

© Т.Л.Настаушева, В.П.Ситникова, А.П.Швырев, Л.И.Стахурлова, Е.В.Стеньшинская, Т.Г.Звягина, Е.Н.Кулакова, А.П.Савченко, 2011
УДК 616.633.96-053.32-07-08

*Т.Л. Настаушева¹, В.П. Ситникова¹, А.П. Швырев¹, Л.И. Стахурлова¹,
Е.В. Стеньшинская¹, Т.Г. Звягина², Е.Н. Кулакова¹, А.П. Савченко³*

ПРОТЕИНУРИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

*T.L. Nastausheva, V.P. Sitnikova, A.P. Shvyrev, L.I. Stahurlova,
E.V. Stenshinskaya, T.G. Zvyagina, E.N. Kulakova, A.P. Savchenko*

PROTEINURIA IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE: GENESIS, DIAGNOSTIC ALGORITHM AND TREATMENT PRINCIPLES

¹Кафедра госпитальной педиатрии с курсом подростковой медицины Института последипломного медицинского образования Воронежской медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, ²нефрологическое отделение Воронежской областной детской клинической больницы № 1, ³кафедра организации здравоохранения Института последипломного медицинского образования Воронежской медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

РЕФЕРАТ

В лекции рассмотрены механизмы возникновения, клиническая значимость и алгоритмы диагностики протеинурии у детей. Представлены подходы к терапии данного состояния.

Ключевые слова: протеинурия, клубочковая, канальцевая, транзиторная, персистирующая, уропротеинограмма, методы диагностики.

ABSTRACT

The lecture examines the mechanisms of occurrence, clinical significance and diagnostic algorithms of proteinuria in children. Approaches to therapy of this condition are presented.

Key words: proteinuria, glomerular, tubular, transient, persistent, uroproteinogramma, methods of diagnosis.

Здоровые взрослые люди экскретируют с мочой до 150 мг белка в сутки. Увеличение суточной экскреции белка с мочой (>150 мг) может отражать как минимальные изменения в мочевой системе, так и являться маркером серьезной патологии почек и прогрессирования многих нефропатий [1–3]. Таким образом, при обнаружении белка в моче в количестве, превышающем допустимые значения, необходимо использовать диагностический алгоритм для установления причин протеинурии, чтобы рекомендовать больным этиопатогенетически обоснованную терапию.

Определение

Протеинурия диагностируется в тех случаях, когда белок в моче при определении тест-полоской выявляется в количестве $\geq$ «+» или больше 0,1 г/л [4], при определении методом с сульфосалициловой или с азотной кислотой – $>0,03$ г/л, при определении автоматизированным методом с пирогалловым красным – $\geq 0,1$ г/л [5, 6].

Настаушева Т. Л. 394024, г.Воронеж, ул. Бурденко, д. 1. Тел.: (4732) 37-27-46, факс: (4732) 44-97-66; E-mail: nastat53@mail.ru

Патофизиология

Каждый нефрон в течение 24 ч фильтрует несколько граммов белка. Здоровые почки за сутки образуют приблизительно 150 л гломерулярного фильтрата с концентрацией белка 60–80 г/л, но только минимальное количество протеинов появляется в моче. Два фактора препятствуют выделению с мочой большого количества белка:

1. Почечный гломерулярный барьер, который состоит из эндотелия, базальной мембраны и эпителиальных клеток. Этот барьер задерживает только крупномолекулярные белки с молекулярной массой (М) – >100 кДа.

2. Реабсорбция проксимальными канальцами (>90%) профильтрованного гломерулами белка.

В норме в моче может обнаруживаться целый спектр протеинов в количестве не более 150 мг/1,73 м²/сут или 4 мг/м²/ч [7].

К белкам, экскретируемым с мочой, относят:

- белки плазмы крови с низкой молекулярной массой (М – 60 – 100 кДа);
- белки почечной ткани, такие как белок Тамм–

Хорсфалл, синтезируемый эпителием канальцев, канальцевый фермент – глютаминтрансфераза;

- белки эпителия мочевыводящих путей и половых желез.

Протеинурия делится на физиологическую (функциональную) и патологическую. Она может быть непостоянной (интермиттирующей) или постоянной (персистирующей) [8].

