

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С
ГЕМАТУРИЕЙ**

2014 г.

Оглавление

МЕТОДОЛОГИЯ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	3
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	5
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ.....	5
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	5
ДИАГНОСТИКА.....	6
ЛЕЧЕНИЕ.....	8
ПРОФИЛАКТИКА.....	10
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМАТУРИЕЙ.....	10
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	10

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ГЕМАТУРИЕЙ

Данные клинические рекомендации рассмотрены и утверждены на заседании Исполкома профессиональной ассоциации детских врачей Союза педиатров России на XVII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 15.02.2014

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов

- системные обзоры с таблицами доказательств

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

- консенсус экспертов

- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Сила и качество рекомендаций в соответствии с проведенным анализом доказательств (табл. 1,2) приведены в тексте.

Таблица 1.
Градация степени силы рекомендации

Сила рекомендации	Пациенты	Клиницисты	Стандарт
1 уровень	Большинство пациентов согласились бы следовать рекомендации, лишь небольшая часть – отказалась бы	Ведение большинства пациентов должно соответствовать рекомендации	Рекомендация может расцениваться как кандидат для разрабатываемого стандарта
2 уровень	Большая часть пациентов согласилась бы следовать рекомендации, но многие – отказались бы	Для различных пациентов возможны различные варианты	Рекомендации требуется дополнительное обсуждение

Таблица 2.
Градация качества рекомендации

	Качество доказательности	Расшифровка
A	Высокий	Мы уверены, что истинный эффект соответствует предполагаемому
B	Умеренный	Истинный эффект близок к предполагаемому, но есть вероятность различий
C	Низкий	Истинный эффект может значительно отличаться от предполагаемого
D	Очень низкий	Предполагаемый эффект очень неопределённый и в большом проценте случаев может быть далёк от истины

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гематурия – присутствие крови в моче.

КОДЫ МКБ-10:

N02 – рецидивирующая и устойчивая гематурия

N02.9 - Рецидивирующая и устойчивая гематурия с неуточненным изменением

При верификации диагноза, клиническим проявлением которого является гематурия (изолированная или в сочетании с другими симптомами), диагнозы выставляются в соответствии с нозологической формой:

N00 - Острый нефритический синдром

N00.0 - Острый нефритический синдром с незначительными гломерулярными нарушениями

N00.1 - Острый нефритический синдром с очаговыми и сегментарными гломерулярными повреждениями

N00.2 - Острый нефритический синдром при диффузном мембранозном гломерулонефрите

N00.3 - Острый нефритический синдром при диффузном мезангиальном пролиферативном гломерулонефрите

N00.4 - Острый нефритический синдром при диффузном эндокапиллярном пролиферативном гломерулонефрите

N00.5 - Острый нефритический синдром при диффузном мезангиокапиллярном гломерулонефрите

N00.6 - Острый нефритический синдром при болезни плотного осадка

N00.7 - Острый нефритический синдром при диффузном серповидном гломерулонефрите

N00.8 - Острый нефритический синдром с другими изменениями

N00.9 - Острый нефритический синдром с неуточненным изменением

N07 - Наследственная нефропатия

N07.0 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, с незначительными гломерулярными нарушениями

N07.1 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, при очаговых и сегментарных гломерулярных повреждениях

N07.2 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, при диффузном мембранозном гломерулонефрите

N07.3 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, при диффузном мезангиальном пролиферативном гломерулонефрите

N07.4 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, при диффузном эндокапиллярном пролиферативном гломерулонефрите

N07.5 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, при диффузном мезангиокапиллярном гломерулонефрите

N07.6 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, при болезни плотного осадка

N07.7 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, при диффузном серповидном гломерулонефрите

N07.8 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, с другими изменениями

N07.9 - Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках, с неуточненным изменением

Q87.8 – Другие уточненные синдромы врожденных аномалий с другими изменениями скелета. Синдром Альпорта

Q61.1 - Поликистоз почки, детский тип

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота встречаемости гематурии составляет от 0,5 – 4% среди детей и до 12 – 21,1% у взрослых.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Происхождение гематурии объясняется множеством причин, связанных с механической травмой, нарушениями гемостаза, микробно-воспалительными процессами, кальцийурией, образованием конкрементов в мочевой системе, васкулитами почечных сосудов, иммунокомплексными нефритами, патологией коллагена гломерулярных базальных мембран, кистозными дисплазиями и др. В целом все причины развития гематурии могут быть разделены на две группы: гломерулярные и постгломерулярные. Дифференцировка источника гематурии имеет принципиальное значение для определения дальнейшей тактики ведения пациента. Более подробно причины развития гематурии рассматриваются в Таблице 3.

