").

"Пульс"-терапія циклофосфаном проводиться при

* швидкопрогресуючому ГН (ANCA+),
* гормонорезистентності чи часторецидивуючому ГН у окремих хворих як терапія "другого ряду".

***4-оксихінолінові препарати.***

Делагіл (плаквеніл) застосовується як м`яка антисклеротична, стабілізуюча терапія у разі

* вираженої еритроцитурії (>30-50 в полі зору) в періоді зворотного розвитку гострого ГН,
* часткової ремісії хронічного ГН при наявності постійної еритроцитурії (> 50 в полі зору),
* вичерпаних можливостях інших режимів лікування при прогресуючому перебігу ГН,
* НС за певних умов (докладніше – в «розділі лікування нефротичного синдрому»).

***Антагоністи рецепторів ангіотензіну ІІ***

Мають нефропротекторний ефект і призначаються протягом не менше 6-12 місяців в терапевтичних дозах (з можливим наступним збільшенням дози в 2-3 рази). Найчастіше використовуються АРА II - вальсатран, лазартан, ірбезатран.

***Антагоністи кальцію (блокатори кальцієвих каналів).***

Нефропрототекторний ефект, поряд з гіпотензивним, при тривалому застосуванні (більше 3-6 місяців) має ділтиазем.

***Дезагреганти та ангіопротектори.***

Для покращення ниркового кровотоку і попередження тромбоутворення використовуються діпірідамол (курантіл), пентоксифіллін, тиклопедін, клопідогрель протягом 1-6 місяців.

***Антикоагулянти.***

Рекомендуються при

* високому ризику тромбоутворення (НС чи змішаний варіант ГН, швидкопрогресуючий ГН),
* гострій нирковій недостатності
* затяжному перебігу.

Застосовуються препарати

* прямої дії, що впливають на фактори згортання безпосередньо в крові (гепарін, тіклопідін (тіклід), гепаріни з низькою молекулярною вагою),
* непрямої дії, що пригнічують синтез факторів згортання.

***Гіполіпідемічна терапія.***

Поряд з гіпохолестериновою дієтою, збагаченою поліненасиченими жирними кислотами класу омега-3 (морська риба) і омега-6 (олія), при ГН (в тому числі без гіпер- та дисліпідемії) використовують фібрати, статіни (флювастатін, ловастатін), іонообмінні смоли, пробукол, нікотінову кислоту. Препарати призначаються тривало (6 і більше місяців).

***Нестероїдні протизапальні препарати.***

Селективні інгібітори ЦОГ-2 призначаються в період розгорнутих клінічних проявів на 2-4 тижні.

***Мембраностабілізатори.***

Застосовуються як підтримуюча терапія після завершення програмного лікування чи в періоді розгорнутих клінічних проявів ГН при приєднанні порушення цитомембран в інших органах (токсичний гепатит, вторинна кардіопатія, тощо). Найчастіше використовуються вітаміни А і Е, дімефосфон, рібоксін, фосфаден, есенціале, ліпостабіл строками по 2 тижні –2 місяці за загальноприйнятими схемами.

***Плазмаферез.***

При гормонорезистентних та гормононегативних варіантах НС, швидкопрогресуючому ГН застосовується щоденно 3 дні підряд чи 3 рази через день, в подальшому можливо продовження сеансів 1 раз на тиждень.

**Інші заходи**

Корекція дисбіозу (пробіотики, мультипробіотики типу сімбітера).

Ентеросорбція (ентеросгель, інші).

**4. Лікування різних видів гломерулонефриту**

***Лікування гострого гломерулонефриту з підтвердженною стрептококовою етіологією:***

* антибактеріальна терапія 2-4 тижня, при збереженні надалі титру АСЛО > 600 ОД - біцілінотерапія протягом 6 місяців,
* нестероїдні протизапальні препарати 2 тижня,
* симптоматична терапія 4-6 тижнів,
* інгібітори АПФ.

***Лікування гострого гломерулонефриту з ізольованим сечовим та нефритичним синдромом:***

* терапія, спрямована на провокуючий фактор - 2-4 тижня,
* симптоматична терапія 4-6 тижнів.
* патогенетична терапія (таблиця 9).

**Таблиця 9.** Препарати що застосовуються для лікування гострого гломерулонефриту з ізольованим сечовим та нефритичним синдромом:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Тривалість | Примітки |
| Нестероїдні протизапальні препарати | 2 тижня | доцільно призначати при протеїнурії >0,5 г/доба,  обмежено - при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, гіпертензії |
| Антикоагулянти прямої дії, або тиклопедін (клопідогрель), чи антиагреганти | 4-6 тижнів | при високій активності процесу |
| Інгібітори АПФ або ділтиазем, чи АРА | 6-12 місяців | при сечовому синдромі з наявністю протеїнурії (<1г/доба) |
| Інгібітори АПФ+ ділтиазем чи АРА | 6-12 місяців | при сечовому синдромі з переважанням протеїнурії (>1 г/доба) |
| Делагіл | 12-18 місяців | при еритроцитурії > 40-60х10³/мл |
| Глюкокортикоїди | 4 тижні в терапевтичній дозі | при протеїнурії >1,5 г/доба |

***Лікування хронічного гломерулонефриту, гематурична форма:*** *патогенетична терапія наведена в таблиці 10.*

**Таблиця 10.** Препарати, що застосовуються для лікування хронічного гломерулонефриту, гематурична форма

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Тривалість | Примітки |
| Період загострення | | |
| Глюкокортикоїди в поєднані с цитостатичними препаратами | 4-6 тижнів в терапевтичній дозі та 4-8 тижнів підтримуючої терапії (див. "Протоколи лікування нефротичного синдрому") | при протеїнурії >2,0 г/доба та масивній еритроцитурії |
| Період ремісії | | |
| Інгібітори АПФ, ділтиазем, АРА в монотерапії чи комбінації | від 6-12 місяців | при сечовому синдромі з протеїнурією >1 г/доба, гіпертензії або зниженні функції нирок |
| Протиліпідна терапія | тривало (при можливості постійно) | при високому індексі атерогенності |
| Делагіл | 12-18 місяців | при еритроцитурії >40-60х10³/мл |
| Мембраностабілізатори | 2 тижні - 2 місяці |  |

***Лікування швидкопрогресуючого гломерулонефриту:*** використовуються протоколи, прийняті для дорослих хворих, перелік наведено у таблиці 11.

**Таблиця 11.** Препарати, що застосовуються для лікування швидкопрогресуючого гломерулонефриту

|  |  |
| --- | --- |
| Протокол | Примітки |
| 4-х компонентна схема (P. Kincaid-Smith):  преднізолон 1мг/кг/доба щоденно чи через день 6 місяців+хлорбутін 0,2-0,25 мг/кг/доба 6 тижнів, потім 0,1-0,125 мг/кг/доба 6 місяців+гепарін 150-250 ОД/кг/доба 4-6 тижнів+курантіл 2-5 мг/кг/доба 1-3 місяців | призначається при відсутності технічних умов для проведення "пульс"-терапії чи в ініціальній терапії |
| "Пульс"-терапія метілпреднізолоном з наступним лікуванням преднізолоном та цитостатиком за протоколами, прийнятими для НС, при можливості – проведення плазмаферезу |  |
| Синхронна терапія: ”пульс”-терапія метипредом і циклофосфаном на фоні звичайних доз преднізолону, при можливості – проведення плазмаферезу |  |
| Преднізолон 60 мг/доба до покращення стану з наступним зниженням протягом 12 тижнів чи "пульс"-терапія метипредом по 1 г/доба 3-5 днів з переходом на звичайні дози ГК+ циклофосфан 2-3 мг/кг/доба протягом 10 тижнів+плазмаферез щоденно № 10-14,  при стабілізації процесу - інгібітори АПФ тривало | при 1 типі ШПГН (з антитілами до базальної мембрани),  в разі креатинінемії >0,6 мкмоль/л імуносупресія малоефективна, показано проведення гемодіалізу |
| "Пульс"-терапія метипредом по 1 г/доба 3-5 днів, потім преднізолон 60 мг/доба до покращення стану з наступним зниженням протягом 12 тижнів+ при системному червоному вовчаку та кріоглобулінемії - циклофосфан 2-3 мг/кг/доба протягом 10 тижнів чи "пульс"-терапія в дозі 400-600 мг довенно один раз на 2-4 тижні+плазмаферез при кріоглобулінемії+ альфа-інтерферон при HCV | при 2 типі ШПГН (імунокомплексному) |
| Преднізолон 60 мг/доба до покращення стану, потім зниження протягом 12 тижнів чи "пульс"-терапія+ циклофосфан 2-3 мг/кг/доба протягом 10 тижнів з переходом на підтримуючу терапію циклофосфаном або400-600 мг один раз довенно в 2-4 тижні не менше 3 місяців, потім - 1 раз на 2-3 місяці протягом 6-18 місяців+плазмаферез №7-10 за 2 тижні при швидкому розвитку ниркової недостатності | при 3 типі ШПГН (ANCA+) |

**5. Особливості лікування в залежності від морфологічного типу ГН**

А. При відсутності НС:

При мезангіокапілярному ГН і мембранозній нефропатії на фоні набутих захворювань (дифузних захворюваннях сполучної тканини, системних васкулітах, хворобах обміну речовин) патогенетичне лікування не проводиться, доцільна терапія основної патології. При первинному ГН, представленому прогностично несприятливими морфологічними субстратами (мезангіокапілярний ГН, мембранозна нефропатія) можливо проведення активної тривалої імуносупресивної терапії ГК та алкілуючими агентами за протоколами, прийнятими для НС.

