

ОРЕНБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АДМИНИСТРАЦИИ
ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ
РЕГИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ НЕФРОУРОЛОГОВ

СИНДРОМ ГЕМАТУРИИ У ДЕТЕЙ

информационно-методическое письмо

(Под редакцией профессора А.А. Вялковой)

Оренбург-2001г.

**ОРЕНБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АДМИНИСТРАЦИИ
ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ
РЕГИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ НЕФРОУРОЛОГОВ**

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Оренбургской
государственной медицинской академии,
заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук,
профессор А.А. Вялковичев



«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного
Управления здравоохранения
Администрации Оренбургской
области
В.М.Естефеев



СИНДРОМ ГЕМАТУРИИ У ДЕТЕЙ

информационно-методическое письмо

(Под редакцией профессора А.А. Вялковой)

ОРЕНБУРГ- 2001

Информационно-методическое письмо составлено сотрудниками кафедры факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней Оренбургской государственной медицинской академии:

профессором, доктором мед. наук А.А.Вялковой,
аспирантом И.В.Зориным,
доцентом, к.м.н. Н.П.Малеевой,
доцентом, к.м.н. И.И.Саломатиной,
доцентом, к.м.н. Л.Ю.Поповой,
ассистентом, к.м.н. Л.М.Гордиенко,
ассистентом, к.м.н. О.Л.Заикиной,
докт. мед. наук В.А. Гриценко,
ассистентом Е.И.Головачевой,
аспирантом М.С.Огневой,
аспирантом Е.В.Журба,
аспирантом Е.И.Даниловой,
аспирантом Г.В.Румянцевой,
аспирантом А.Г.Мирошниченко.

Под редакцией заведующего кафедрой факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней Оренбургской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, Заслуженного врача РФ, профессора А.А.Вялковой.

Информационно-методическое письмо предназначено для нефрологов, урологов, педиатров, врачей-интернов, клинических ординаторов, аспирантов, студентов ОГМА.

Рецензенты:

Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор В.А.Архиреева
Заслуженный врач РФ, к.м.н., доцент Л.Н.Свистуненко

ВВЕДЕНИЕ

Проблема заболеваний органов мочевой системы у детей, протекающих с синдромом гематурии остается одной из наиболее актуальных в современной педиатрии и нефрологии [(J.T.I лп, 1993, W.G.Guder, N.Orta-Siby, 1997, М.С.Игнатова, G.Rizzoni, 1998)]. Гематурия - неспецифический синдром, являющийся значимым проявлением врожденных, наследственных и приобретенных заболеваний почек (ренальная гематурия) и мочевыводящих путей (постренальная гематурия) [(G.D.West, 1992, А.И.Дядык, М.В.Хоменко, 1992, Б.И.Шулутко, 1993, F.Yaicinskaya, 1994, И.Е.Тареева, 1995, В.Л.Думан, 1997)].

Гематурический синдром диагностируется при наличии более трех-пяти эритроцитов в поле зрения в общем анализе мочи при х40 микроскопии, центрифугированной при 750g мочи, более 1 млн/сут эритроцитов в пробе по Каковскому-Аддису; более 1 тыс/мл эритроцитов в анализе мочи по Нечипоренко [(В.И.Наумова, 1980. А.Ю.Николаев, 1987)].

ГЕМАТУРИЯ РАССМАТРИВАЕТСЯ:

I. по интенсивности кровотечения:

- микрогематурию (менее 20 млн/сут); » умеренную гематурию (20-40 млн/сут);
- выраженную гематурию (40-100 млн/сут);
- макрогематурию (более 100 млн/сут).

II. по клиническим особенностям:

- циклическую гематурию, характеризующуюся приступами макрогематурии, сменяющуюся микрогематурией или нормальными анализами мочи
- постоянную или транзиторную гематурию;
- болевую или безболевую гематурию;
- изолированную гематурию и в сочетании с протеинурией различной степени выраженности, лейкоцитурией;
- гематурию органическую и не связанную с поражением мочевой системы и почек (например, гипokoагуляционную).

В.И.Наумова, 1980 и А.Ю.Николаев, 1987.