Таблица 3.
Наиболее частые причины гематурии

Гломерулярные болезни IgA-нефропатия Нефрит Шенлейн-Геноха Эндокапиллярный гломерулонефрит (ГН) (острый постинфекционный ГН) Синдром Альпорта Болезнь тонких базальных мембран Мембранопролиферативный ГН, ГН с полулуниями Нефрит при системной красной волчанке (СКВ)	Опухоли Опухоль Вилмса и др. Травма (почек, мочевого пузыря, уретры) Прочие Люмбалгически-гематурический синдром Семейная телеангиэктазия Артериовенозные аномалии (фистулы) Химический цистит Эрозии мочевыводящих путей (МВП) Инородные тела МВП Сдавление почечной вены (синдром Nutcracker) Симуляция (добавление крови в мочу) Коагулопатии (гемофилия и др., антикоагулянты), всегда сочетается с другими геморрагическими симптомами
Постгломерулярная гематурия Инфекции Пиелонефрит/цистит Уретрит/Простатит Шистосомоз Мочекаменная болезнь, нефрокальциноз Обструкция Поликистоз почек Медуллярные болезни Папиллонекроз Губчатая почка Туберкулез	

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Различают следующие клинические варианты гематурии:

- бессимптомная микрогематурия;
- макрогематурия с изменением цвета мочи;
- микрогематурия с клиническими симптомами (дизурия, геморрагический синдром, лихорадка, боли и т.д.);
- макрогематурия с протеинурией.

ДИАГНОСТИКА

Существует несколько количественных критериев определения гематурии: наличие 3 и более эритроцитов в поле зрения нецентрифугированной мочи или 5 и более эритроцитов в поле зрения при х40-микроскопии мочи, центрифугированной при центробежном ускорении 750 g.

Выявление гематурии требует следования определенному алгоритму диагностики ее потенциальных причин.

1. Сбор анамнеза, оценка наличия/отсутствия клинических симптомов и рекомендуемые дополнительные методы обследования (табл. 4).

Таблица 4.
Алгоритмы диагностики

Жалобы/клинические симптомы	Предположительный диагноз	Дополнительное обследование
Отягощен семейный анамнез (гематурия, хроническая почечная недостаточность (ХПН), тугоухость)	Наследственный нефрит	- оценка почечных функций (при прогрессировании – повышение уровня креатинина и снижение скорости клубочковой фильтрации); - определение уровня протеинурии (от умеренной до выраженной), также характерна гематурия; - нефробиопсия (с электронной микроскопией и иммуногистохимическим исследованием - установление морфологического диагноза болезни тонких базальных мембран, синдрома Альпорта); - оценка слуха (двусторонняя нейросенсорная тугоухость) и зрения (характерные изменения при синдроме Альпорта – передний лентиконус, перимакулярные пятна на сетчатке)
Отягощен наследственный анамнез (мочекаменная болезнь)	Мочекаменная болезнь	- визуализационные методы диагностики (УЗИ, рентген брюшной полости, КТ, МРТ по показаниям – выявление конкрементов, обструкции); - повышенная экскреция солей с мочой
Фарингит, инфекция верхних дыхательных путей (в течение предшествующих 2-4 недель)	Острый постинфекционный гломерулонефрит	- определение уровня антистрептолизина-О (АСЛ-О, характерно повышение), С3 фракции комплемента (характерно снижение); - оценка почечных функций (часто – снижение скорости клубочковой фильтрации); - определение уровня протеинурии (выраженная); - измерение АД (характерна