При екстракапілярному ГН показана "пульс" терапія преднізолоном та/чи циклофосфаном.

При фібропластичному ГН чи наявності ознак склерозування - обмежене застосування глюкокортикоїдів, призначення терапевтичних доз цитостатиків на цикловій дачі преднізолону (без попереднього чи паралельного лікування високими дозами ГК), подовження тривалості цитостатичної терапії.

Б. При наявності НС: лікування згідно протоколу, прийнятому для НС.

При частому рецидуванні чи гормонорезистентності, при ускладненні від терапії алкілуючими агентами, особливо при хворобі мінімальних змін і фокальносегментарному гломерулосклерозі, застосовується циклоспорін А (чи інші селективні імунодепресанти).

"Пульс"-терапію преднізолоном та/чи циклофосфаном рекомендовано проводити при наявності фокальносегментарного гломерулосклерозу, мезангіокапілярному ГН, мембранозній нефропатії.

1. **Додаткові умови лікування**

В періоді розгорнутих клінічних проявів захворювання та на початку зворотного розвитку лікування здійснюється в умовах стаціонару і включає режим, дієту, диференційоване призначення патогенетичних, симптоматичних засобів в залежності від варіанту ГН, усунення провокуючих факторів. Підтримуюча терапія проводиться амбулаторно тривало (1-2,5 роки).

Перед призначенням препаратів враховуються

* можливість спонтанної ремісії,
* необхідність призначення симптоматичної терапії ще до застосування патогенетичних засобів,
* можливі ускладнення та побічні ефекти лікування.

Основним принципом лікування залишається індивідуальний підхід.

**Режим фізичного навантаження**

Період розгорнутих клінічних проявів - ліжковий режим протягом не менше 2 тижнів від початку захворювання (чи загострення).

Розширення режиму (кімнатний) - при зменшенні активності патологічного процесу в нирках (зменшенні набряків, артеріальної гіпертензії, макрогематурії). Поступове включення лікувальної фізкультури.

Період ремісії - загальний режим за віком, з обмеженням тривалого ортостатичного навантаження, виключенням переохолодження.

На першому році від початку захворювання відвідання дитячих колективів не рекомендується (для школярів - організація учбового процесу в домашніх умовах).

**Дієтотерапія**

В періоді розгорнутих клінічних проявів (або загострення) ГН проводиться:

обмеження солі - в перші 2 тижні гострого процесу, при вираженному набряковому синдромі та/чи гіпертензії надалі.

обмеження м`яса - в перші тижні гострого процесу, при азотемії,

Під час терапії глюкокортикоїдами необхідно збільшити вміст калію та кальцію в харчуванні (сухофрукти, печена бульба, кефір, молоко, курага, ізюм, поступово сир та петрушка).

При застосуванні сечогінних препаратів - збільшити надходження калію з їжею.

В періоді ремісії - лікувальне харчування: з виключенням подразнюючих речовин, алергенів, збалансованого за білками та вуглеводами, з достатнім питним режимом. Обмеження солі проводиться за наявності порушення функції нирок та/чи артеріальної гіпертензії. Обмеження м`яса - при порушенні функції нирок.1-2 вегетаріанські дні на тиждень.

**Вживання рідини**

Прийом рідини обмежується при порушенні функції нирок, значних набряках та гіпертензії. В інших випадках кількість рідини, що надійшла в організм, не лімітується, але контролюється. Об`єм рідинного навантаження (випито+в продуктах харчування+довенно) має відповідати втратам - діурез напередодні+блювота+рідкий стілець+200-250 мл (чи 250 мл/кв.м поверхні тіла). Питний режим включає чай, лужну мінеральну воду, чисту воду, компоти (з сухофруктів), молочні продукти.

**НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ**

**1. Визначення поняття - нефротичний синдрому**

**Нефротичний синдром (НС)** - клініко-лабораторний симтомокомплекс, що характеризується протеїнурією більше 1 г/м2/добу (2-3 г/доба), гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією <25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, набряками.

**Нефротичний синдром як окреме захворювання з 1968 рокувключено в номенклатуру хвороб, травм і причин смерті ВООЗ.**

Клінічно розрізняють

* повний і неповний НС (відсутність 1-2 ознак),
* чистий і змішаний (з гематурією і/чи гіпертензією).

Перебіг ГН може бути

* циклічним (зміна всіх стадій послідовно - при гострому ГН),
* рецидивуючим (зі спонтанними чи медикаментозно обумовленими ремісіями різної тривалості):
* рідкорецидивуючий - <2 рецидивів за 6 місяців від початку первинної терапії,
* часторецидивуючий - >2 рецидивів за 6 місяців від початку програмної терапії,
* торпідним (з повільним прогресуванням процесу),
* прогресуючим (з розвитком хронічної ниркової недостатності протягом 2-5 років).

Морфологічно НС може бути представлено

* хворобою мінімальних змін,
* фокально-сегментарним гломерулосклерозом,
* мембранозною нефропатією,
* мезангіопроліферативним ГН,
* фібропластичним ГН,
* мембранозно-проліферативним ГН,
* мезангіокапілярним ГН,
* екстракапілярним ГН, тощо.

Відрізняють

* первинний НС (самостійні, первинні пошкодження клубочків, становить 65-70% всіх випадків) та
* НС, обумовлений великою групою вроджених, спадкових чи набутих захворювань - дифузними захворюваннями сполучної тканини, системними васкулітами, нирковим дизембріогенезом, хворобами обміну речовин, інфекційними захворюваннями, амілоїдозом, тромбозом ниркових вен, тощо.

В залежності від реакції на глюкокортикоїди (ГК), що використовуються в програмній терапії НС, визначають

* гормоночутливий варіант - досягнення клініко-лабораторної ремісії на 2-4 тижні лікування максимальними дозами,
* частково гормоночутливий (пізня гормоночутливість) - досягнення часткової ремісії після 8 тижнів лікування на підтримуючих дозах препаратів,
* гормонорезистентний - відсутність ремісії на фоні лікування і після його закінчення,
* гормононегативний - погіршення клініко-лабораторних показників на фоні лікування,
* гормонозалежний - рецидив на фоні лікування чи після його завершення.

**2. Загальні принципи лікування нефротичного синдрому такі ж самі як і загальні принципи лікування гломерулонефриту (21стр., 27).**

**3. Патогенетичне програмне лікування НС.**

НС являється абсолютним показанням до застосування "агресивних" методів патогенетичної терапії, що включають призначення глюкокортикоїдів, цитостатиків чи альтернативних препаратів, в ряді випадків - гепаріну (діє на неімунні фактори прогресування), плазмаферезу. "Зберігаючими" патогенетичними засобами з нефропротекторною дією являються антиагреганти, хінолінові препарати, інгібітори АПФ, антагоністи кальція, АРА, мембраностабілізатори.

***Глюкокортикоїди, цитостатики та альтернативні препарати.***

Глюкокортикоїди (ГК) - один з основних засобів патогенетичної терапії, що застосовуються в стартовому лікуванні НС. Призначається тривало в максимальній дозі, потім переходять на підтримуючу терапію (докладніше - в наступному розділі). У окремих хворих застосовується "пульс"-терапія преднізолоном чи метілпреднізолоном, після завершення якої проводиться стандартне лікування ГК за зазначеним вище протоколом.

Найчастіше застосовується преднізолон або метипред (еквівалентні дози інших ГК системної дії представлено в додатку). Препарат призначають з урахуванням циркадного ритму роботи наднирників в першу половину дня, під час їжі, запивають молоком.

В таблицях 12 - №№ представлені програми лікування ГК та ЦС.