Клинические варианты гематурии:

- Макрогематурия
- Бессимптомная микрогематурия
- Микрогематурия с клиническими симптомами (дизурия, геморрагический синдром, лихорадка, боли и т.д.)
- Микрогематурия с протеинурией > 0,5 г/л.

Частота гематурии:

- 0,5%/0,7% -девочки
- 0,1% -мальчики (Dodgе et al,1976)
- 1,0-4,0% у школьников (Vehaskari et al,1979)
- 5,2% у новобранцев (Froom, 1984).

Таблица I

Классификация причин гематурии (В.И.Наумова, 1980)

Ренальные причины гематурии		Постренальные причины гематурии
При первичных болезнях почек	При вторичных поражениях почек	
I Гломерулярные гематурии: 1. ОГН; 2. ХГН (болезнь Берге, МезПН, МПГН); 3. ИИ; 4. Семейные гематурии.	I. Поражение почек при системных заболеваниях; 1. Болезнь Шенлейн-Геноха; 2. СКВ; 3. Узелковый периартериит; 4. Дерматомиозит; 5. Синдром Гудпасчера.	1. Острый и хронический циститы; 2. Опухоль; 3. Камни; 4. ТБС мочевого пузыря, мочеоточника, уретры; 5. Травмы.
II Экстрагломерулярные: 1. Тубуло-интерстициальные и сосудистые воспалительные заболевания (ИН, ПН, ломбально-гематурический синдром); I. Урологические заболевания: - нефролитиаз, - тромбоз почечных сосудов, - гидронефроз, - нефроптоз, - кистозно-измененные почки, - фимбриальные кровотечения, - папиллокаринкроз, - неоплазмы, - Твс, - травмы почек, - болезнь Ослера	II. При заболеваниях крови, 1. Гемолитическая анемия; 2. Серповидно-клеточная анемия; 3. Тромбоцитопения; 4. Коагулопатия-гемофилия, дефицит других факторов: • ГУС; • болезнь Виллебранда	

ПРИЧИНЫ ГЕМАТУРИИ (CAMERON, 1997)

- Коагулопатии (гемофилия и др, антикоагулянты)
- Гломерулярные болезни
 - IgA-нефропатия
 - Эндоканцилярный ГН
 - Синдром Альпорта
 - Болезнь тонких базальных мембран
 - МКГН, ГН с-полулуниями
 - Нефрит Шенлейн-Геноха
 - Нефрит при системной красной волчанке
- Интерстициальные болезни
 - Интерстициальный нефрит
 - Поликистоз почек
- Медуллярные болезни
 - Папиллокаринкроз
 - Губчатая почка
 - Туберкулез
- Опухоли
 - Опухоль Вильмса и другие
- Инфекции
 - Пиелонефрит/цистит
 - Уретрит/Простатит
 - Шистосомиаз
- Мочекаменная болезнь
- Обструкция
- Травма (почек, мочевого пузыря, уретры)
- Прочие
 - Гипертензия
 - Л юмбалгически- гематурический синдром
 - Семейная телеангиэктазия
 - Артериовенозные аномалии
 - Химический цистит
 - Эрозии мочевыводящих путей
 - Инородные тела мочевыводящих путей
 - Сдавнение почечной вены (синдром Nutcracker)
 - Симуляция (добавление крови в мочу)

МАКРОГЕМАТУРИЯ

Причины (Ingelfinger et al. 1977)

- Инфекция мочевыводящих путей (острый цистит)-26%
- неподтвержденная ИМП (вирусная?, кальциурия?)-23%
- наружные источники -11%
- травма - 7%
- меатостеноз с ulcerацией-7%
- рецидивирующая макрогематурия (IgA ?) - 5%
- острый гломерулонефрит - 4%
- коагулопатии - 3%
- мочекаменная болезнь - 2%
- обструкция ЛМС - 1%
- буллезный цистит, опухоль, эпидидимит - <1% каждый
- неизвестной этиологии - 9%

Обследование

- Анализ мочи
- Посев мочи
- Ультразвуковое исследование органов мочевой системы
- Общий анализ крови
- Коагулограмма
- Биохимический анализ крови
- АСЛ-О, С₃, Анти-ДНК
- Кальциурия (Са/Сг мочи), урикозурия, оксалурия
- Цистоскопия (после ликвидации симптомов)
- Цистография, урография
- Биопсия почки

МИКРОГЕМАТУРИЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ

Причины и характер симптомов

Заболевания почек и мочевыводящих путей

- Боль дизурия, поллакиурия, энурез, отеки, гипертензия, олигурия и т.д.

