

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

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра Педиатрии ИПО

Рецензия Макара Бориса Григорьевича к.м.н., доцента кафедры
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 2 года обучения по специальности Педиатрия

Черемных Ольги Александровны

Тема реферата Болезнь минимальных изменений

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+/-
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка	оценочно

Дата: «10» 09 20 19 год

Подпись рецензента

Макара
(подпись)

Макара В.Г.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

Ольга
(подпись)

Черемных О.А.
(ФИО ординатора)

10.09.19.
м.г.г.г.
г.г.г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Кафедра педиатрии ИПО

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

Проверил: к.м.н., доцент Макарец Б. Г.

РЕФЕРАТ

На тему: «Болезнь минимальных изменений у детей».

Выполнила: врач-ординатор Черемных О. А.

Красноярск

2019

Оглавление.

1. Введение.	3
2. Классификация. Этиология.	4
3. Патогенез.	5
4. Клиническая картина.	6
5. Диагностика.	7
6. Лечение.	8
7. Список литературы.	10

Введение.

Нефротический синдром – это состояние, характеризующееся протеинурией (выше 40 мг/м²/ч), гипопроотеинемией, гиперхолестеринемией и отеками. Существуют следующие морфологические формы, которые являются наиболее частой причиной развития НС: болезнь минимальных изменений, фокально-сегментарный гломерулосклероз и диффузный мезангиопролиферативный гломерулонефрит. В 76,6% случаев причиной развития первичного НС является болезнь минимальных изменений.

Болезнь минимальных изменений (БМИ) - это непролиферативная гломерулопатия, не имеющая никаких морфологических критериев при световой микроскопии, обусловленная повреждением (иммунным или неиммунным) подоцитов, которое диагностируется исключительно при ультраструктурном анализе в виде диффузного слияния ножковых отростков подоцитов. Повреждение подоцита определяет формирование в клинике заболевания нефротического синдрома.

- Наибольшая встречаемость у детей раннего возраста.
- БМИ чаще отмечается у мальчиков, в соотношении 2:1.
- Возможны семейные формы, обусловленные мутациями генов структурных белков подоцита.

Классификация. Этиология.

Первичная (идиопатическая) БМИ.

Основой развития идиопатического НС у детей является дисфункция Т-клеточного звена иммунной системы или генетической мутации. БМИ может быть ассоциирована с множеством других патологических состояний, таких как аллергия, онкопатология, лекарственные воздействия.

Генетически обусловленная БМИ:

- ✓ Щелевой диафрагмы и цитоскелета подоцитов;
- ✓ Фосфолипазы;
- ✓ Гломерулярной базальной мембраны;
- ✓ Факторов транскрипции;
- ✓ Лизосомных белков;
- ✓ Митохондриальных белков.

Состояния, ассоциированные с БМИ:

- ✓ Аллергия(пыльца, грибы, коровье молоко, домашняя пыль и др.)
- ✓ Лекарственные препараты (НПВС, ампициллин,препараты золота, лития, ртутьсодержащие препараты)
- ✓ Злокачественные заболевания (болезнь Ходжкина; неходжкинская лимфома; рак толстой кишки; карцинома легких)
- ✓ Вирусные инфекции;
- ✓ Болезнь Кимуры.

По течению:

- ✓ Острое;
- ✓ Рецидивирующее;
- ✓ Часто рецидивирующее.

По отношению к стероидной терапии:

- ✓ Стероидчувствительная;
- ✓ Стероидзависимая;
- ✓ Стероидрезистентная.

Патогенез.

1. Иммуноопосредованный механизм развития.

За счет высокой активности Т-лимфоцитов в ответ на антигенную стимуляцию происходит дифференцировка Т-клеток с преимущественным образованием Th2, экспрессирующих интерлейкин-4 (ИЛ-4) и ИЛ-13.

Активация NFkB (универсальный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла) наблюдается при всех случаях рецидивов НС при БМИ.

Антагонистом NFkB является IkB (белковый фактор транскрипции), концентрация которого под влиянием глюкокортикостероидов увеличивается.

2. Неиммунный механизм развития.

Структура подоцита изменяется в результате изменения структурных белков подоцитов, обусловленного мутацией генов. До 66% случаев НС на первом году жизни у детей составляет генетически обусловленный НС.