**Таблиця 12.** Розподіл дози ГК протягом дня.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Шлях введення | Розподіл дози | Проба | Примітки |
| Внутрішньо | 7.00-50%  10.00-30%  13.00-20% | 1 мг/кг/доба 3 дні | звичайний режим |
| Парентерально | при значному набряковому синдромі |

**Таблиця 13.** Патогенетичне лікування ГН з НС у дітей: ГК в стандартному режимі (за преднізолоном), максимальна доза.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Розрахунок | Тривалість | Зниження | Примітки |
| 1,5-2 мг/кг/доба (до 50 мг)  або 3-4 мг/кг/доба при парентеральному введенні | 8 тижнів | 5 мг/доба | при гормоночутливості |
| 6 тижнів | при гормонорезистентності (частковій чи повній) |
| 4 тижня | при гормононегативності |

**Таблиця 14.** Патогенетичне лікування ГН з НС у дітей: ГК в стандартному режимі (за преднізолоном), підтримуюча терапія.\*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Розра-хунок | Режим | Трива-лість | Зниження | Примітки |
| 30-50% від максималь-ної дози | інтермітуючий (прийом 3 дні на тиждень - 4 дні перерва) | 6-8 місяців | 2,5 мг раз в 8 тижнів до 2,5-5 мг | звичайний режим |
| 2,5 мг раз в 4-6 тижні до 2,5-5 мг | при гормонорезистентності, гормононегативності, проградієнтному перебігу |
| альтернуючий (через день) | 2,5 мг раз в 6-8 тижнів до 2,5-5 мг | при лабільному водно-електролітному балансі,  у молодшій віковій групі |

*\*При приєднанні інтеркурентних інфекцій гормоночутливих хворих преднізолон призначається в дозі 12,5-20 мг/добу неперервно 10-15 днів з одномоментним поверненням до вихідної підтримуючої дози.*

Проведення "пульс"-терапії ГК рекомендована при

* підозрі на швидкопрогресуючий ГН,
* системному захворюванні,
* гормонозалежності (часторецидивуючому НС) чи гормонорезистентності у окремих хворих.

**Таблиця 15.** Патогенетичне лікування ГН з НС у дітей: "Пульс"-терапія ГК

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Доза разова | Шлях введення | Крат-ність, | Примітка |
| Преднізолон | 10-20 мг/кг (не більше 1000г) | довенно крапельно протягом 30-40 хвилин | один раз на день, № 3. | в подальшому на фоні звичайних доз ГК терапія може повторюватися 1 раз на тиждень, або в іншому режимі в залежності від ефекту та стану дитини. |
| Метіл-преднізолон | 25-30 мг/кг |

Цитостатичні препарати застосовуються за умови

* установленої гормонорезистентності (повної чи часткової) в послідовному режимі (одночасно з початком зниження максимальної дози преднізолону після 6 тижнів лікування),
* первинної терапії НС одночасно з початком лікування ГК при прогнозованій гормонорезистентності,
* первинної терапії у підлітків,
* рецидиву НС.

Найчастіше використовуються алкілуючі агенти (хлорбутін, циклофосфан). При повторному лікуванні, при значному набряковому синдромі та у підлітків перевага надається парентеральним формам препаратів.

З сучасних селективних імунодепресантів застосування такролімуса знаходиться в стадії розробки, а циклоспорін А має найбільшу ефективність при хворобі мінімальних змін та фокально-сегментарному гломерулосклерозі, мофетил мікофенолат (сел-септу) - при проліферативних варіантах ГН з НС.

Препарати призначаються тривало в максимальній дозі, потім переходять на підтримуючу терапію.

**Таблиця 16.** Патогенетичне лікування ГН з НС у дітей: ЦС загальної дії, максимальні дози.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Розрахунок | Тривалість | Примітки |
| Лейкеран (хлорбутін) | 0,15-0,2 мг/кг/доба | 8 тижнів | при гормоночутливості |
| 10-12 тижнів | при гормонорезистентності,  торпідному та проградієнтному перебігу, у підлітків. |
| Циклофосфан | 2-3 мг/кг/доба | 8-12 тижнів | при гормонорезистентності, гормононегативності,  торпідному та проградієнтному перебігу, у підлітків. |

**Таблиця 17.** Патогенетичне лікування ГН з НС у дітей: ЦС загальної дії, підтримуюча терапія.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препа-рат | Розра-хунок | Тривалість | Зниження | Примітки |
| Лейке-ран (хлорбутін) | 50% від макси-мальної дози, щоденно | 6-10 місяців | до 30-25% від максималь-ної дози | при гормоночутливості |
| 10-12 місяців | при частковій гормонорезистентності |
| 12-14 місяців | при гормонорезистентності |

"Пульс"-терапія циклофосфаном проводиться при

* швидкопрогресуючому ГН ANCA+,
* гормонорезистентності чи гормонозалежності у окремих хворих.

**Таблиця 18.** Патогенетичне лікування ГН з НС у дітей: "Пульс"-терапія циклофосфаном.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Доза разова | Шлях введення | Крат-ність | Примітка |
| Циклофос-фан | 10-12 мг/кг  (курсова доза 200 мг/кг) | довенно крапельно в 100-150 мл фізіологічного розчину протягом 30-40 хвилин | 1 раз на тиж-день, 3 рази | в подальшому на фоні звичайних доз преднізолона пульс терапія може повторюватися 1 раз на місяць, або в іншому режимі в залежності від ефекту та стану дитини. |

***4-оксихінолінові препарати.***

Делагіл (плаквеніл) застосовується як м`яка антисклеротична, стабілізуюча терапія у разі

* першого епізоду гормоночутливого НС (після максимальних доз ГК),
* при вичерпаних можливостях інших режимів лікування при прогресуючому перебігу ГН.

**Таблиця 18.** Патогенетичне лікування ГН з НС у дітей: делагіл.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Розрахунок | Тривалість | Примітки |
| Максимальна доза | | |
| 5-8 мг/кг/доба | 6 місяців | приймається ентерально ввечері 1раз на день,  проба - прийом 50% дози протягом 2-3 днів |
| Підтримуюча доза | | |
| 4 мг/кг/доба | 6 місяців | при необхідності курс продовжується до 12-18 місяців в дозі 25% від максимальної |

***Інгібітори АПФ.***

Мають антипротеїнуричну та антисклеротину дію при збільшенні дози вдвічі та вище і тривалому (>6 місяців) застосуванні під контролем вмісту калію та креатиніну крові.

Призначаються при:

* артеріальної гіпертензії,
* сечовому синдромі з переважанням протеїнурії в разі відсутності активності ГН за біохімічними показниками,
* порушенні функції нирок.

Ефект посилюється при додеожанні низькосольової дієти та призначенні діуретиків. Найчастіше використовуються еналаприл, лізіноприл, раміприл, в разі підвищення креатиніну – моноприл або моексіприл.

***АРА.***

Мають нефропротекторний ефект і призначаються протягом 3-6 місяців в терапевтичних дозах (з можливим підвищенням вдвічі до появи гіпотензивного ефекту). Найчастіше використовуються АРА-II - вальсатран, лазартан, ірбезатран.

***Антагоністи кальція (блокатори кальцієвих каналів).***

Найбільший нефропротекторний ефект, поряд з гіпотензивним, при тривалому застосуванні (>3-6 місяців) має ділтиазем.

***Дезагреганти та ангіопротектори.***

Для покращення ниркового кровотоку і попередження тромбоутворення використовуються діпірідамол (курантіл), пентоксифіллін, тиклопедін, клопідогрель протягом 1-6 місяців.

**Таблиця 19.** Антиагреганти і антикоагулянти

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Доза | Тривалість |
| Антиагреганти | | |
| Діпірідамол (курантіл) | 10-15 мг/кг/доба (проба - 3-5 мг/кг/доба перші 3 дні, в наступному добова доза не перевищує 200-400 мг) | 1-3 місяців |
| Антикоагулянти | | |
| Гепарін | підшкірно 100-300 ОД/кг/доба в 4 рази - до подовження часу згортання в 2 рази через 6-8 годин після ін’єкції, призначення та відміна препарату - поступово, зі зміною дози на 15-25% за добу | 3-6 тижнів |
| Тіклопідін | 6-8-10 мг/кг/доба | * 1. тижнів |

***Антикоагулянти.***

Застосовуються препарати

* прямої дії, що впливають на фактори згортання безпосередньо в крові (гепарін, тіклопідін (тіклід), гепаріни з низькою молекулярною вагою),
* непрямої дії, що пригнічують синтез факторів згортання.