		артериальная гипертензия)
Дизурия	Инфекция мочевыводящих путей	- посев мочи на стерильность (рост патогенной микрофлоры); - УЗИ почек и мочевого пузыря (аномалия мочевыводящих путей, расширение ЧЛС, воспалительные изменения со стороны мочевого пузыря)
Геморрагическая сыпь, абдоминальный и суставной синдром	пурпура Шенлейна-Геноха, тромбоцитопения, другие коагулопатии	- общий анализ крови (тромбоцитопения); - коагулограмма (признаки гипокоагуляции); - определение уровня протеинурии (от умеренной до выраженной); - измерение АД (часто – повышенное)
Боль в брюшной полости	Травма Инфекция мочевыводящих путей Мочекаменная болезнь Опухоль	- визуализационные методы диагностики (УЗИ, рентгенография органов брюшной полости, КТ, МРТ – объёмные образования, конкременты, обструкции и др.); - посев мочи на стерильность (рост патологической микрофлоры); - исследование экскреции солей в суточной моче или в пересчете на креатинин мочи (повышение)

2. Исследование морфологии эритроцитов в моче для дифференцирования ренальной (гломерулярной) и экстраренальной гематурии. Используют световую или фазово-контрастную микроскопию (ФКМ). Наличие дисморфных эритроцитов в количестве более 50% характерно для гломерулярной гематурии. Если среди всех эритроцитов акантоциты (рис.1) составляют более 5%, ренальное происхождение гематурии считается доказанным. Также подтверждает гломерулярный характер гематурии сочетание ее с протеинурией более 0,5 г/л.

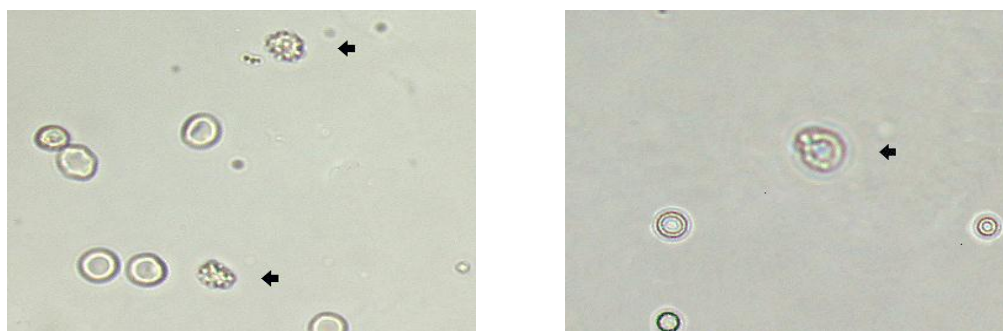


Рис.1 Морфология эритроцитов мочи при постренальной (слева) и ренальной гематурии (акантоциты) (справа), ФКМ.

Среди негломерулярных причин гематурии, в том числе макрогематурии, наиболее частыми оказываются кристаллурия, в том числе гиперкальциурия, инфекция мочевой системы, включая цистит, травмы; среди ренальных – гломерулонефриты.

Поскольку в достаточно большом проценте случаев впервые выявленная микрогематурия может исчезнуть спонтанно, тактика может быть наблюдательной при условии контроля почечной функции.

3. При подозрении на наличие патологии, потенциально опасной развитием прогрессирующего почечного повреждения с риском перехода в хроническую почечную недостаточность, для верификации диагноза проводят морфологическое исследование почечной ткани.

Показания к биопсии почки у больных с гематурией:

- сочетание с протеинурией или нефротическим синдромом;
- длительность более года при сохранных почечных функциях;
- семейный характер гематурии;
- сочетание с нарушением почечных функций;
- отсутствие признаков коагулопатии, кальциурии, структурных аномалий почек;
- подозрение на гломерулярный генез гематурии.

Проводится светооптическое, иммуно-гистохимическое и электронно-микроскопическое исследование нефробиоптата.

