

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

"Утверждено"
на заседании кафедры
внутренней медицины №1
Заведующий кафедрой
Профессор Скрыпник И.Н.

Протокол № 2 от 15.09.2016 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ

<i>Учебная дисциплина</i>	Внутренняя медицина
<i>Модуль</i>	Современная практика внутренней медицины
<i>Содержательный модуль</i>	Ведение пациентов с основными симптомами и синдромами в нефрологической клинике
<i>Тема занятия</i>	Ведение больного с нефротическим синдромом
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Подготовки иностранных студентов

Полтава 2016 г.

1. Актуальность темы:

Нефротический синдром (НС) можно рассматривать как общий конечный результат ряда патологических процессов, приводящих к нарушению проницаемости стенки капилляров клубочков.

Нефротический синдром наблюдается у 19-50% лиц с заболеваниями почек.

У детей он встречается вдвое чаще, чем у взрослых.

НС поле этиологический, но единственный механизм патогенеза и одинаковые клинические проявления

является основанием для его специального рассмотрения.

2. Конкретные цели:

- Анализировать жалобы, данные анамнеза заболевания и жизни, объективного обследования больного, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования больного, свидетельствующие о наличии нефротического синдрома.
- Объяснять наиболее информативные диагностические критерии нефротического синдрома, необходимость использования основных диагностических методов, применяемых для установления диагноза заболеваний почек и нефротического синдрома, показания и противопоказания для их проведения, возможные осложнения.
- Предложить план обследования и лечения (с учетом данных доказательной медицины) больных нефротический синдром, проведение дифференциального диагноза с синдромоподобными заболеваниями, меры первичной и вторичной профилактики заболевания, примеры формирования диагноза с наличием нефротического синдрома.
- Назвать заболевания, сопровождающиеся нефротическим синдромом (липоидный некроз, нефропатии беременных, семейный нефротический синдром, синдром Альпорта, синдром поражения ногтей и надпочечников, синдром Гудбатчера, первичный амилоидоз, наследственный (семейный) амилоидоз, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, узелковый периартериите, инфекционный эндокардит, лимфогранулематоз, миеломная болезнь, тромбозе почечных вен, медикаментозный нефротический синдром при трансплантации почек).
- Трактовать результаты обязательных исследований по показаниям (общие анализы крови, мочи, иммунограмму, пробу Реберга, УЗИ почек, КТ или ЭМРТ почек, УЗИ почек, доплерография сосудов почек, биопсия почек, гистологическое исследование края десны, подкожной клетчатки слизистой оболочки прямой кишки), которые применяются для установления диагноза нефротического синдрома.
- Проанализировать основные дифференциально - диагностические признаки нефротического синдрома.
- Предложить и составить диагностический алгоритм для нозологической основы нефротического синдрома.
- Составить план оказания неотложной помощи при нефротическом кризисе.

3. Базовые знания, умения, навыки, которые необходимы для изучения темы (Междисциплинарная интеграция)

<u>Названия предыдущих дисциплин</u>	<u>полученные навыки</u>
1. Кафедра нормальной анатомии 2. Кафедра нормальной физиологии	Продemonстрировать знания по вопросам анатомо физиологических особенностей мочевыделительной системы.
3. Пропедевтика внутренних болезней	Демонстрировать умение проводить опрос (сбор жалоб, анамнеза заболевания), Владеть методикой физикального обследования пациентов. Описывать данные опроса и физикального обследования. Определять основные симптомы и синдромы

	заболеваний мочевыделительной системы. Оценка характера отеочного синдрома. Идентифицировать изменения на УЗИ, гистологические, КТ, ЭМРТ.
4. Кафедра патологической анатомии	Основные патогенетические механизмы развития нефротического синдрома .
5. Кафедра фармакологии	Применять средства этиологической патогенетической и симптоматической терапии

4. Задания для самостоятельной работы при подготовке к занятию.

4.1. Перечень основных терминов, параметров, характеристик, которые должны усвоить студент при подготовке к занятию.

срок	определение
гипопротеинемия	Уменьшение уровня общего белка в крови
диспротеинемия	Нарушение соотношения белковых фракций крови за счет увеличения уровня глобулиновой фракции
протеинурия	Наличие белка в моче
гиперлипидемия	Повышение содержания холестерина и / или фосфолипидов, триглицеридов.
нефротический криз	Анорексия, рвота, появление Рожистоподобная эритемы, чаще в области бедер и живота с выраженной болью, олигурия снижение АД повышение температуры тела.
гиповолемический шок	Резкое снижение ОЦК на фоне компенсаторной активации ренин-ангиотензин альдостероновой системы

4.2 Теоретические вопросы к занятию:

1. Дайте современное определение нефротического синдрома.
2. Этиология и патогенез нефротического синдрома.
3. Факторы риска развития нефротического синдрома.
4. Клиническое течение в зависимости от этиологии.
5. Критерии диагноза нефротического синдрома.
6. Дифференциальный диагноз в зависимости от этиологии нефротического синдрома
7. Диагностическое значение УЗИ ОБП, КТ, ЭМРТ, гистологических данных для уточнения этиологии нефротического синдрома.
8. Лечебная тактика при различных вариантах. Существующие стандарты лечения.
9. принципы диетотерапии.
10. Профилактика первичная и вторичная.
11. Прогноз и работоспособность.