***Гіполіпідемічна терапія.***

Поряд з гіпохолестериновою дієтою, збагаченою поліненасиченими жирними кислотами класу омега-3 (морська риба) і омега-6 (олія), при НС використовують фібрати, статіни (флювастатін, ловастатін), іонообмінні смоли, пробукол, нікотінову кислоту, що призначаються тривало (6 і більше місяців).

***Мембраностабілізатори.***

Застосовуються як підтримуюча терапія після завершення програмного лікування чи в періоді розгорнутих клінічних проявів ГН при приєднанні порушення цитомембран в інших органах (токсичний гепатит, вторинна кардіопатія, тощо). Найчастіше використовуються вітаміни А і Е, дімефосфон, рібоксін, фосфаден, есенціале, ліпостабіл строками по 2 тижні –2 місяці за загальноприйнятими схемами.

***Плазмаферез.***

При гормонорезистентних та гормононегативних варіантах НС, швидкопрогресуючому ГН застосовується щоденно 3 дні підряд чи 3 рази через день, в подальшому можливо продовження сеансів 1 раз на тиждень.

**Інші заходи**

Корекція дисбіозу (пробіотики, мультипробіотики типу сімбітера).

Ентеросорбція (ентеросгель, інші).

**ГОСТРА ТА ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ У ДІТЕЙ**

**1. Визначення поняття - ниркова недостатність**

**Гостра ниркова недостатність у дітей (ГНН)** - клінічний синдром різної етіології, який характеризується вираженим і швидким зниженням клубочкової фільтрації з неможливістю підтримування гомеостазу. Гостра ниркова недостатність буває: преренальна (функціональна ГНН); ренальна (органічна ГНН); постренальная ГНН.

Преренальна (функціональна ГНН). Основна причина - гіповолемія (централізація кровообігу та ішемія нирок при [зневодненні](http://mykhas.ru/toksikoz-z-eksikozom-u-ditej/?lang=uk), інтоксикації, [опік](http://mykhas.ru/opiki-u-ditej/?lang=uk)ах, порушенні центральної гемодинаміки (міокардит, тампонада серця, інфаркт міокарда), або порушенні периферичної гемодинаміки ([анафілаксія](http://mykhas.ru/anafilaktichnij-shok-u-ditej/?lang=uk), сепсис); оклюзії ниркових судин). Розвиваються функціональні розлади нирок (немає органічних змін). При своєчасному усуненні ішемії нирки функція їх повністю відновлюється. Якщо ішемія тривала (затягується), то може розвинутись вторинне органічне ураження ниркової паренхіми.

Ренальная (органічна ГНН). Розрізняють три види ренальної ГНН: 1) Кортикальний некроз (при гіповолемії, гіпоксії, шоці, гемолізі, ендотоксикації); 2) Некротичний папіліт - некроз у мозковому шарі (при отруєнні етиленгліколем, отруєнні сурогатами алкоголю, зловживанні ацетилсаліциловою кислотою; 3) Інтерстиціальний нефрит.

Постренальная ГНН: виникає, коли порушується відтік сечі нижче ниркових мисок ( при сечокам'яній хворобі, пухлині, нейрогенному сечовому міхурі, травматичному ушкодженні сечоводів при гінекологічних операціях).

**Хронічна ниркова недостатність (ХНН)** у дітей - незворотнє порушення гомеостатичних функцій нирок, пов’язане із загибеллю (до 75 %) нефронів та їх фіброзним замщенням. При цьому знижується клубочкова фільтрація (кліренс ендогенного креатиніну нижче 20 мл/хв, кількість сечовини підвищується понад 5,83 ммоль/л, а кількість креатиніну - більше 0,176 ммоль/л).

Головними клінічними синдромами ХНН є анемія, гіпертензія, поліурія, азотемія, порушення водно-електролітного балансу та кислотно-лужного стану. Також поряд з вищезгаданими синдромами виділяють порушення росту, остеопатії, імунодефіцит, розлад гемостазу. Класифікація ХНН та характеристика стадій ХНН наведена у таблиці 20).

**Таблиця 20.** Класифікація ХНН

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Стадія ХЗН | Стадія ХНН | ШКФ  (мл/хв./1,73м2) | Максимальна питома вага сечі | Рекомендації |
| ХЗН-І | - | > 90 | ≤1018 | Діагностика та лікування основного захворювання. |
| ХЗН-ІІ | ХНН-І  тубулярна,  компенсована | 60-89 | 1017 - 1012 | Діагностика та лікування основного захворювання.  Застосування препаратів для сповільнення темпів прогресування ХНН. |
| ХЗН-ІІІ | ХНН-ІІ  субкомпенсована | 30-59 | < 1012 | Оцінка швидкості прогресування ХНН та застосування препаратів для сповільнення її темпів.  Лікування ускладнень. |
| ХЗН-ІV | ХНН-ІІІ  некомпенсована | 15-29 | < 1012 | Діагностика та лікування ускладнень.  Підготовка до НЗТ. |
| ХЗН-V | ХНН-ІV  термінальна | < 15 | < 1012 | НЗТ та лікування ускладнень. |

**2. Загальні принципи лікування ниркової недостатності у дітей**

Обсяг лікувальних заходів при ХНН залежить від стадії захворювання і включає:

* лікування причинного захворювання (при ХЗН),
* ренопротекцію,
* замісну терапію,
* попередження і лікування ускладнень,
* діаліз (перитонеальний і гемодіаліз)

**Лікування причинного захворювання.**

Проводиться згідно відповідних протоколів за умов активності патологічного процесу з відповідною корекцією доз препаратів в залежності від стадії ХНН. Не бажано застосовувати нестероїдні та стероїдні протизапальні препарати, цитостатики (за винятком захворювань сполучної тканини).

**Ренопротекція.**

Проводиться з метою максимально тривалого збереження залишкової функції нирок на етапі до діалізу. Дієта без зниження або із помірним зниженням білку при обов’язковому застосуванні кетостерилу із розрахунку 1 капсула на 5 кг маси дитини на добу (за наявності показань – внутрішньовенного аміностерилу).

**Ренопротекція (основна).**

**Таблиця 21.** Корекція гіпертензії та протеїнурії

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат вибору | Примітки |
| БРА ІІ1 | в моно або комбінованому режимі |
| ІАПФ |
| Дилтіазем, фелодипін |
| Петльові діуретики |
| Моксонидін | етіотропний препарат у блокуванні ренін-ангіотензинової системи |

Не потребують суттєвої корекції дози – моексиприл та телмізартан.

Окрім того, застосовуються режимні заходи - зниження зайвої ваги, зменшення солі в харчовому раціоні тощо. В разі відсутності ефекту - діаліз з ультрафільтрацією, можливе проведення бінефректомії, емболізації ниркових артерій.

**Допоміжна ренопротекція**

***Корекція оксидантного стресу, дефіциту карнітину, гіпергомоцистенемії***

Фолієва кислота per os 5-15 мг/добу протягом 2-3 тижнів, L-карнітин (під контролем його рівня в сироватці крові або короткими курсами, при проведенні діалізу - постійно) – 10-20 мг/кг/добу.

**Таблиця 21.** Відновлення реологічних властивостей крові

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Доза | Примітки |
| Аспірин | 75-100 мг/доб | за умов відсутності протипоказань |
| Клопідогрель | 1 мг/кг/доб |
| Тиклопедин | 2-3 мг/кг/доб |

***Глікемія та відновлення ліпідограми –*** застосовують статіни, фібрати і згідно відповідних протоколів.

Цільові значення показників, що забезпечують ренопротекцію при ХЗН (адаптовано згідно до NKF K/DOQI , JNC 7, ESH/ESC, EBPG, 2003) наведено в таблиці 22.