Физиологическая или функциональная протеинурия, как правило, не превышает 1 г/л, является интермиттирующей и возникает вследствие следующих причин:

1. охлаждения;
2. физической нагрузки;
3. инсоляции;
4. нервного напряжения;
5. гипертермии;
6. алиментарных факторов;
7. ортостатической нагрузки (появляется в вертикальном положении).

При физиологической протеинурии требуется лишь динамическое наблюдение на весь период её существования с целью исключения патологических изменений в почках.

Патологическая протеинурия делится на минимальную (до 1 г/сут), умеренную (>1 г/сут до 3 г/сут или >4 мг/м²/ч до 40 мг/м²/ч) и значительную или нефротическую (>3 г/сут или ≥40 мг/м²/ч) [9, 10].

Патологическая протеинурия может быть преренальной, ренальной (клубочковой, канальцевой, смешанной) и постренальной.

Причины преренальной протеинурии:

- миелома;
- лимфома;
- внутрисосудистый гемолиз.

Преренальная протеинурия нередко носит характер «нагрузочной». Она является результатом увеличения количества белка, проходящего через гломерулярный барьер, например, при повышенной продукции легких цепей иммуноглобулинов у больных с миеломой. При этом количество фильтрующегося белка значительно превышает возможность его реабсорбции в канальцах почки. Нагрузочная протеинурия обычно низкомолекулярная.

Клубочковая (гломерулярная) протеинурия выявляется при нарушении проницаемости гломерулярного фильтра (барьера). В норме фильтруются белки с низкой молекулярной массой (М до 60–100 кДа). Эти белки представлены альбумином (М – 67 кДа) и микроглобулинами (М < 40 кДа), к которым относятся β₂- и α₁-микроглобулины, ретинол-связывающий белок и ряд других. Для уротеинограммы повреждения клубочков характер-

но либо повышенное количество альбумина, либо сочетание альбумина с высокомолекулярными белками (М > 100 кДа). Гломерулярная капиллярная стенка имеет отрицательный заряд, поэтому отрицательно заряженные белки (анионы) мало фильтруются, в то время как положительно заряженные (катионы) имеют большую способность к фильтрации. При нефротическом синдроме с минимальными морфологическими изменениями теряется отрицательный заряд гломерулярного фильтра, и анионы альбумина фильтруются в большом количестве. Кроме того, при нефротическом синдроме изменяется структура белков, эпителия гломерул-подоцитов, что также способствует смене электрического заряда стенки капилляров клубочков с отрицательного на положительный.

Канальцевая (тубулярная) протеинурия. Низкомолекулярные белки (М < 40 кДа), которые фильтруются через гломерулы, в большинстве своем (99,9%) реабсорбируются проксимальными канальцами почек. Если эти канальцы повреждены, например при тубулоинтерстициальных болезнях, появляется низкомолекулярная протеинурия. Уропротеинограмма при канальцевых нарушениях, как правило, представлена на 50% и более белками М < 40 кДа в сочетании с альбумином. Канальцевая протеинурия за редким исключением умеренная и не превышает 1–1,5 г/сут. Необходимо учитывать, что β₂-микроглобулин быстро разрушается в кислой моче; более стойким маркером поражения канальцев являются ретинол-связывающий белок и α₁-микроглобулин [11].

Смешанная протеинурия появляется при сочетании повреждении клубочкового фильтра и канальцевой реабсорбции белка. При этом она нередко превышает 1 г/сут, а в уропротеинограмме фиксируют альбумин (М – 67 кДа), высокомолекулярные белки (М > 100 кДа) и белки низкой молекулярной массы (М < 40 кДа), причем низко- и высокомолекулярных протеинов приблизительно поровну.

Методы определения белка и их интерпретация

Существуют качественные, полуколичественные и количественные методы определения белка в моче. Для диагностики протеинурии лучше исследовать первую утреннюю порцию мочи.

1. Качественный метод определения белка с помощью сульфосалициловой кислоты. Хотя метод считается качественным, но по степени преципитации белка с образованием «кольца» определенной толщины можно судить и о концентрации протеинов в моче. Норма – не выше 0,033 г/л или «следы» белка в моче [12] (табл. 1).