Неиммунный характер формирования БМИ определяет развитие стероидрезистентной формы БМИ.

Клиническая картина.

Основным клиническим синдромом БМИ является внезапно развившийся нефротический синдром.

Триггерными факторами как правило являются респираторные вирусные инфекции, детские инфекции, атопические реакции.

Артериальная гипертензия отмечается не во всех случаях и характеризуется кратковременностью. Повышение АД при БМИ связано с компенсаторным механизмом с задержкой натрия в ответ на выраженную гиповолемию.

При резкой гиповолемии возможно развитие нефротического криза с болями в животе, кожной эритемой, сердечно-сосудистым шоком с циркуляторной недостаточностью.

Диагностика.

Диагноз БМИ устанавливается на основании клинико-лабораторной картины НС (протеинурия более 40 мг/м²/ч; гипоальбуминемия ниже 25 г/л; гиперлипидемия) и быстрого положительного ответа на стероидную терапию.

Морфологическая диагностика является резервным методом при атипичном клиническом ответе на терапию.

✓ Световая микроскопия.

Клубочек выглядит неповрежденным, иногда может присутствовать минимальная мезангиальная пролиферация (до 3 клеток).

У детей с часто рецидивирующей БМИ некоторые клубочки могут быть инволютированы.

Клетки канальцев инфильтрированы белками и липидами из-за увеличенной реабсорбции.

✓ Иммуногистохимия.

При иммуногистохимическом исследовании отмечается отсутствие отложения иммуноглобулинов и компонента комплемента.

✓ Электронная микроскопия.

Диффузное сглаживание ножек подоцитов является гистологическим маркером БМИ при сочетании с вышеизложенными признаками световой микроскопии с иммуногистохимическим исследованием.

Идиопатическая БМИ развивается у детей раннего и дошкольного возраста, при наличии в анамнезе состояний, ассоциированных с БМИ.

Развитие на первом году жизни и в подростковом возрасте позволяет думать в пользу генетически обусловленного НС.

Лечение.

Кортикостероидная терапия (преднизолон) назначается на период не менее 12 недель.

Преднизолон внутрь в дозировке начальной 60 мг/м²/сут или 2 мг/кг/сут (максимально до 60 мг/сут).

Препарат назначается по данной схеме ежедневно внутрь в течение 4-6 недель, далее переход на прием препарата через день (альтернирующий прием), начиная с дозы 40 мг/м² или 1,5 мг/кг (максимум 40 мг через день) в один прием в течение 2-5 месяцев с постепенным снижением дозы.

Лечение рецидивирующей формы НС при БМИ.

Преднизолон 60 мг/м²/сут или 2 мг/кг/сут в 1 или 2 приема до тех пор пока не будет констатирована полная ремиссия в течение 3 дней.

После достижения ремиссии преднизолон в дозе 40 мг/м² или 1,5 мг/кг (максимум 40 мг через день).

Лечение часто рецидивирующей формы и стероидзависимой формы стероидчувствительного нефротического синдрома (при развитии побочных эффектов кортикостероидной терапии.

Циклофосфамид 2 мг/кг/сут 8-12 недель (максимальная доза 168 мг/кг) /

Хлорамбуцил 0,1-0,2 мг/кг/сут 8 недель;

Левамизол 2,5 мг/кг через день 12 недель;

Циклоспорин А 4-5 мг/сут в 2 приема / Такролимус 0,1 мг/кг/сут 12 месяцев.

В случае частых рецидивов, несмотря на применение оптимальных комбинаций преднизолона и кортикостероидсберегающих препаратов, или развития серьезных побочных эффектов этой терапии применять ритуксимаб.

Лечение стероидрезистентной формы НС при БМИ.

Оценка детей со стероидрезистентным НС делается после проведенного лечения в течение 8 недель.

Для оценки детей со стероидрезистентным НС требуется: диагностическая биопсия почки; оценка функции почек по СКФ; количественная оценка экскреции белка.

Терапия ингибиторами кальцинейрина (Циклоспорин /Такролимус) в течение как минимум 6 месяцев, если не достигнута частичная или полная ремиссия – отмена. Продолжать терапию в течение 12 месяцев, если ремиссия хотя бы частично достигнута.

При высокой активности стероидрезистентного НС следует назначать пульс-терапию метилпреднизолоном с циклоспорином по схеме Вальдо.