**Таблиця 22.** Показники, що забезпечують ренопротекцію при ХЗН

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Цільові значення | Медикаментозна корекція |
| Артеріальний тиск | <125/75 мм рт.ст. або нормальні вікові значення (на діалізі <120-140/80-90 мм рт.ст.) | блокатори (антагоністи) ангіотензивних рецепторів II (АРА або БРА ІІ1), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), дилтіазем, фелодипін, лерканідипін, моксонідин (фізіотенс), некалійутримуючі діуретики |
| Альбумінурія (протеїнурія) | ≤30 мг/добу | БРА ІІ1, і-АПФ, дилтіазем, моксонидін |
| Анемія | Hb >110-120 г/л, Ht ≥33-37% | в залежності від типу анемії - еритропоетин, препарати елементарного заліза, вітамін В12 або їх комбінації |
| Ліпідограма | нормальна або гіпохолестеринемія | статіни, фібрати |
| Гіперпаратиреоз | І-II стадія ХНН: ПТГ - 35-70 пг/мл, фосфор сироватки - 0,87-1,48 ммоль/л;  IІІ стадія ХНН: ПТГ - 70-110 пг/мл (7,7-12,1 пмоль/л), фосфор - 0,87-1,48 ммоль/л;  ІV стадія ХНН: ПТГ - 150-300 пг/мл і вище (16,6-33,0 пг/мл), фосфор - 1,13-1,78 ммоль/л | препарати кальцію, активні метаболіти та синтетичні аналоги вітаміну Д, фосфатні біндери, ренагель |
| Затримка росту | Нормальні вікові значення | Растан 0,6-1,0 ОД/кг/тиждень |
| Оксидантний стрес, дефіцит карнітину, гіпергомоцистинемія | нормальні значення карнітину сироватки,  екскреція фолієвої кислоти з сечею < 10 нг/добу, фолати сироватки - 6-20 нг/мл, фолати еритроцитів – 160-640 нг/мл | L-карнітин (під контролем його рівня в сироватці крові), фолієва кислота |
| Реологічні властивості крові | нормальні значення | аспірин, клопідогрелю, тиклопедин |
| Глікемія | нормальні значення за показником глікозильованого гемоглобіну Hb1c | згідно відповідних протоколів |

*Примітка: ІАПФ лизиноприл (даприл) корегується в дозі із І ступеню ХНН, всі інші – із І-ІІ ступеню ХНН, моексиприл (моекс) потребує корекції дози лише із ІІ-ІІІ ступеню ХНН.*

1. **Замісна терапія**

Базові принципи замісної терапії включають ряд заходів, направлених на:

корекцію анемії (із застосуванням гормональної терапії еритропоетином)

корекцію гіперпаратиреозу (кальцитріолом тощо)

проведення нирковозамісної терапії (з використанням методу гемодіалізу або перитонеального діалізу).

За різних варіантів виникнення та перебігу ХНН в стадії ХЗН ІV рекомендоване проведення додіалізної трансплантації нирки.

**3.1. Корекція анемії.**

Анемія при ХНН, як правило, має еритропоетиндефіцитний характер, але її перебіг може харакеризуватися змішаним варіантом.

**Таблиця 23.** Характеристика анемій при ХНН

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид анемії | Характеристика еритроцитів | Діагностичні критерії |
| ЕДА (еритропоетиндефіцитна) | нормохромні, нормоцитарна | ↓ еритропоетин сироватки |
| ЗДА (залізодефіцитна) | гіпохромні, мікроцитарні | залізо сироватки <10 мкмоль/л, феритин сироватки <100 нг/мл, рівень сатурації трансферину <17%, трансферин сироватки <0,3 г/л |
| БДА (білководефі-цитна) | нормохромна,  нормоцитарна | гіпопротеїнемія <50 г/л, альбумінемія <30 г/л |
| ВДА (вітамін-дефіцитна) | Гіперхромні,  макроцитарні | ↓ ретикулоцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, ↓ вітамінів в сироватці крові, фолати сироватки <6 нг/мл, фолати еритроцитів <160 нг/мл, екскреція фолієвої кислоти з сечею >10 нг/доба |

Перед призначенням еритропоетину доцільно провести корекцію вмісту заліза (до цільового рівня) застосуванням:

* комбінованих двовалентних препаратів (краще всмоктуються),
* препаратів тривалентного заліза,
* препаратів заліза у поєднанні з вітамінами (глобірон, фенюльс, фенотек, фефол, ранферон-12, гемоферон, сорбіфер-дурулес, фефол-віт).

**Таблиця 24.** Розрахунок дози препарату за елементарним залізом

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Вік | Початкова доза\* | Терапевтична доза\* | Підтримуюча терапія | Примітки |
| Додіалізний період | | | | |
| <1 року | 50% від максимальної з досягненням повної дози протягом 7 днів | 5-8 мг/кг/доб  6-8 тж | Половинна доза 2-3 тж | у рідкій формі - гемофер, мальтофер, актиферін, гемоферон |
| 1-3 роки | 100 мг/доб 6-8 тж |
| 3-6 роки | 100-200 мг/доб 6-8 тж |  |
| >6 років | 200-300 мг/доб 6-8 тж |  |

*\*за елементарним залізом*

Довенно вводяться препарати (венофер 0,15 мл/кг в 2-3 р/тж, феролек плюс) при

* при патології шлункового тракту (стоматит, паротит, ерозивний гастрит, пептичні виразки, геморагічний ентероколіт, панкреатит),
* індивідуальна непереносність,
* в діалізному періоді (2-3 р/тж після діалізу).

Терапія вважається ефективною, якщо приріст Hb становить 1-2г/л/доб, а кількість ретикулоцитів через 5-7 днів зростає на 20%.

Для корекції білководефіцитної анемії застосовується

* дієтотерапія зі збагаченням раціону незамінними амінокислотами та їх аналогами,
* препарати есенціальних кетокислот (кетостерил тощо).

**Таблиця 25**. Розрахунок дози препарату при лікуванні В12-дефіцитній анемії

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Терапевтична доза | | Підтримуюча доза | |
| Розрахунок | Трива-лість | Розрахунок | Трива-лість |
| цианкобаламін | 200-400 мкг дом’язово 1 р/доб | 4-6 тж | таж доза 1р/тж протягом 2 міс., далі - 2 р/міс по 400-500 мкг | необмежено |
| оксикобаламін | 0,5 мг/доб через день дом’язово або підшкірно | таж доза 1 р/тж протягом 3 міс., далі - 1 р/міс |

Терапія вважається ефективною, якщо приріст ретикулоцитів становить 20% від початкового значення на 5-7 день.

**Таблиця 26**. Розрахунок дози при лікуванні препаратами еритропоетину.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Початкова доза | Максимальна доза | Підтримуюча доза | Примітки |
| β-еритропоетин (рекормон) підшкірно\* або довенно | 80-100 ОД/кг в 1-3 р/тж | 300 ОД/кг в 1-3 р/тж | 25-50% від максимальної, 1 раз на 1-2 тижні | Hb>90 г/л і у дітей >5 років |
| 100-300 ОД/кг в 1-3 р/тж | Hb<90 г/л і у дітей <5 років |
| α-еритропоетин (епрекс, епокрин) довенно | 50-75 ОД/кг в 2-3 р/тж | 300 ОД/кг в 1-3 р/тж | 25-50% від максимальної, 1 раз на 1-2 тижні | Hb>100 г/л |
| 75-100 ОД/кг в 2-3 р/тж | Hb<100 г/л. |

*\*У пацієнтів, які не отримують діаліз, зручнішим є підшкірний шлях введення (довенно еритропоетин вводиться в разі одночасного застосування препаратів заліза).*

**Таблиця 27**. Оцінка ефективності терапії еритропоетином проводиться щомісячно:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Динаміка | Подальші заходи |
| Hb, Ht,  Ретикулоцити | приріст Hb <12 г/л та Ht <2-4% | дозу збільшити на 25%-50% |
| нормалізація Hb | дозу зменшити на 25% та подовжити без обмежень в тривалості |
| співвідношення еритропоетин/Hb | <10 | відміна в зв`язку з неефективністю |

Показаннями для припинення призначення еритропоетину є трансплантація нирки та неефективність терапії, пов’язана із розвитком червоноклітинної аплазії.

Інші протианемічні заходи призначаються в разі комбінованого генезу анемії (одночасно з еритропоетином) або при неможливості використання еритропоетину.

Гемотрансфузії, довенне введення одногрупної біосумісної еритроцитарної маси чи відмитих еритроцитів застосовується при еритропоетин-резистентності при Нв <60 г/л, масивних кровотечах.