Общие (системные) заболевания

- Сыпь, пурпура, геморрагии, артрит, желтуха, лихорадка, гематологические, кардиологические, респираторные и гастроинтестинальные симптомы.

Исследования

- Анализ мочи
- Посев мочи
- Ультразвуковое исследование органов мочевой системы
- Общий анализ крови
- Серологические исследования, иммунограмма
- Коагулограмма
- Биохимический анализ крови
- АСЛ-О, С₃, Анти-ДНК
- Кальциурия (Са/Сг мочи), урикозурия
- Цистоскопия (после ликвидации симптомов)
- Цистография, урография
- Биопсия почки

БЕССИМПТОМНАЯ ИЗОЛИРОВАННАЯ МИКРОГЕМАТУРИЯ

Причины

- Идиопатическая гиперкальциурия (>4мг/кг/24ч)
- Болезнь тонких базальных мембран
- Синдром Альпорта
- Репаративный период после острого гломерулонефрита
- Прочие источники (менструация, поражения кожи промежности и др.)

Принципы ведения

- Наблюдение в течение 1-2 лет - спонтанная ликвидация гематурии у 63% (Dodge et al)
- Исследование кальциурии и урикозурии, оксалурии
- Анамнез, анализы мочи всех членов семьи
- Исследование функций почек
- Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря
- Аудиограмма
- Выделение группы больных с риском прогрессирования болезни -биопсия почки

БЕССИМПТОМНАЯ МИКРОГЕМАТУРИЯ

С ПРОТЕИНУРИЕЙ >0,5 Г/Л

- Встречается с частотой 0,06%-0,7% (Dodge et al. 1976, Vehaskari et al.1979)
- Чаще всего является следствием гломерулярных

заболеваний

- Сопряжена с риском прогрессирования болезни

Обследование

- Биохимический анализ крови
- Исследование функции почек
- АСЛ-О, С₃, Анти-ДНК, HBsAg
- Общий анализ крови
- Серологические исследования, иммунограмма
- Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря
- Коагулограмма
- Кальциурия (Ca/Сг мочи), урикозурия, оксалурия
- Радиоизотопное исследование почек
- Биопсия почек

Как в терапевтической, так и в педиатрической нефрологии особый интерес представляют вопросы дифференциальной диагностики заболеваний органов мочевой системы, протекающих с синдромом гематурии, что обусловлено схожестью их клиники, единственным проявлением которой нередко бывает изолированная гематурия [(В.И.Наумова, 1990)]- В этой связи особое значение имеют дополнительные критерии дифференциальной диагностики нефро- и уропатий, протекающих с синдромом гематурии [(В.Rath, 1992, M.Tomita, 1992, А.В.Папаян, Н.Д.Савенкова, 1997)]. Для уточнения локализации гематурии эффективны неинвазивные, диагностические методы, в том числе фазово-контрастная микроскопия эритроцитов мочи. [(И.Г.Абрамочкина, 1998, Г.Е.Зайденварг, 1999)].

Изучение морфологических изменений эритроцитов мочи в сопоставлении с данными рН мочи и осмотической резистентности эритроцитов мочи при наиболее часто встречающихся заболеваниях органов мочевой системы у детей, протекающих с синдромом гематурии гломерулярного, смешанного и экстраренального происхождения, является перспективным для их дифференциальной диагностики.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ ГЕМАТУРИИ

Диагностика гематурии по-прежнему трудна [D.Droz et al. (1984), Г.А.Зубовский, Р.И.Габуния (1985), Д.Д.Иванов, И.В.Багдасарова (1990), Е.Д.Пономаренко и др. (1988), Р.Г.Альбекова и др. (1990), Л.А.Сильверстова, Т.В.Сергеева (1997)].