2. Полуколичественные:

- с азотной кислотой (норма – не выше 0,033 г/л);
- тест-полоски (сухая химия) – норма «–» или <0,1 г/л.

В последнее время метод тест-полосок получает все большее распространение в качестве экспресс-анализа мочи у пациента. Этот метод прост, достаточно чувствителен и специфичен, а результат известен уже через 1–2 мин [7]. Метод основан на взаимодействии белка с реактивом – тетрабромфеноловым синим. При этом цвет реактивной полосы меняется с желтого на зеленый.

При исследовании мочи данным методом необходимо соблюдение определенных правил:

1. Опускать тест-полоску в сосуд с мочой, а не подставлять ее под струю мочи.
2. Оставлять тест-полоску в моче не более 10 с.
3. Читать результат через 60 секунд от момента изъятия тест-полоски из сосуда с мочой.

При нарушении этих правил может иметь место ложноположительный результат.

Кроме того, получение ложноположительного результата возможно при:

- щелочной реакции мочи ($\text{pH} > 7,0$);
- лейкоцитурии;
- бактериурии;
- высоком удельном весе мочи (>1025);
- попадании контрастного вещества в мочу при исследовании ее ранее, чем через 24 ч после рентгеноконтрастного обследования.

Ложноотрицательный результат регистрируется при разведении мочи (удельный вес <1002), при низком pH мочи ($<4,5$).

3. Количественные методы исследования протеинурии:

- турбидиметрические – основаны на преципитации с реактивом – бензония хлоридом;
- связанные с красителями, такими как Понсо S, Кумаси, бриллиантовый синий, пирогаллоловый красный;

- химические: биуретовый, Лоури – высокочувствительные методы.

Золотым стандартом количественного определения протеинурии является биуретовый метод с трихлоруксусной кислотой. При определении чувствительности и специфичности новых методов исследования протеинурии их сравнивают именно с данным методом. При количественной характеристике белка в моче необходимо исследование его за определенный промежуток времени, обычно за 24 ч (сутки).

При невозможности собрать суточную мочу у ребенка, особенно это касается детей раннего возраста, можно провести исследование соотношения белок мочи/креатинин мочи в одной (обычно утренней) порции. Установлено, что это соотношение четко коррелирует с суточной протеинурией. Проведенные нами исследования в 80-х годах прошлого века показали, что коэффициент корреляции в первой утренней порции соотношения белок мочи/креатинин мочи с суточной протеинурией $=0,96$. Норма соотношения белок мочи/креатинин мочи до 0,2 мг/мг у детей старше 2 лет, до 0,6 мг/мг у детей от 6 мес до 2 лет.

Для установления уровня повреждения структур почки – гломерул или канальцев можно исследовать качественный состав белка мочи. Для этого определяют уровень альбумина и других фракций белка, например низкомолекулярных белков (<40 кДа), как маркеров канальцевой протеинурии.

Альбуминурия.

Норма выделения альбумина с мочой – до 30 мг/сут (30 мг/л).

Термин «микроальбуминурия» используется, когда в моче определяется альбумин >30 мг/сут до 300 мг/сут. При цифрах альбумина в моче >300 мг/сут применяется термин «альбуминурия». Исследование микроальбуминурии имеет важное значение для диагностики диабетической нефропатии (ДН) в доклинической стадии [13, 14]. Она может выявляться у детей с сахарным диабетом типа 1 (СД типа 1) уже с 3-го года заболевания, нарастая по мере увеличения стажа диабета [15]. Диабетическая нефропатия диагностируется при микроальбуминурии в 2 из 3 анализов мочи за период 3–6 мес. Протеинурия при ДН вначале (со 2–3-го года болезни) транзиторная, после 5 лет заболевания – постоянная [16]. Наиболее детально классификация ДН разработана С.Е. Mogensen в 1983 г. (табл. 2).

Определено и изменение качественного состава белка мочи у детей с СД типа 1, а именно преобладание «патологических» типов уропротеинограммы отмечено с 4–5-го года заболевания [15].