**3.2. Корекція гіперпаратиреозу**

Зменшення фосфору в дієті до 0,8-1 г/добу, кальцій до 1,5-2 г /добу, **Таблиця 28.** Заходи для корекції гіперпаратиреозу

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Заходи корекції | Примітки |
| ↑ рівень фосфору сироватки або ПТГ (2 послідовних вимірювання) | Дієтотерапія | прийом фосфору ≤0,8-1 г/добу |
| ↑ рівень фосфору сироватки або ПТГ на фоні корекції дієти | препарати простих солей кальцію\* | доза кальціймістких біндерів не >1,5 г/добу (елементарного кальцію <2 г/добу) |
| рівень кальцію сироватки >2,54 ммоль/л або ПТГ<150 пг/мл (16,5 пмоль/л) | фосфатні біндери без кальцію\*\* | ренагель (севеламеру гідрохлорид) 400 мг х 2-4 р/добу |
| рівень фосфору сироватки >2,26 ммоль/л | біндери на основі алюмінію\*\*\*+інтенсифікація діалізу або зменшення кальцію в діалізаті до 1.5 - 2.0 мекв/л | 3-4 тижні |
| рівень фосфору сироватки залишається >1,78 ммоль/л | застосування двох препаратів |  |
| рівень фосфору сироватки <1,78 ммоль/л (N) при наявності гіпокальциемії, гіперпаратиреозу | препарати вітаміну D\*\*\*\* в дозі 0,5-4 мкг/добу | курси по 1-1,5 міс. |
| постійна гіперкальціемія | субтотальна паратіреоїдектомія | в окремих випадках |
| Прогресуючі кальцифікати |
| некорегований свербіж |

При персистуючій гіпокальціємії та підвищеному фосфорі – використовують кальцітріол в залежності від рівню паратгормону:

ПТГ в межах 200-450 пг/мл – призначають кальцитріол в дозі 0,25 мкг\*1 раз в 2 доби (через день).

ПТГ в межах понад 450 пг/мл – призначають кальцитріол в дозі 0,5 мкг\*1 раз в 2 доби (через день).

* 1. **Нирковозамісна терапія**

Нирково-замісна терапія здійснюється шляхом проведення гемодіалізу або перитонеального діалізу, згідно відповідних протоолів.

Підготовка пацієнта до проведення замісної ниркової терапії починається при рівні креатиніну сироватки >0,3 ммоль/л з формування судинного доступу для гемодіалізу. У дітей молодшого віку (як правило, <10 років) перевага надається перитонеальному діалізу в зв`язку з обмеженістю адекватного судинного доступу. Трансплантація нирки проводиться в IІІ-ІV стадії ХНН, при можливості - в максимально ранні строки (в тому числі – до діалізу).

*Показання для початку діалізу:*

* креатинін крові >0,44 ммоль/л або ШКФ <15 мл/хв
* гіперкаліємія >6,5-7,0 ммоль/л
* ускладнення, небезпечні для життя (набряк легень, злоякісна артеріальна гіпертензія з ознаками застійної серцевої недостатності, уремічний перікардит, набряк мозку, декомпенсований метаболічний ацидоз).

1. **Додаткові умови лікування ниркової недостатності**

**Дієтотерапія і водний режим дітей при ХНН.**

Основні завдання:

* зниження азотистого навантаження,
* забезпечення незамінними амінокислотами,
* компенсація енергетичних витрат.

**Таблиця 29.** Основні принципи дієтотерапії:

|  |  |
| --- | --- |
| Обмеження білка | в залежності від стадії ХНН   * IІ: 0,9-1,1 г/кг/добу * IIІ-ІV: 0,9-1,0 г/кг/добу (у дітей з вагою понад 50 кг – 0,5-0,9 г/кг/добу) при застосуванні кетостерилу * діаліз: фізіологічна потреба |
| в залежності від віку   * підлітки - 0,5-1,2 г/кг/добу * молодші діти - 2,0-1,2 г/кг/добу * немовлята – 4,0-2,0 г/кг/добу |
| Але за будь якої стадії і віку не менше 20 г/добу |
| збагачення раціону незамінними амінокислотами та їх аналогами(наприклад, малобілковими харчовими сумішами “Сурвімед ренал” (“Fresenius”, ФРН), “Реналайт” (“Croun Laboratories Inc”, США), “Апротен” (“Dieterba”, Італія) або препаратами кетокислот – кетостерил |
| збільшення частки рибного і рослинного білка та сої |
| Обмеження тваринних жирів | збільшення в раціоні поліненасичених жирних кислот (олія, морепродукти) |
| Збільшення вуглеводів | темні сорти меду, яйця, вівсяна і гречана крупи, боби, шоколад, какао, шипшина, персики, овочі та фрукти (обмежено - чорнослив, ізюм, банани, зелень) |
| в III-ІV стадії - розвантажувальні вуглеводні дні щотижня (рисова дієта) |
| Достатня енергетична цінність | 35- 120 ккал/кг/доба |
| забезпечується на 75% вуглеводами, 20% - жирами, 5% - білками |
| Питний режим | включає чай, лужну мінеральну воду, чисту воду, компоти, молочні продукти |
| кількість випитого не лімітується, але контролюється |
| Прийом рідини обмежується за наявності значних набряків та гіпертензії |
| в III-ІV стадії ХНН при зниженні діурезу об`єм рідинного навантаження за добу розраховується за формулою: 300-500 мл + діурез напередодні в мл |
| Обмеження солі | при гіпертензії та вираженому набряковому синдромі в додіалізному періоді |
| на гемодіалізі (2-3 г/доба солі приводить до зростання ваги тіла на 200-300г/доба за рахунок затримки рідини) |
| Надходження калію | не обмежене в поліуричній стадії |
| мінімальне при олігурії |
| Надходження фосфатів | обмеження в олігурії |
| містяться в молочних продуктах, рибі, горіхах, бобових |
| Дефіцит заліза | телятина, риба, пташине м'ясо, грецькі горіхи |
| Дефіцит вітаміну В12 | м'ясо, яєчний жовток, твердий сир, молоко, кетова ікра |
| Дефіцит фолієвої кислоти | свіжі овочі, шпинат, спаржа, салат, бобові, гриби, фрукти |

***Дезінтоксикація та зменшення проявів метаболічного ацидозу.***

Виведення уремічних токсинів шляхом

* ентеропасажу (наприклад, дуфалак, нормазе),
* збільшення навантаження per os цитратними сумішами (цитрат кальцію) та бікарбонатом натрію (содою)
* призначення оральних сорбентів (наприклад, поліфепан, ентеросгель, белосорб, активоване вугілля), ліпіну, стімолу
* застосування незамінних амінокислот (наприклад, аміностерил, кетостерил),
* використання рослинних препаратів (наприклад, хофітолу у розчині і таблетках, канефрону у краплях і таблетках, лєспефлану),
* ферменти (при нормальному значенні альфа-амілази): креон
* симбіотики (симбітер) або пробіотики
* препарати, що знижують здуття кишки (еспумізан)

***Для проведення корекції азотистих шлаків*** *застосовують сорбенти, L-амінокислоти що наведені в таблиці 30.*

**Таблиця 30.** Терапевтичні дози сорбентів

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Терапевтична доза | | |
| < 5 років | 5-10 років | > 10 років |
| Дуфалак, нормазе, | 5-10 мл на добу | 15 мл на добу | 20-25 мл на добу |
| Поліфепан | 1 ч.л.х3р.на добу | 1 д.л.х3р.на добу | 1ст.л.х3р.на добу |
| Ентеросгель | 1 ч.л.х3р.на добу | 1 д.л.х3р.на добу | 1ст.л.х3р.на добу |
| Белосорб | 1т.х3р. на добу | 2 таб.х3р.на добу | 4 таб.х3р.на добу |
| Активоване вугілля | 1т.х3р. на добу | 2 таб.х3р.на добу | 3 таб.х3р.на добу |
| Кетостерил | 0,15-0,2 г/кг/добу або 1 капсула на 5 кг | | |
| Аміностерил |  |  |  |
| Ліпін | 10-20 мг/кг на добу в/в | | |
| Стімол | ½ п. х2рна добу | 1п. х2рна добу | 1п. х2рна добу |
| Нефропатін | 10 кап.х3р.на добу | 15кап.х3р.на добу | 20кап.х3р.на добу |
| Лєспєфлан | 1/2ч.л.х3р.на добу | 1ч.л.х3р.на добу | 2ч.л.х3р.на добу |
| Лєспенефріл | 1/2ч.л.х3р.на добу | 1ч.л.х3р.на добу | 2ч.л.х3р.на добу |
| Хофітол (таблетки або розчин) | 1/2таб.х3р.надобу  (1,25млх3р.надобу) | 1таб.х3р.надобу  (2,5млх3р.надобу) | 2таб.х3р.надобу  (5,0млх3р.надобу) |

**Таблиця 31.** Заходи для корекції гіперкаліемії

|  |  |
| --- | --- |
| Рівень калію | Заходи |
| 5,5-6,0 ммоль/л | катіонообмінні смоли внутрішньо і в клізмах,  20% розчин глюкози з інсуліном довенно (на 5 г глюкози – 1 ОД простого інсуліну) |
| 6,0-(6,5-7,0 ммоль/л | довенно препарати кальцію, потім - бікарбонату натрію і глюкози з інсуліном |
| >6,5-7,0 ммоль/л | Діаліз |

**Таблиця 32.** Заходи для корекції ацидозу

|  |  |
| --- | --- |
|  | Заходи |
| SB<18-20 ммоль/л  ВЕ>-10 | лужні мінеральні води, розчин соди, цитратна суміш per os, виключення кислих валентностей в харчуванні,  клізми |
| Декомпенсація (ВЕ<-10) | Діаліз |

***Затримка росту (більше двох сигм від норми)***

Застосовують рекомбінантний гормон росту (растан) 0,6-1 ОД/кг на тиждень підшкірно, модифікація дієти із застосуванням кетостерилу.

