

АМБУЛАТОРНАЯ НЕФРОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА Часть I

Учебное пособие для врачей



Владивосток
Медицина ДВ
2015

ПЕДИАТРИЯ



Издательство «Медицина ДВ»
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4
Тел.: (423) 245-56-49. E-mail: medicinaDV@mail.ru

Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тихоокеанский государственный медицинский университет

АМБУЛАТОРНАЯ НЕФРОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА Часть I

Учебное пособие для врачей

*Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому
и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия
для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей*



Владивосток
Медицина ДВ
2015

УДК 616.6 - 053.2
ББК 56.9
Н 54

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

А.А. Вялкова – доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии
ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Л.Ф. Казначеева – доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой госпитальной педиатрии
ГБОУ ВПО «Новосибирского государственного медицинского университета»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ни, А.

Н 54 Амбулаторная нефрология детского возраста : учебное пособие
(часть I) /А. Ни, О.Г. Быкова. – Владивосток, 2015. – 76 с.

В настоящем пособии содержатся современные сведения об основах этиологии, патогенеза, диагностики, клинических проявлений и лечения болезней органов мочевой системы у детей и подростков, необходимые в практической деятельности врачу, оказывающему первичную медицинскую помощь детям. Описаны: ранняя диагностика заболеваний, их лечение на амбулаторном этапе, диспансерное наблюдение с указанием рекомендаций по диетотерапии и вакцинации.

Пособие предназначено для врачей в системе последипломного образования и ординаторов педиатрических кафедр.

УДК 616.6 - 053.2
ББК 56.9

© Коллектив авторов, 2015
© «Медицина ДВ», 2015

Содержание

Введение	4
Глава 1. Анатомия и физиология мочевой системы	5
Глава 2. Семиотика болезней почек и мочевыводящей системы	11
Глава 3. Ультразвуковое исследование органов мочевой системы	33
Глава 4. Врожденные и наследственные заболевания почек	40
Глава 5. Инфекция мочевой системы	47
Глава 6. Гломерулопатии	59
Тестовые задания для самоконтроля знаний	68
Ситуационные задачи	72
Ответы к тестовым заданиям и ситуационным задачам	73
Список сокращений	74
Рекомендуемая литература	75

Введение

Распространенность патологии органов мочевой системы (ОМС) в различных странах, в том числе и в России, в последнее десятилетие увеличилось в 2–2,5 раза, причем в основном за счет бессимптомных воспалительных заболеваний на стадии развития ХПН. В Приморском крае распространенность болезней органов мочевой системы на 100 000 детского населения выше, чем по России, в среднем в 1,5–2 раза (инфекции мочевыводящей системы – 434,9 и 258,5; нефриты – 70,2 и 55,8; мочекаменная болезнь – 10,4 и 4,8).

Умение диагностировать заболевания мочевой системы – один из важнейших критериев подготовленности педиатра к практической деятельности. Несмотря на кажущуюся простоту диагностики, врач нередко сталкивается с проблемами топической диагностики, выбора объема исследования, а следовательно, терапии и длительности лечения. Диагностический процесс заболеваний почек бывает сложным и длительным. Кроме того, чтобы правильно трактовать полученные результаты обследования, педиатру необходимо знать анатомо-физиологические особенности мочевой системы у детей.

Глава 1

Анатомия и физиология мочевой системы

С момента рождения ведущее значение в гомеостазе играют почки, выполняющие следующие функции:

- поддержание постоянства объема крови и других жидкостей внутренней среды организма;
- стабилизация осмоляльности плазмы крови и концентрации в ней ионов;
- участие в стабилизации кислотно-основного состояния;
- экскреция конечных продуктов обмена и чужеродных веществ;
- участие в метаболизме белков, липидов, углеводов;
- синтез, экскреция и разрушение гормонов, физиологически активных веществ (ренин, простагландины, активные формы витамина D₃, эритропоэтин).

Осуществление всех перечисленных функций обусловлено четырьмя процессами, лежащими в основе деятельности почки:

- гломерулярная фильтрация;
- реабсорбция веществ в канальцах;
- секреция ряда соединений из крови в просвет канальцев;
- синтез новых веществ.

Внутриутробное развитие мочевыделительной системы, как и всего организма, можно разделить на два периода: эмбриональный и фетальный. Основной органогенез мочевой системы происходит в эмбриональном периоде.

Органы мочевыделительной системы человека формируются из промежуточной мезодермы.

Пронефрос (предпочка) закладывается на 3-й неделе внутриутробного развития. Образование новых клубочков завершается в основном на 36-й неделе внутриутробного периода жизни.

Строение почек. Почка покрыта соединительно-тканной капсулой. Паренхима почек состоит из двух резко различающихся слоев: наружного – корковое вещество почки или кора почки и внутреннего, известного как мозговое вещество почки (рис. 1).