Таблица 1
Нормальная экскреция белка мочи у детей различного возраста

Возраст	Суточная экскреция мг/24 ч	Суточная экскреция на поверхность тела мг/24 ч/м ²
Недоношенные (5–30 дней)	29 (14–60)	182 (88–377)
Доношенные	32 (15–68)	145 (68–309)
2–12 мес	38 (17–85)	109 (48–244)
2–4 года	49 (20–121)	91 (37–223)
4–10 лет	71 (26–194)	85 (31–234)
10–16 лет	83 (29–238)	63 (22–181)

Cruz C, Spitzer A. *Contemp Pediatr* 1998; 15 (9): 89

Таблица 2

Классификация диабетической нефропатии

Стадия ДН	Основные характеристики	Время появления от начала диабета
1. Стадия гиперфункции	- гиперфилтрация - гиперперфузия - гипертрофия почек - нормоальбуминурия (< 30 мг/сут)	дебют сахарного диабета
2. Стадия начальных структурных изменений почек	- утолщение БМК - экспансия мезангиума - гиперфилтрация - нормоальбуминурия (< 30 мг/сут)	2–5 лет
3. Стадия начинающейся ДН	- микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут) - нормальная или умеренно повышенная СКФ (скорость клубочковой фильтрации)	более 5–10 лет
4. Стадия выраженной ДН	- протеинурия - артериальная гипертензия - снижение СКФ - склероз 50–75% клубочков	более 10–15 лет
5. Стадия уремии	- СКФ < 10 мл/мин - тотальный гломерулосклероз	более 15–20 лет

Количественные методы определения альбумина в моче:

1. Радиоиммунный.
2. Иммунодиффузии.
3. Иммуноферментный.
4. Иммунотурбидиметрии.

Более точным методом выявления происхождения протеинурии (клубочковая, канальцевая или смешанная) является автоматизированный гель-электрофорез с полиакриламидным гелем.

Этиология и классификация протеинурии у детей и подростков

1. Функциональная/транзиторная минимальная (до 1 г/л) протеинурия. Развивается, как правило, в следующих случаях:

- гипертермия;
- охлаждение (простуда);
- сердечная недостаточность;
- судороги;
- стресс;
- ортостатическая нагрузка.

2. Гломерулярные заболевания, сопровождающиеся протеинурией:

- нефротический синдром с минимальными изменениями;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- врожденный нефротический синдром;
- гломерулонефриты (постинфекционный, мембранопротрофиеративный, мембранозный, IgA-нефропатия, нефрит при геморрагическом васкулите и других системных васкулитах, нефрит при системной красной волчанке, врожденный нефрит, синдром Альпорта);
- нефропатии при хроническом гепатите В, С;
- СПИД, сифилис;
- гемолитико-уремический синдром;

• сахарный диабет (диабетическая нефропатия).

При гломерулярных заболеваниях определяется в основном гломерулярная протеинурия, возможна также протеинурия смешанного характера.

3. Тубулоинтерстициальные заболевания как причина протеинурии:

- рефлюксная нефропатия;
- интерстициальный нефрит;
- пиелонефрит;
- цистиноз;
- синдром Фанкони;
- галактоземия;
- непереносимость фруктозы;
- тирозинемия;
- синдром Лоу;
- нефротоксичность (аминогликозиды, пенициллины, тяжелые металлы, нестероидные противовоспалительные препараты);
- ишемическое повреждение канальцев.

Для тубулоинтерстициальных заболеваний характерна тубулярная протеинурия, при тяжелом повреждении почки возможна смешанная протеинурия.

4. Протеинурия при опухолях:

- лимфогранулематоз и другие лимфомы;
- лейкоз;
- миелома.

При опухолевых процессах протеинурия, как правило, имеет преренальное происхождение.

Приблизительно 10% детей школьного возраста при скрининговом обследовании мочи тест-полосками могут иметь протеинурию. При дальнейшем исследовании только каждый десятый из них сохраняет протеинурию персистирующего характера [19].

При скрининге мочи у школьников в Японии персистирующая протеинурия определена в 0,37%

наблюдений у детей в возрасте 12–14 лет и в 0,07% – у детей 6–11 лет [19].

Согласно собственным исследованиям скрининга мочи у 5307 детей Воронежского региона в период 1990–1995 гг., нами установлено наличие протеинурии у 6,37% школьников и у 1,62% дошкольников [17], однако персистирующий характер она носила только у 1/3 этих детей.