***Неврологічні порушення***

З урахуванням провідної симптоматики згідно прийнятих протоколів за основними напрямками, транквілізуючі засоби.

**Тестові завдання для самоконтролю**

1. Які з препаратів застосовуються для тривалого профілактичного лікування пієлонефриту у дітей?

А – цефтріаксон

В – цистон

С – фурамаг

D – еритроміцин

Е – амікацин

1. Вкажіть тривалість противорецидивного лікування пієлонефриту фурамагом у дівчат після закінчення антибктеріальної терапії?

А – до 1 міс

В – 10 днів

С – 7 днів

D – 1,5 - 2 місяці

Е – не проводять

1. Який мікроорганізм найчастіше сприяє виникненню пієлонефриту у дітей?

А – стафілокок

В – стрептокок

С – кишкова паличка

D – протей

Е – клебсієла

1. З сечі 14-річного хлопчика із загостренням хронічного обструктивного пієлонефриту було виділено синьогнійну паличку з титром бактерій 1000000 в 1 мл. Який антибіотик найбільш доцільно призначити в цьому випадку?

А - Ампіцилін

B - Ципрофлоксацин

C - Цефазолін

D - Азитроміцин

E - Хлорамфенікол

1. Вкажіть найбільш оптимальний протимікробний засіб, у випадку виявлення у дитини з хронічним циститом Ureapl. Urealiticum?

А - Кларитромицин

B - Ципрофлоксацин

C - Цефазолін

D - Азитроміцин

E - Хлорамфенікол

1. Які клінічні симптоми характерні для гострого циститу?

А – температурна реакція, інтоксикаційний синдром

В – дизуричні явища, біль в низу живота, нормальна температурна реакція

С – абдомінальний синдром, диспепсія

D – судоми, парези

Е – діарея, інтоксикаційний синдром

1. Які клінічні симптоми характерні для гострого пієлонефриту?

А – температурна реакція, інтоксикаційний синдром, абдомінальний синдром

В – дизуричні явища, біль в низу живота, нормальна температурна реакція

С – абдомінальний синдром, диспепсія

D – судоми, парези

Е – діарея, інтоксикаційний синдром

1. Як називається принциповий метод використання антибактеріальної терапії що проводиться в стаціонарі, спочатку парентерально із переходом на прийом препаратів (можливо - в межах однієї групи) per os після нормалізації температури)?

А – пошаговий метод

В – послідоовний метод

С – різноманітний метод

D – стаціонарний метод

Е – ступінчатий метод

1. Яка тривалість профілактичного лікування уроантисептика на амбулаторному етапі дітей, що мали епізод мікробно-запальних захворювань сечовидільних шляхів?

А – 1-1,5 роки

В – 1 місяць

С – 3-6 місяців

D – тривалість не має значення

Е – 6-9 місяців

1. Яке лікувальне харчування використовують в якості додаткових умов лікування мікробно-запальних захворювань сечовидільних шляхів у дітей?

А – харчування з виключенням подразнюючих речовин, алергенів, збалансоване за білками та вуглеводами, з достатнім питним режимом (з розрахунку 25-50 мл/кг/добу)

В – харчування з виключенням клітковини, вуглеводів, збалансоване за білками, з достатнім питним режимом (з розрахунку 25-50 мл/кг/добу)

С – харчування з виключенням подразнюючих речовин, алергенів, збалансоване за білками та вуглеводами, з надмірним питним режимом (з розрахунку 50-80 мл/кг/добу)

D – харчування з виключенням молочних продуктів, випічки, червоних фруктів, збалансоване за білками та вуглеводами, з обмеженням питного режиму (з розрахунку 5-15 мл/кг/добу)

Е – н має специфічного лікувального харчування

1. Характерний колір сечі при уратурії?

А – кольору пива

В – цегляно-червоний

С – м’ясних помиїв

D – сіро-молочний

Е – світло-жовтий

1. Які з перерахованих продуктів харчування найбагатші на оксалати?

А – листяні овочі, міцний чай, какао, помідори

В – морква, цикорій, цибуля, помідори

С – абрикоси, банани, смородина

D – картопля, цвітна капуста, баклажани, молоко

Е – молоко, яйця

13. Прийом яких з перерахованих лікарських засобів може призвести до утворення каменів в нирках?

A. цистон

B. вітамін А та Е

C. задітен, димефосфон

D. рибячий жир

E. вітамін D, цитостатики, сульфаніламіди, аскорбінова кислота

14. Який з перерахованих препаратів містить магній

A. ураліт

B. магурліт

C. блемарен

D. аллопуринол

E. канефрон

15. В чому полягає профілактичне лікування дисметаболічної нефропатії у дітей?

A. періодичне застосування антибактеріальних препаратів

B. періодичне застосування літолітичних препаратів

C. періодичне застосування антигістамінних препаратів

D. періодичне застосування мало білкової дієти

E. постійне обмеження споживання рідини

16. Надмірне надходження яких з перерахованих речовин призводить до ураження нирок при порушенні обміну пуринів?

А – оксалатів

В – цистину

С –уратів

D – триптофану

E - метіоніну

17. У випадку діагностування у дитини оксалатної дисметаболічної нефропатії, із раціону харчування потрібно виключити продукти, що містять:

А – аскорбінову кислоту

В – пурини

С - триптофан

D - метионін

E - тригліцериди

18. Які основні компоненти харчування дитини з уратною дисметаболічною нефропатією?

А – молочно-рослинні продукти та продукти багаті калієм

В – капусно – картопляні вироби,

С – кисломолочні продукти та квашені овочі

D – обмеження молочно-рослинних продуктів і лужних валентностей

E – продукти з великим вмістом грубої клітковини і калію

19. Які основні компоненти харчування дитини з уратною дисметаболічною нефропатією?

А – молочно-рослинні продукти та продукти багаті калієм

В – капусно – картопляні вироби,

С – кисломолочні продукти та квашені овочі

D – обмеження молочно-рослинних продуктів і лужних валентностей

E – продукти з великим вмістом грубої клітковини і калію

20. Які основні компоненти харчування дитини з фосфатною дисметаболічною нефропатією?

А – молочно-рослинні продукти та продукти багаті калієм

В – капусно – картопляні вироби,

С – кисломолочні продукти та квашені овочі

D – обмеження молочно-рослинних продуктів і лужних валентностей

E – продукти з великим вмістом грубої клітковини і калію

1. Які лікарські препарати належать до патогенетичної терапії гломерулонефриту удітей?

А – Глюкокортикоїди

В – Антигістамінні препарати

С – Діуретини

D – Гіпотензивні препарати

E – Вітаміни

1. При якій тривалості гломерулонефриту можна стверждувати про його перехід в хронічний?

А – до 1 року

В – до 6 місяців

С – понад 3 місяці

D – понад 1 рік

Е – понад 3 роки

1. На підставі якої з ознак можна судити про порушення функції нирок?

А – гіперкреатинінемія

В – гіпоізостенурія

С – стійка гіпертензія

D – набряки, протеїнурія понад 3г/добу

Е – зниження рН крові (метаболічний ацидоз)

1. Які медичні препарати показані в лікуванні ізольованого сечового синдрому первинного гломерулонефту?

А – антибактеріальні (противовірусні) препарти, інгібітори ІАПФ

В – глюкокортикоїди, антикоагулянти

С – антикоагулянти, антиагреганти

D – нестероїдні протизапальні препарати

Е – вітаміни, мембраностабілізатори

1. Антибактеріальні препарати якої групи слід використовувати першочергово у дитини з гострим гломерулонефритом при наявності відповідних показань?

А – аміноглікозиди

В – антибіотики пеніцилінового ряду

С – цефалоспорини

D – тетрацикліни

Е – фторхінолони

1. Яким потрібен бути рівень білка в їжі дитини хворої на гострий гломерулонефрит?

А – нормальним

В – помірно підвищеним

С – значно підвищеним

D – помірно зниженим

Е – значно зниженим

1. Який з наведених стероїдних препаратів найбільш доцільно використовувати при лікуванні хронічного гломерулонефриту у дітей?