Нефрон является структурно-функциональной единицей почки, ответственной за образование мочи. В каждой почке насчитывается свыше 1 миллиона нефронов. Выделяют следующие отделы нефрона: **почечный клубочек, проксимальный каналец, петля Генле (петля нефрона), дистальный каналец и собирательная трубка**. Последняя не входит непосредственно в состав нефрона, но в функциональном отношении является его составной частью.

Почечный клубочек (рис. 2) представляет собой сеть капилляров и предназначен для фильтрации плазмы крови. Капиллярная стенка сосудистого пучка состоит из гломерулярной базальной мембраны, четырех типов клеток (эндотелиальные, эпителиальные, мезангиальные двух типов). Связывающим и поддерживающим веществом сосудистого пучка является мезангий.

Гломерулярная базальная мембрана является основной не клеточной структурой почечного фильтра, которая в постнатальном периоде активно синтезируется подоцитами. При электронной микроскопии визуализируются три слоя базальной мембраны: внутренний (*lamina rara interna*), центральный (*lamina densa*) и наружный слой (*lamina rara externa*), который непосредственно контактирует с ножками подоцитов. Структурная основа гломерулярной мембраны представлена коллагеном IV типа, неколлаgenoвым белком ламинином и полианионным гепарансульфатпротеогликаном. Гликопротеины и мукополисахариды гломерулярной базальной мембраны образуют высокомолекулярный матрикс, препятствующий проникновению крупных макромолекул в экстракапиллярное пространство.

Эндотелиальные клетки капилляров почечного клубочка имеют отрицательный заряд на поверхности, что препятствует проникновению отрицательно заряженных и нейтральных макромолекул в экстракапиллярное пространство. Эпителий капилляров почечного клубочка активно влияет на кровоток в капиллярах, выделяя при контакте с клетками периферической крови в просвет капилляров фактор агрегации тромбоцитов, простациклин, тромбоксан A₂. Скорость кровотока и внутрикапиллярное давление оказывают влияние на адгезивные свойства эндотелия. Повышение адгезии может приводить к повреждению эндотелия, активации системы комплемента и развитию иммуновоспалительных реакций.

Эпителиальные клетки, или подоциты, в зрелом клубочке располагаются вокруг капиллярных петель. От основного тела подоцита отходят различной длины и ширины большие отростки, от них отходят малые отростки-ножки подоцитов, которые своим широким основанием погружены в наружную пластину гломерулярной базальной мембраны. Ножки подоцитов, переплетаясь между собой, образуют фильтрационную щель,

необходимую для прохождения клубочкового ультрафильтрата через капиллярную стенку. Фильтрационная щель заполнена мембраноподобными пористыми структурами. Щелевая диафрагма представляет собой барьер для прохождения альбумина и других больших молекул в клубочковый фильтрат. Подоциты имеют отрицательный заряд. Кроме синтеза компонентов гломерулярной базальной мембраны, подоциты синтезируют метаболиты арахидоновой кислоты (ПГФ₂, ТхА₂, ТхВ₂), которые регулируют кровоток в капиллярах клубочка и участвуют в развитии иммуновоспалительных реакций. Помимо этого, подоциты синтезируют гепариноподобное вещество, ингибирующее пролиферацию клеток мезангия.

Гломерулярная базальная мембрана, эндотелий и подоциты обеспечивают отрицательный заряд гломерулярной мембраны, который возрастает от эндотелия к подоцитам.

Таким образом, клубочковый фильтр представляет собой барьер, препятствующий фильтрации отрицательно заряженных макромолекул.

Мезангий представлен мезангиальными клетками и мезангиальным матриксом. Мезангиальные клетки непосредственно контактируют как с гломерулярной базальной мембраной, так и с плазмой крови через фенестры эндотелия. В сформированном клубочке выделяют три типа мезангиальных клеток: гладкомышечного типа, преобладающие в мезангии; костномозгового происхождения, относящиеся к системе мононуклеарных фагоцитов; и транзиторные моноциты, попадающие в мезангий из кровотока. Благодаря наличию фибрилл, содержащих нити актина и миозина, мезангиальные клетки могут сокращаться, регулируя клубочковую микроциркуляцию. На поверхности мезангиальных клеток находятся рецепторы для ангиотензина II и гистамин – Р₁ рецепторы, обеспечивающие сократительную функцию этих клеток. Мезангиальный матрикс представлен в основном коллагеном IV типа и ламинином. Мезангиальные клетки синтезируют многочисленные биологически активные вещества: лейкотриены, вазоактивные амины, фактор активации тромбоцитов, интерлейкин 1 и др.

Клетки почечного клубочка находятся в тесном взаимодействии. Нарушение структуры хотя бы одного из компонентов этой системы приводит к значительным морфофункциональным изменениям и развитию гломерулосклероза.

Капиллярные петли почечного клубочка окружены капсулой, которая представлена базальной мембраной и покрывающим ее париетальным эпителием. Базальная мембрана капсулы служит продолжением базальной мембраны проксимального извитого канальца и соединяется с гломерулярной базальной мембраной.