Из всех вариантов транзиторной протеинурии в детском и подростковом возрасте наиболее частым (до 60%) является ортостатическая протеинурия [18]. Ортостатическая протеинурия возникает как следствие нарушения почечной гемодинамики. При подозрении на ортостатическую протеинурию рекомендуется в течение нескольких дней исследовать наличие белка в утренней порции мочи и в последней перед сном. Положительный результат только в вечерней порции мочи подтверждает ортостатическую протеинурию. Кроме того, можно провести ортостатическую пробу. В количественном отношении ортостатическая протеинурия редко бывает >1 г/сут. Её прогноз, как правило, благоприятный, однако наблюдение в динамике необходимо для исключения патологии почек. Исследование мочи при ортостатической протеинурии рекомендовано не реже 1 раза в год.

Чаще всего персистирующая протеинурия имеет гломерулярное происхождение, особенно если она сочетается с гематурией [19, 20]. Наиболее частая причина значительной (>3 г/сут) персистирующей протеинурии у детей – нефротический синдром с минимальными изменениями.

Алгоритм диагностики протеинурии

1. Определение белка с сульфосалициловой кислотой или тест-полосками (качественный или полуколичественный методы) предпочтительно в первой утренней порции мочи.

При отрицательном результате – наблюдение с периодическими повторными исследованиями.

При положительном результате необходимо исследование белка мочи количественными методами. Количественного определения белка даже при отрицательном качественном результате требует наличие у пациента:

- сахарного диабета;
- артериальной гипертензии;
- аутоиммунных заболеваний;
- инфекций мочевыводящих путей;
- опухолей;
- воздействия нефротоксичных веществ;
- хронических заболеваний почек в семье.

2. Определение белка количественными методами.

В настоящее время в нашей стране и за рубежом широко используются автоматические анализаторы с пирогаллоловым красным в качестве красителя. Данный метод высокочувствителен для протеинурии и улавливает практически все белки, включая низкомолекулярные, в то время как полуколичественные методы (тест-полоски и метод с азотной кислотой) определяют в основном альбуминовые фракции белка в моче. Метод с сульфосалициловой кислотой определяет и альбумин, и низкомолекулярные белки, но менее чувствителен, чем количественные методы, поэтому нормативы содержания белка в моче при определении этими методами могут варьировать.

При определении белка в моче в концентрации $>0,1$ г/л методом с пирогаллоловым красным или $>0,033$ г/л – методом с сульфосалициловой или с азотной кислотой необходимо:

3. Исследовать суточную экскрецию белка с мочой. При невозможности сбора суточной мочи определяется соотношение белок мочи/креатинин мочи.

Норма суточной протеинурии в среднем не должна превышать 150 мг/м².

При суточной протеинурии >150 мг/м² или до 3 г/сут, либо при значениях соотношения белок мочи/креатинин мочи $>0,2$ мг/мг до $2,0$ мг/мг можно думать о минимальной или умеренной протеинурии. Суточная экскреция белка >3 г/сут и значения соотношения белок мочи/креатинин мочи $>2,0$ мг/мг позволяют оценивать протеинурию как значительную (нефротическую).

С недавнего времени фирмой «Bayer» выпускаются тест-полоски Multistix PRO, с помощью которых в моче можно определить как белок, так и креатинин, так что время установления соотношения белок/креатинин сокращается до 1–2 мин [19].

4. Определение качественного состава белка мочи при ренальной протеинурии.

Косвенно о происхождении белка в моче (клубочковый или канальцевый) можно судить при сравнении метода с пирогаллоловым красным и метода с азотной кислотой или тест-полосками.

Если концентрация белка в моче выше нормы ($>0,1$ г/л) при исследовании пирогаллоловым методом и результат при исследовании тест-полоской «–» или с азотной кислотой $<0,033$ г/л, то, вероятнее всего, протеинурия имеет канальцевый или нагрузочный характер. Если протеинурия выявляется одновременно и тем, и другим методом, – это, скорее всего, клубочковая или смешанная протеинурия.

Помимо этого, можно определить отношение альбуминурии (микроальбуминурии) к протеинурии

и таким образом предположить канальцевое или клубочковое происхождение белка мочи.