А – преднізолон

В – метилпреднізолон

С – гідрокортизон

D – дексаметазон

Е –тріамцинолон (кеналог)

1. Що сприяє зменшенню ефекту від дії діуретиків у випадку набрякового синдрому у дитини з гострим гломерулонефритом?

А – підвищений артеріальний тиск

В – гіповолемія

С – дисліпідемія

D – підвищений онкотичний тиск

Е – низький онкотичний тиск

1. Які особливості харчування дитини з гострим гломерулонефитом під час прийому глюкокортикоїдів?

А – збільшення споживання продуктів багатих на магній та цинк

В – збільшення споживання продуктів багатих на аскорбінову кислоту

С – збільшення споживання продуктів багатих клітковину

D – збільшення споживання продуктів багатих на калій та кальцій

Е – зменшення споживання продуктів багатих на калій та кальцій

30. Хлопчик, 7 років, перебуває в стаціонарі з гострим гломерулонефритом. Має генералізовані набряки. Артеріальний тиск – 90/50 мм рт. ст. В аналізі сечі: білок – 9,9 г/л, лейкоцити – 3-4 в полі зору, еритроцити – 1-2 в полі зору. Результати біохімічного аналізу крові: загальний білок – 4 г/л, холестерин – 9,8 ммоль/л. Який препарат вибору для проведення патогенетичного лікування?

A. Бензилпеніциліну натрієва сіль.

В. Хлорбутин.

С. Делагіл.

D. Метиндол.

Е. Преднізолон.

1. Який вид гломерулонефриту потребує призначення Делагілу?

А – не призначається при гломерулонефриті

В – гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом

С – гострий гломерулонефрит з ізольованим сечовим синдромом

D – хронічний гломерулонефит з нефротчною формою

Е – гострий гломерулонефрит з нфротичним синдромом та гіпертензією

1. Який з наведених пепаратів застосовується у випадку часткової ремісії хронічного гломерулонефриту з вираженою еритроцитуріє, в якості антисклеротичної терапії?

А – Тіклід

В – Делагіл

С – Пентоксфіллін

D – Преднізолон

Е – Еналаприл

1. Які основні показання до призначення ІАПФ у комбінації з блокаторами рецепторів А-ІІ?

А – помірна гіпертензія

В – помірна протеїнурія

С – злоякісна гіпертензія

D –мінімальна протеїнурія

Е – масивна протеїнурія

1. При яких показниках креатиніну слід готувати судинний доступ для гемодіалізу?

A - По досягненню 0,3 ммоль/л.

B - По досягненню 0,2-0,44 ммоль/л.

C - По досягненню 0,44 ммоль/л.

D - По досягненню понад 0,8 ммоль/л.

E - При порушенні концентраційної функції нирок.

35. Які захворювання є частою причиною ХНН у дітей раннього віку?

А. Пієлонефрит

В. Цистит

С. Дисметаболічна нефропатія

D. Гломерулонефрит

E. Тубулопатії

36. Які симптоми характерні для тотальної хронічної ниркової недостатності з тубулоінтерстиціальним ураженням нирокпри креатинінемії в межах 0,2 – 0,4 ммоль/л?

А. остеопенія, анемія, ацидоз з обмеженням тубулярних функцій

В. артеріальна гіпертензія, гематурія з обмеженням тубулярних функцій

С. набряки, геморагічний синдром без обмеження тубулярних функцій

D. артеріальна гіпертензія, гематурія без обмеження тубулярних функцій

E. протеїнурія, циліндрурія з обмеженням тубулярних функцій

37. Вкажіть динаміку показників при хронічній нирковій недостатності?

А. креатинін в нормі, сечовина підвищується

В. креатинін знижується, сечовина в нормі

С. креатинін підвищується, сечовина в нормі

D. креатинін підвищується, сечовина підвищується

E. креатинін підвищується, сечовина зменшується

38. Яка терапія є найбільш ефективною при синдромі гіперазотемії?

А. антибактеріальні препарати, щадна дієта

В. анаболічні стероїди, глюкокортикоїди, вітаміни

С. профілактична доза уросептиків 3 міс, достатній питний режим

D. гемотрансфузії, дієта з обмеженням вуглеводів

E. діаліз, гіпоазотемічні препарати, малобілкова дієта

39. В який термін діагностується перехід ГНН в ХНН за наявності анурії?

А. через 1 тиждень

В. через 2 тижні

С. через 3 тижні

D. через 3 місяці

E. через 1 рік

40. Вкажіть особливості рівню паратиреоїдного гормону в крові у пацієнта з прогресуванням ниркової недостатності?

А – не змінюється

В – підвищується

С – значно збільшується

D – зменшується

Е – значно зменшується

**Вірні відповіді на питання для самоперевірки**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № питання | відповідь | № питання | відповідь | № питання | відповідь | № питання | відповідь |
| 1 | С | 11 | D | 21 | A | 31 | C |
| 2 | D | 12 | A | 22 | D | 32 | B |
| 3 | C | 13 | E | 23 | A | 33 | E |
| 4 | B | 14 | B | 24 | A | 34 | A |
| 5 | A | 15 | B | 25 | B | 35 | D |
| 6 | B | 16 | C | 26 | D | 36 | A |
| 7 | A | 17 | A | 27 | B | 37 | D |
| 8 | E | 18 | A | 28 | E | 38 | E |
| 9 | C | 19 | E | 29 | D | 39 | C |
| 10 | A | 20 | D | 30 | E | 40 | C |

**Перелік використаної літератури**

1. Іванов Д.Д. Хронічна хвороба нирок (ХХН) / Д.Д.Іванов // Международный эндокринологический журнал № 2(2). – 2005.
2. Москаленко В.Ф., Волосовець О.П., Яворівський О.П., Булах І.Є., Остапик Л.І., Палієнко І.А., Мруга М.Р. (ред.) Крок 2. Загальна лікарська підготовка. Частина 2. Педіатрія, акушерство та гінекологія, гігієна. -Київ: Nova Knyha Publ.,2005.-404с.
3. Невідкладні стани в педіатрії: Навч. посіб. / За редакцією проф. О.П.Волосовця та Ю.В.Марушка - Х.: Прапор. - 2008. – 200 с.
4. Нефролоія: Національний підручник / Л.А. Пиріг, Д.Д. Іванов, О.І. Таран та ін.; за ред. академіка НАМИ України, д.м.н., проф. Пирога Л.А., д.м.н., проф. Д. Д. Іванова. - Донецьк: Заславський О.Ю., 2014. - 316 с.
5. Оказание стационарной помощи детям. Карманный справочник. Оригинальное издание: Pocket book of Hospital care for children. Geneva, WHO, 2005. – Всемирная Организация Здравоохранения, 2006, 378 с.
6. Педіатрія Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів ІV рівня акредитації / за ред. проф.. О.В.Тяжкої / Видання 3-тє. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 1136 с.
7. Педіатрія: національний підручник: у 2 томах Т 1. / За ред. Професора В.В.Бережного. – К. – 2013. – 1400с.
8. Протокол лікування дітей за спеціальністю «Дитяча урологія» наказ МОЗ України № 624 від 29.12.2003.
9. Протокол лікування дітей за спеціальністю «Дитяча нефрологія» наказ МОЗ України № 436 від 31.08.2004.
10. Протокол лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом. Наказ МОЗ України № 436 від 31.08.2004
11. Прохоров Е.В., Буряк В.Н., Борисова Т.П., Островский И.М., Острополец М.С. Сорока Ю.А., Челпан Л.Л. Клинические лекции по педиатрии (часть II) / под общей редакцией проф. Е. В. Прохорова. Донецк, 2004. и С. 117-135
12. Ebell MH., Siwek J., Weiss BD et al. Strength of recommendation Taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature//Am Fam Physician.- 2004. – N.69. - P. 549-57.
13. Chichester, UK Larcombe J: clinical evidence concise// AmFamPhys, 2005.
14. Cochrane Library: Wheeler DM, et al., issue 1.- 2012
15. Cochrane Database Syst Rev, 24 Dec, 2007; (4):CD003772
16. Guidelines on the Management Urinary and Mail Genital Tract Infections (European Association of Urology), March, 2008. – 116 p.
17. KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: Am J Kidney Dis 2007 Sep;50(3):471-530.

Навчальне видання

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Методичні вказівки для студентів V-VI курсів вищих медичних закладів освіти ІІІ-ІV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, лікарів загальної практики - сімейної медицини

Упорядники

Гончарь Маргарита Олександрівна

Дриль Інна Сергіївна

Відповідальна за випуск І.С.Дриль

Компьютерий набір І.С.Дриль

Формат 60х84 1/2,4 офсетна бумага №1

Друк офсетний. Тираж 300 екз.