Наиболее достоверным является морфологическое подтверждение диагноза с применением почечной биопсии [N.Yoshikawa et al. (1987), Y.Shinohara et al. (1991), A.I.Piqueras et al. (1997)]. Однако ее проведение в детском возрасте сопряжено с рядом трудностей, что заставляет искать новые методы диагностики нефропатий, протекающих с синдромом гематурии.

Приоритет в педиатрической практике отдается неинвазивным, атравматичным диагностическим методам. Одним из них является фазово-контрастная микроскопия эритроцитов мочи.

При фазово-контрастной микроскопии существуют единые требования для определения морфологических изменений эритроцитов [(Rath B, et al, (1992), R.G. Fassett et al. (1982)]:

1. использование утренней порции мочи, находившейся не более 2 часов в мочевом пузыре;
2. подсчет количества эритроцитов при увеличении $\times 400$;
3. оценка морфологии эритроцитов при том же увеличении в препарате на предметном стекле, покрытом покровным стеклом.

Различные виды измененных эритроцитов с использованием ранее признанной гематологами классификации морфологии эритроцитов периферической крови подробно описал Н.Kohler (1991). Выделяются: дискоциты, то есть эритроциты округлой формы с двояковогнутыми поверхностями; эхиоциты (I-IV) - эритроциты с короткими зубцами, расположенными через

равные промежутки на неизменной поверхности; пойкилоциты - расщепленные эритроциты в форме полудиска с 2-3 заостренными краями (могут быть представлены мелкими неровными фрагментами); стоматоциты - эритроциты шарообразной формы с единственной вогнутой поверхностью; гемолизирующие формы эритроцитов - дегемоглобинизированные формы, «обломки, осколки, фрагменты эритроцитов», клетки-«тени».

Чувствительность метода ФКМ мочи для предположения гломерулярной гематурии составляет 95% [(С. Crompton, P. Palata (1993)).

У пациентов с гломерулярной гематурией в 100% выявляются эритроцитарные цилиндры в сочетании с измененными эритроцитами, в то время как у детей с экстрагломерулярной гематурией эритроцитарных цилиндров не обнаруживают. Наличие эритроцитарных цилиндров и измененных эритроцитов при гломерулярной гематурии является специфичным и чувствительным в 100% [(M.A.Linshaw, L.S. Milner (1998)).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА ГЕМАТУРИИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ

УРОЭРИТРОГРАММ, pH МОЧИ, ОСМОТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ МОЧИ

(Собственные наблюдения)

Нами разработана дифференциально-диагностическая таблица и компьютерная программа «Algorithm» для определения типа гематурии.

Таблица 2.

Зорин И.В., Вялкова А.А., 2001г.

Дифференциально-диагностическая таблица определения типа гематурии

Морфологические формы эритроцитов (по данным фазово-контрастной микроскопии)	Величина признака	Диагностические коэффициенты (ДК)	Информативность	
Пойкилоциты	0-5	-14	6,33	
	6-10	-7		
	11-15	-1		
	26-30	11		
	0-5	18		
	30-35	7		
Дискоциты	36-40	0	5,28	
	41-45	-13		
Стоматоциты	11-15	10	2,36	
	16-20	3		
	30-35	-1		
	36-40	-6		
	41-45	-9		
Гемолизирующие формы	-10-5	-10	2,01	
	-4-0	-8		
	0-5	-7		
	6-10	-1		
	16-20	3		
Эхиноциты	-5-0	-8	1,33	
	0-5	-7		
	6-10	-3		
	11-15	-2		
	16-20	2		
	21-25	3		
	30-35	7		
Лабораторные показатели	pH	4,1-4,5	-1	1,44
		4,6-4,9	5	
		5,0-5,3	4	
		5,4-5,7	3	
		5,8-6,1	0	
		6,2-6,5	-3	
		6,6-6,9	-4	
		7,0-7,3	-11	
	ОРЭМ	0-15	2	1,07
		16-30	2	
		31-45	3	
		46-60	2	
		61-75	-1	
		76-90	-4	
		91-105	-8	
Порог А		10 баллов		
Порог В		- 12 баллов		

Использование данной таблицы предполагает последовательную суммирование диагностических коэффициентов по каждому из признаков: вычисляется сумма баллов диагностических коэффициентов у обследуемого ребенка и проводится сравнение ее величины с заданными уровнями дифференцирующих порогов А (10 баллов) и В (-12 баллов),

В случае превышения суммы баллов 10, обследуемого ребенка следует относить к группе А, в случае дифференцирующего коэффициента за пределом -12 дети относились к группе В.