Если в формуле: альбуминурия/протеинурия $\times 100\%$ результат будет $>50\%$, то – это клубочковая протеинурия, при результате $<50\%$ – протеинурия носит канальцевый характер. При этом необходимо протеинурию и альбуминурию представлять в одних единицах измерения, например, г/л и г/л или мг/л и мг/л. Пример: микроальбуминурия = 100 мг/л, протеинурия = 0,3 г/л. Для приведения микроальбуминурии в г/л делим 100 мг/л на 1000. Получаем 0,1 г/л. Далее по вышеуказанной формуле вычисляем: $0,1 \text{ г/л} : 0,3 \text{ г/л} \times 100\% = 30\%$. Протеинурия является канальцевой.

Алгоритм обследования при персистирующей протеинурии

1. Анамнез и клиническое обследование:

- прием лекарств;
- недавние путешествия в тропические страны;
- наличие в семье заболевания почек;
- наличие отеков – периорбитальных, на нижних конечностях;
- наличие сыпи, артралгий, повышения температуры тела, бледности кожных покровов;
- геморрагическая сыпь, боли в животе;
- повышение артериального давления.

2. Лабораторные анализы (диагностический алгоритм протеинурии указан выше):

- СРБ;
- креатинин, мочевины сыворотки крови;
- холестерин, белок, белковые фракции, электролиты сыворотки крови;
- АСТЛ (о), АНА, С3 и С4;
- для подростков или детей с неблагоприятным анамнезом по гепатиту – обследование на гепатит В и С;
- при необходимости – биопсия почки. Показанием для нефробиопсии является нефротическая протеинурия, кроме стероидчувствительного нефротического синдрома, неясная персистирующая протеинурия $>1 \text{ г/сут}$, а также протеинурия любого уровня в сочетании с гематурией неясной этиологии, протеинурия при вторичных нефритах (системная красная волчанка, системные васкулиты);
- исследование функции почек: СКФ, концентрирование (проба Зимницкого и с сухоедением) и др.

3. Инструментальные методы

- УЗИ почек;
 - внутривенная урография, цистография (при подозрении на ПМР, аномалию почек, обструкцию);
 - КТ при подозрении на злокачественные опухоли;
 - скintiграфия (динамическая и статическая)
- Условные обозначения: СРБ – С-реактивный

белок; АСТЛ(о) – антистрептолизин; АНА – антинуклеарные антитела; С³, С⁴ – фракции комплемента; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; УЗИ – ультразвуковое исследование; ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс КТ – компьютерная томография.

Методы терапии

Протеинурия является фактором прогрессирования большинства нефропатий [21]. Многими исследованиями, в том числе проведенными на нашей кафедре, показано, что значительная и длительно существующая протеинурия приводит к изменениям в канальцах и интерстиции с прогрессированием нефропатий до почечной недостаточности. Ввиду этого, во многих случаях необходимо терапевтическое воздействие с целью ликвидации или уменьшения протеинурии. Лечение протеинурии зависит от ее этиопатогенеза.

1. Функциональная/транзиторная протеинурия не требует терапии, однако необходимо устранение ее причин. При ортостатической протеинурии и появлении белка в моче после физической нагрузки последнюю ограничивают и повторяют исследование максимум через год. При транзиторной протеинурии другой этиологии рекомендовано повторить анализы мочи через 3–6 мес.

2. При гломерулярных болезнях (гломерулярной протеинурии) ограничивают употребление животного белка в пищу до 0,8–1,0 г/кг/сут, при почечной недостаточности – до 0,6–0,8 г/кг/сут [22]. Наличие отеков и артериальной гипертензии требует назначения диуретиков (фуросемид), гипотензивной терапии (ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, вазодилататоры), и диеты с ограничением натрия до 1–2 г/сут. При постинфекционном гломерулонефрите назначают антибактериальные препараты на 3–4 нед. При нефротическом синдроме, нефрите при системной красной волчанке или системных васкулитах показаны глюкокортикоидные, цитостатические препараты или их комбинация.

3. При подозрении на врожденный нефрит проводятся генетическая консультация и обследование.