Таблица. Схема Вальдо

Неделя	МП 30 мг/кг в/в	Преднизолон	Циклоспорин А
1-2	3 раза в неделю	-	-
3-8	1 раз в неделю	2 мг/кг через день	6 мг/кг/сут
9-29	-	1 мг/кг через день	3 мг/кг/сут
30-54	-	0,5 мг/кг через день	3 мг/кг/сут

Если ремиссия не достигнута, использовать схему: Микофенолата мофетил, высокие дозы кортикостероидов или комбинацию этих препаратов у детей.

Профилактика.

Первичная профилактика не проводится.

Профилактика обострения заболевания

У больных с установленным БМИ в эпидемический период проводится профилактика ОРВИ с использованием немедикаментозных и медикаментозных методов профилактики (НГ).

В случае развития ОРВИ у больного с БМИ на фоне приема иммуносупрессивных препаратов с целью профилактики обострения процесса рекомендовано назначать антибактериальную терапию.

Для уменьшения риска серьезных инфекций у детей с СЧ БМИ следует:

- ✓ проводить детям противопневмококковую вакцинацию;
- ✓ проводить вакцинацию против гриппа ежегодно детям, и всем, кто проживает с ними совместно;
- ✓ отложить вакцинацию живыми вакцинами до тех пор, пока доза преднизолона не будет снижена до 1 мг/кг/24ч (<20 мг/24ч) или до 2 мг/кг через день (<40 мг через день);
- ✓ для уменьшения риска инфицирования детей с подавленными иммунитетом иммунизировать здоровых лиц, проживающих совместно с детьми живыми вакцинами, но обеспечить отсутствие контакта детей с выделениями мочевой, пищеварительной и дыхательной систем вакцинированных лиц в течение 3-6 недель после вакцинации;
- ✓ при контакте с ветряной оспой – не привитым детям, получающим иммуносупрессанты, при возможности назначать противозостерный иммуноглобулин.

Диспансерное наблюдение

Длительность наблюдения не менее 5 лет.

Наблюдение проводится участковым педиатром и нефрологом.

Частота осмотров специалистами	Дополнительные методы обследования	Основные пути оздоровления
Педиатр 1-ый год: В первые 3 мес. - 2 раз/месяц С 3 до 12 мес. - 1 раз/месяц Затем 1 раз в 2-3 мес. Нефролог 1-ый год: 1 раз в 3 мес. Затем 1-2 раза в год Стоматолог 1 раз в 6 мес. Отоларинголог 2 раза в год	✓ Анализ мочи Первые 6 мес. - 1 раз в 10-14 дней, затем 1 раз в мес. ✓ Количественные анализы мочи (Амбурже или Нечипоренко) 1 раз в 3- 6 мес. ✓ Суточная моча на белок 1 раз в год ✓ Проба Зимницкого 1 раз в 6 мес. ✓ Посев мочи 1-2 раза в год ✓ Анализ крови клинический 1 раз в год ✓ Функциональная диагностика (проба Реберга) мочевины сыворотки 1 раз в год.	Режим: ограничений двигательной активности нет Диета: гипоаллергенная, с исключением экстрактивных веществ, и сбалансированная по калоражу согласно возрасту; Реабилитация в местном нефрологическом санатории (Алтайский край, Белокуриха) При интеркуррентных заболеваниях симптоматическая терапия. Анализы мочи при заболевании, выздоровлении через 2-3 мес. Медицинский отвод от прививок на год.

Снятие с учета через 5 лет полной ремиссии после обследования в
 нефрологическом стационаре, стационаре одного дня, диагностическом
 центре.

Список литературы.

1. Э. Лойманн, А. Н. Цыгин, А. А. Саркисян /Детская нефрология / 2010г., 416 с .
2. Е.М. Шилов, А. В. Ватазин, А. В. Смирнов, Н. Л. Козловская / Нефрология,/ 2019, 122-130 с.
3. М. С. Игнатова / Детская нефрология: руководство для врачей. 3-е издание / 2011, 696 с.
4. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с нефротическим синдромом, 2015
5. Э. К. Петросян Болезнь минимальных изменений и стероидчувствительный нефротический синдром у детей: одна или две болезни? //Нефрология. Том 20 № 2, 2016, 33-38 с.