4. Методами медицинской визуализации определяются признаки структурных аномалий почек (кист, обструкции), опухолей, конкрементов и нефрокальциноза. В большинстве случаев достаточный объем информации может быть получен при ультразвуковом исследовании. Экскреторная урография показана редко, ввиду малой информативности. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография выполняются при подозрении на наличие конкремента в мочеточнике, опухоли или аномалии почечных сосудов (синдром Nutcracker).

5. Консультации других специалистов проводят при подозрении на вторичный генез гематурии (гематолог, хирург, онколог).

ЛЕЧЕНИЕ

1. При выявлении IgA-нефропатии оценивается выраженность протеинурии, состояние почечных функций и выраженность морфологических изменений. При отсутствии протеинурии специфическая терапия не показана, проводится контроль уровня протеинурии и почечных функций в амбулаторно-поликлинических условиях. При значительной протеинурии вопрос о назначении курса *кортикостероидов*: Преднизолон (код АТХ: Н02АВ06) в дозе - 1-2 мг/кг, цитостатической терапии остается дискуссионным (терапия проводится в стационарных условиях в течение 14-21 дня, далее – под контролем лабораторных показателей в амбулаторно-поликлинических условиях). Отдельные исследования показали умеренную эффективность *полиненасыщенных жирных кислот* (код АТХ: МНН: Омега-3 триглицериды) (**D**), а также различных *антикоагулянтов* (**D**) и *антиагрегантов* (**D**). Длительное применение *ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) Фозиноприл** (код АТХ: С09АА09), *Эналаприл** (код АТХ: С09АА02) (индивидуальный подбор дозы, в среднем: 0,1-0,3 мг/кг по Фозиноприлу) способствует уменьшению протеинурии и замедлению снижения почечных функций (**D**). Прогноз в большинстве случаев благоприятный; однако, у 25% больных болезнь прогрессирует до терминальной стадии ХПН.

2. Синдром Альпорта чаще всего носит X-сцепленный характер наследования и тяжелее протекает у лиц мужского пола. Патогномонично развитие нейро-сенсорной тугоухости во второй-третьей декаде жизни. Эффективной терапии не существует. Для замедления

прогрессирования используются *иАПФ*: *Фозиноприл** (код АТХ: С09АА09), *Эналаприл** (код АТХ: С09АА02) (индивидуальный подбор дозы, в среднем: 0,1-0,3 мг/кг по *Фозиноприлу*). Показана госпитализация в стационар с целью контрольного обследования 1 раз в 6 месяцев, амбулаторное наблюдение. С наступлением хронической почечной недостаточности проводится комплекс мероприятий по лечению артериальной гипертензии, анемии, электролитных и костно-минеральных нарушений, диализ и трансплантация почки.

3. Болезнь тонких базальных мембран отличается благоприятным течением и не требует терапии.

4. При остром постинфекционном гломерулонефрите чаще всего этиологическим фактором является β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*). В большинстве случаев болезнь имеет благоприятное циклическое течение и заканчивается выздоровлением без необходимости в стероидной или иммуносупрессивной терапии. Диагностика основывается на клинических признаках нефритического синдрома, повышении титра АСЛ-О, снижении уровня С3 фракции комплемента, высева *Streptococcus pyogenes* из зева или с кожи при наличии стрептодермии или рожистого воспаления. Проводится двухнедельный курс *антибиотиков пенициллинового ряда* (выбор препарата см. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых респираторных заболеваний (ОРЗ; лечению пневмонии у детей, раздел «Острый тонзиллит», детям, которые получали лечение антибактериальными препаратами за 1-3 мес. до болезни: *Амоксициллин+Клавулановая кислота* (код АТХ: J01CR02)) (С). Симптоматическая терапия направлена на коррекцию артериальной гипертензии и лечение отеков. Преимущественно используются: *диуретики* (чаще *Фуросемид* (код АТХ: С03СА01), реже: *Спиронолактон* (Код АТХ: С03ДА01)(см. Клинические рекомендации по ведению детей с нефротическим синдромом), *иАПФ*: *Фозиноприл** (код АТХ: С09АА09), *Эналаприл** (код АТХ: С09АА02) (индивидуальный подбор дозы, в среднем: 0,1-0,3 мг/кг по *Фозиноприлу*). и *блокаторы медленных кальциевых каналов*: *Амлодипин* (код АТХ: С08СА01) или *Лацитидил** (Код АТХ: С08СА09) в индивидуально подобранных дозировках. Прогноз в 90% случаев благоприятный. Редкие варианты с экстракапиллярными изменениями и почечной недостаточностью могут потребовать диализа, пульс-терапии *Метилпреднизолоном* (код АТХ: Н02АВ04) и *Циклофосфамидом* (код АТХ: L01АА01) (см. Клинические рекомендации по ведению детей с нефротическим синдромом). Длительность пребывания в условиях стационара в среднем составляет 14-21 день (при отсутствии осложнений), дальнейшая терапия и наблюдение могут осуществляться в амбулаторно-поликлинических условиях.