Интерпретация полученных результатов:

1. Если сумма ДК равна или превышает принятый порог А (10 баллов), то у ребенка ставится предварительный диагноз «Гематурия гломерулярного происхождения».
2. Если сумма ДК превышает принятый порог В (-12 баллов), то обследуемому ребенку ставится предварительный диагноз «Гематурия экстраренального происхождения».

Нами предлагается алгоритм дифференциальной диагностики синдрома гематурии с учетом информативных показателей уроэритрограмм, рН мочи, осмотической резистентности эритроцитов мочи.

ПОКАЗАНИЯ К БИОПСИИ ПОЧКИ ПРИ ГЕМАТУРИИ

- Сочетание с протеинурией или нефротическим синдромом.
- Сочетание с нарушением почечных функций.
- Длительность более года при сохранных почечных функциях.
- Отсутствие признаков коагулопатии, кальциурии, структурных аномалий почек.
- Подозрение на гломерулярный генез гематурии (данные фазово-контрастной микроскопии).

ПРОГНОЗ ПРИ ГЕМАТУРИИ У ДЕТЕЙ

Благоприятный

- Изолированная микрогематурия (кроме синдрома Альпорта)
- Острый постстрептококковый гломерулонефрит
- Инфекции мочевыводящих путей (необструктивные формы)
- Нефрит Шенлейн-Геноха (при отсутствии выраженной протеинурии)
- Идиопатическая гиперкальциурия (при адекватном лечении)
- IgA-нефропатия (без выраженной протеинурии)

Неблагоприятный

- Сочетание с нефротическим синдромом или протеинурией
- Синдром Альпорта
- Системная красная волчанка
- Экстракапиллярный нефрит
- Поликистоз почек
- Тубуло-интерстициальный нефрит
- Туберкулез
- IgA-нефропатия с нефротическим синдромом и гипертензией (3-25% больных)
- Опухоли

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ГЕМАТУРИИ У ДЕТЕЙ

Требуют лечения

- Инфекция мочевыводящих путей
- Коагулопатии
- Гиперкальциурия, мочекаменная болезнь (МКБ)
- Гломерулонефрит
- Сосудистые аномалии
- Туберкулез
- Системная красная волчанка
- Урологические болезни
- Опухоли

Практические рекомендации

1. У больных с гематурией неясной этиологии необходимо в комплексном нефрологическом обследовании проведение фазово-контрастной микроскопии эритроцитов мочи, рН метрии мочи, определения осмотической резистентности эритроцитов мочи для последующей верификации типа гематурии.
2. У детей с синдромом гематурии преобладание в уроэритрограммах пойкило-шизоцитов ($27,21\% \pm 3,36\%$), в сочетании с рН мочи $5,59 \pm 0,09$, осмотической резистентностью эритроцитов мочи $49,83\% \pm 3,53\%$ с большой вероятностью указывает на гломерулярный тип гематурии.
3. Преобладание в уроэритрограммах дискоцитов ($47,81\% \pm 0,85\%$), в сочетании с рН мочи $6,21 \pm 0,12$, осмотической резистентностью эритроцитов мочи $65,09\% \pm 4,96\%$ характерно для экстрагломерулярного типа гематурии.

С целью дифференциальной диагностики синдрома гематурии у детей целесообразно в программу обследования больных включить разработанные компьютерную программу «Algorithm» и дифференциально-диагностическую таблицу определения типа гематурии в специализированных нефрологических, урологических отделениях стационаров, дагностико-реабилитационных центрах, кабинетах нефрологов, урологов поликлиник с последующим решением вопроса о целесообразности и сроках проведения морфобиопсии почек.

ИЛР №063109

Отпечатано 10.10.2001 г.
Тираж 200 экз. Заказ 2727

ООО «Агентство «ПРЕССА»
г. Оренбург, ул. Комсомольская, 45
тел. 51-22-22