4. При сахарном диабете (диабетическая нефропатия) требуются совместные с эндокринологами рекомендации по лечению. Обязательным является назначение ингибиторов АПФ или/и блокаторов ангиотензин II-рецепторов (БАР) с ренопротективной целью.

5. При пиелонефрите проводят антибактериальную терапию как минимум в течение 10–14 дней. При наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса или обструкции она может быть продолжена с профилактической целью.

6. Тубулоинтерстициальный нефрит требует отмены провоцирующего фактора (например, лекарства, токсического вещества), симптоматической терапии, а при развитии острой почечной недостаточности с олигурией – проведения сеансов диализа, назначения глюкокортикоидных препаратов.

7. Лечение протеинурии при опухолях заключается в терапии основного заболевания.

Ингибиторы АПФ обладают антипротеинурическим эффектом. В связи с этим они рекомендуются при протеинурии ренального происхождения, т.е. при нефропатиях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cameron JS. Proteinuria and progression in human glomerular diseases. *Am J Nephrol* 1990; 10; 81-87
2. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaeter F, Mehes O. Randomised, multicentre study of a low-protein diet on the progression of renal failure in children. *Lancet* 1997; 349: 1117-1123
3. Christopher S, Wilcox C, Craig Tisher. *Handbook of Nephrology and hypertension. Fifth Edition*. Lippincott Williams and Wilkins, 2005; 1-290
4. Ettenger KB. The evolution of the child with proteinuria. *Pediatr Ann* 1994; 23: 486-494
5. Данилова ЛА, ред. *Справочник по лабораторным методам исследования*. Питер, СПб, 2003; 485-491
6. Orsonessu J-L, Douet P, Massoubre C et al. An Improved Pyrogallol Red – Molybdate Method for Determining total Urinary Protein. *Clinical Chemistry* 1989; 35 (11): 2233-2236
7. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D et al. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Defection, and Elimination. *Pediatrics* 2000; 105: 1242-1249
8. Тареева ИЕ, ред. *Нефрология: Руководство для врачей, 2-е издание переработанное и дополненное*. Медицина, М., 2000; 1-688
9. Игнатова МС, Шатохина ОВ. *Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей: Руководство для врачей*. Медицинское информационное агентство, М., 2009; 152-172
10. Папаян АВ, Савенкова НД. *Клиническая нефрология детского возраста: Руководство для врачей*. СПб., 2008; 69-75
11. Bergon E, Granados R, Fernandez-Segoviano P et al. Classification of renal proteinuria: a simple algorithm. *Clinical Chemistry Lab Med* 2002; 40: 1143-1150
12. Rose BD. *Pathophysiology of renal disease, 2nd ed*. Mc Graw-Hill, New York, 1987; 43-52
13. Балаболкин МИ, Клебанова ЕМ, Кремнинская ВМ. *Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство*. Медицина, М., 2002; 1-752
14. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Фадеев ВВ. *Эндокринология*. Медицина, М., 2000; 1-632
15. Бобров МА. *Ранние изменения мочевой системы при сахарном диабете I типа у детей, методы их коррекции*. Автор. дис. канд. мед. наук. Воронеж, 2008; 1-24
16. Дедов ИИ, Шестакова МВ. *Диабетическая нефропатия*. Универсум Паблишинг, М., 2000; 1-239
17. Настаушева ТЛ. *Тубулоинтерстициальные поражения почек у детей с учетом факторов внешней среды*. Автор. дис. д. мед. наук. Воронеж, 1997; 1-42
18. Vehaskari VM. Mechanism of orthostatic proteinuria. *Pediatr* 1990; 40: 328-330
19. Geary DF, Scyaefor F, eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology. Hematuria and proteinuria*. Mosby Elsevier, 2008; 179-193
20. Lin CJ, Hsieh CC, Chen WP et al. The underlying diseases and follow-up in Taiwanese children screened by urinalysis. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 232-237
21. Ibrahim H, Rossenberg M, Hostetter T. *Proteinuria*. In: Seldin D, Giebisch G, eds. *The kidney: physiology and pathology, 3rd ed*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 2000; 2269-2294
22. Ruggenerti P, Schieppati A, Remmuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet* 2001; 357:1601-1608

Поступила в редакцию 11.10.2010 г.

Принята в печать 09.02.2011 г.