5. Нефрит Шенлейн-Геноха в активной стадии требует лечения *Преднизолоном* (код АТХ: Н02АВ06) в дозе 1-1,5 мг/кг вариабельной длительностью. При изолированной хронической гематурии лечение чаще всего не требуется. В редких случаях, при выявлении морфологических экстракапиллярных изменений (полулуний) необходимо проведение иммуносупрессивной терапии: пульс-терапии *Метилпреднизолоном* (Код АТХ: Н02АВ04) 30 мг/кг с последующим внутривенным введением *Циклофосфамида* (код АТХ: L01АА01) в дозе 15-20 мг/кг ежемесячно на протяжении полугода. Длительность пребывания в стационаре зависит от тяжести течения болезни; повторные введения *Циклофосфамида* можно проводить в условиях стационара одного дня (D). При достижении ремиссии прогноз в большинстве случаев благоприятный.

6. Идиопатическая гиперкальциурия не требует диеты со сниженным содержанием кальция. Увеличивается прием жидкости. При упорном течении и риске образования

конкрементов решается вопрос о применении *Гидрохлоротиазида* (код АТХ: С03АА03) (не более 1 мг/кг в день) и цитратов (Блемарен (код АТХ: G04BC)) (под контролем рН мочи 6,2-6,8).

7. Мочекаменная болезнь. Литотрипсия используется при размерах конкремента более 5 мм и отсутствии спонтанного отхождения. Необходимо добиться полного отхождения камней. В любом случае необходимо исследование состава камня методами рентгеновской дифракции или спектрофотометрии. Дальнейшая диагностика, метафилактика и диетотерапия зависят от состава конкремента. При наиболее часто встречающихся оксалатно-кальциевых камнях и камнях из мочевой кислоты назначают *цитраты* (Блемарен (код АТХ: G04BC)) на фоне обильного приема жидкости (см. Клинические рекомендации по мочекаменной болезни у детей).

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика отсутствует.

При изолированной микрогематурии необходим динамический контроль анализов мочи.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМАТУРИЕЙ

При выявлении микрогематурии без экстраренальных проявлений первичное обследование возможно проводить в амбулаторных условиях или в специализированном дневном стационаре. При наличии экстраренальных симптомов и/или острого появления гематурии, в том числе, при появлении макрогематурии комплекс диагностических и, при необходимости, лечебных мероприятий проводится в специализированном педиатрическом стационаре. Первичная госпитализация при выявлении гематурии занимает в среднем 14 дней (верификация диагноза и терапия), в дальнейшем госпитализация требуется при рецидивах макрогематурии и ежегодно – с целью контрольного планового обследования. Наблюдение за пациентом проводится в амбулаторно-поликлинических условиях с регулярным контролем за лабораторно-инструментальными показателями.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСЛ-О – антистрептолизин-О

ГН – гломерулонефрит

иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

КТ – компьютерная томография

МВП – мочевыводящие пути

МРТ – магнитно-резонансная томография

СКВ - системная красная волчанка

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФКМ - фазово-контрастная микроскопия

ХПН - хроническая почечная недостаточность

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

*применение у детей - с разрешения Локального этического комитета медицинской организации, при наличии информированного согласия родителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.