Мочеобразование начинается в почечных клубочках, где из просвета капилляров в полость капсулы Шумлянско-Боумана происходит ультрафильтрация жидкости. Общий объем ультрафильтрата, образующегося в почке, зависит от количества функционирующих клубочков и уровня фильтрации в каждом из них. Клубочковая фильтрация в отдельном нефроне определяется величиной эффективного фильтрационного давления и состоянием гломерулярной проницаемости. На эффективное фильтрационное давление влияют онкотическое давление белков плазмы крови, градиент гидростатического давления, создаваемого работой сердца и скорость плазмотока по сосудам нефрона. Гломерулярная проницаемость зависит от общей площади поверхности капилляров, через которую происходит фильтрация, и гидравлической проницаемости каждого участка капилляра. Жидкость из просвета капилляра должна пройти через слой эндотелия, базальную мембрану и слой эпителия, образующего висцеральный листок капсулы клубочка. Каждый из этих барьеров на пути фильтрации жидкости выполняет определенную функцию. Эндотелий капилляров препятствует прохождению форменных элементов и макромолекул. Через базальную мембрану не проходят белки с молекулярной массой больше 35 000 дальтон, поэтому альбумины и глобулины не проникают через эту преграду. Щелевые мембраны между ножками подоцитов также не пропускают белки. В норме в капсулу клубочка проникают только низкомолекулярные белки.

За клубочком следует **проксимальный сегмент** нефрона, состоящий из извитой и прямой части. Извитая часть образует многочисленные петли вблизи почечного клубочка. Все физиологически ценные вещества, поступившие в просвет проксимального канальца, подвергаются обратному всасыванию: практически полностью реабсорбируются органические вещества (аминокислоты, глюкоза и т.п.), большая часть неорганических веществ (фосфор, калий, натрий, гидрокарбонат и т.п.). На поверхности клеток стенок проксимального канальца имеются складки плазматической мембраны, через которые осуществляется активный транспорт жидкости в капиллярную сеть, а за счет рецепторов, находящихся между складками, осуществляется эндоцитоз различных белковых макромолекул (альбумина, глобулина). Наличие хорошо развитого лизосомально-вакуолярного аппарата в клетках извитой части проксимального сегмента нефрона обеспечивает реабсорбцию макромолекул, прошедших гломерулярный фильтр, и их интенсивный гидролиз.

Клетки проксимального извитого канальца содержат альфа-адренорецепторы и рецепторы для ангиотензина II и предсердного на-

трийуретического пептида. Блокада этих рецепторов тормозит реабсорбцию натрия в данном отделе. Натрийзависимая транспортная система обеспечивает реабсорбцию воды, глюкозы, аминокислот, фосфатов, сульфатов и других веществ.

В извитой части проксимального сегмента нефрона интенсивно происходит секрция органических оснований (пенициллин, феноловый красный и др.), в прямой части – органических кислот (ионы водорода, аммония и др.).

Клетки прямой части проксимального сегмента, или **нисходящего толстого отдела петли Генле**, также участвуют в реабсорбции белка (незначительно), они ответственны за транспорт фосфатов, глюкозы, секрцию мочевины, осуществляющаяся в этой части нефрона наиболее интенсивно.

Тонкой отдел петли Генле имеет два сегмента – нисходящий и восходящий. Нисходящий является продолжением толстого сегмента. Восходящий тонкий отдел петли Генле полностью непроницаем для воды. Здесь активно происходит реабсорбция натрия и хлора. Этот процесс обеспечивается высокой активностью Na, K-АТФ-азы. Восходящий и нисходящий тонкие сегменты петли Генле являются частью противоточно-множительной системы.

В состав дистального сегмента нефрона входят восходящий толстый сегмент петли Генле, плотное пятно и дистальный извитой каналец. Плотное пятно является специализированной областью толстого восходящего сегмента петли Генле и входит в состав юкстагломерулярного аппарата (ЮГА). Восходящий толстый сегмент петли Генле способен к реабсорбции натрия, хлора и кальция, проницаем для мочевины.

Структура и функциональные свойства извитого дистального канальца связаны с регулированием экскреции ионов натрия, калия, ионов водорода и аммония. Поддержанию водно-солевого равновесия способствует и интенсивный синтез калликреина клетками дистального канальца. Терминальный отдел извитого дистального канальца является начальным участком собирательной системы.

Собирательная трубка подразделяется на кортикальный, внешне-медулярный и внутримедулярный протоки. В кортикальном протоке активно синтезируются простагландины Е и калликреин, основные клетки этого протока содержат рецепторы для предсердного натрийуретического пептида. Основные клетки кортикального собирательного протока ответственны за выделение ионов калия и реабсорбцию ионов натрия. Во внешне-медулярном собирательном протоке интенсивно синтезируются простагландины Е, F, простаглицлин, тромбосан А. На этот отдел активное действие оказывает антидиуретический гормон, что способствует перехо-