4.3 Практические задания, которые выполняются на занятии

- целенаправленно собрать жалобы и анамнез у больного;
- провести обследование, выявить и дать оценку изменениям в его состоянии;
- сформулировать предварительный диагноз;
- составить план дополнительных обследований и оценить его результаты;
- дать оценку лабораторным и инструментальным методам исследования;
- составить схему дифференцированного диагноза;
- сформулировать обоснованный клинический диагноз согласно требованиям современной классификации;
- составить план лечения в зависимости от варианта течения;

- назначить восстановительное лечение на различных этапах реабилитации;
- определить тактику решения вопросов медико-социальной экспертизы, трудоустройство, профилактики.

содержание темы

Нефротический синдром - клинико-лабораторный симптомокомплекс, обусловленный длительным и значительно повышенной проницаемостью структур клубочков для белка, характеризуется наличием пяти признаков: протеинурии (более 3 г / сут), гипопроteinемии за счет гипоальбуминемии (у взрослых <30 г / л, у детей - <25 г / л), диспротеинемии за счет повышения альфа-2-фракции глобулинов; отеков (от невыраженных к ана Сарк, полостных) гиперлипидемии (гиперхолестеринемия более 6,2 ммоль / л с воз- можно гипертриглицеридемией). При отсутствии отеков НС название неполного. **Код по МКБ-10 N04. нефротический синдром**

Этиология. У детей до 1 года выделяют врожденный и инфантильный НС. Врожденный нефротический синдром (0-3 месяца)

- НС финского типа с первичным поражением базальных мембран, клубочковых капилляров и с микрокистозом канальцев (мутация гена NPHS1 на 19-й хромосоме).
- Семейный НС нередко связан с мутацией гена NPHS2 на хромосоме 1q25- 1q31. Семейный аутосомно-доминантный стероидорезистентный НС, связанный с мутацией гена ACTN4, кодируемый альфа-актинин-4.
- Диффузный мезангиальный склероз, связанный с мутацией гена WT1 (французский тип НС).
- Врожденный НС с минимальными изменениями.
- Врожденный НС с мембранозной изменениями.
- Врожденный НС с Фокально-сегментарный склерозом.
- НС при синдромах Дениса - Драша, Галлоуэй - Моуат, Пирсона, Лоу, Бара- палач, НС, комбинированный с мутацией гена WT1 и псевдогермафродитизмом, Nail - Patella и многих других. Инфантильный нефротический синдром (3-12 месяцев)
- С минимальными изменениями гломерул;
- С диффузной Мезангиальные пролиферацию;
- С фокальным гломерулярные склерозом;
- При васкулите.

У взрослых определяют такие варианты НС:

Варианты нефротического синдрома

приобретенный НС	Первичные поражения почек	Гломерулонефрит - НС развивается при любой морфологической форме: - ГН с минимальными изменениями - мембранозная нефропатия - IgA-нефропатия - ФСГС - мембрано-пролиферативный ГН
	Поражение почек при ревматических болезнях	Системная красная волчанка, системные васкулиты (пурпура Шенлейна - Геноха, микроскопический, узелковый полиангиите, синдромы Вегенера, Шегрена, Гудпасчера). Сывороточная болезнь, полиформная эритема, смешанная

		криоглобулинемия
	метаболические болезни	амилоидоз Сахарный диабет - диабетическая нефропатия
Приобретенный НЕ (менее распространенные причины)	Паранеопластические	Лейкозы, лимфомы Ходжкина, болезнь отложения легких цепей; карциномы бронхов, молочной железы, толстой кишки, желудка, почки, мочевого пузыря, простаты меланомы
	Нефротоксические, медикаментозные	Соли золота, D-пеницилламин, нестероидные противовоспалительные препараты, хлорпропамид, соли лития, соединения висмута, ртути, антибиотики, некоторые противоэпилептические препараты, «уличный» героин
	аллергические	Укусы насекомых, яд, антитоксины
	инфекционные	Бактериальные (инфекционный эндокардит, сифилис, лепра, туберкулез). Вирусные (гепатит В и С, вирус Эпштейна - Барр, ВИЧ, herpes zoster). Протозойные (малярия, шистозоматоз). гельминтозных
смешанные	артериальная гипертензия	Злокачественная артериальная гипертензия Артериальная гипертензия беременных
	циркуляторные нарушения	Тромбозы аорты, почечных артерий Тромбозы почечных вен, нижней полой вены
	другие	серповидно-клеточная анемия алкоголизм Рефлюкс-нефропатия Олигомеганефрония экзопатологии

По чувствительности к глюкокортикоидной терапии выделяют **гормоночувствительную** и **гормонорезистентными НС**.

Патогенез. В основе НС лежит массивная протеинурия - первый и ведущий симптом этого патологического состояния. Она возникает в результате деструкции базальной мембраны клубочков (мембранозная нефропатия, что неселективный характер) или малых отростков подоцитов (подоцитарна, селективная протеинурия). Деструктивные изменения вызываются комплексом патологических поражений с нарушением электростатического барьера клубочков, к которым относят:

- Иммунное воспаление;
- Откладывание амилоида в базальной мембране клубочка;
- Активацию системы комплемента со следующими клеточными реакциями;
- Значительное повышение содержания К-зависимого белка С, влияет на V и VIIII факторы свертывания;
- Локальное нарушение свертывания крови;
- Токсическое воздействие различных веществ на базальную мембрану клубочка и подоциты;
- Повышение сосудистой проницаемости;
- Микроангиопатии;
- Врожденная неполноценность подоцитов;
- Гликозилирование базальной мембраны клубочка при сахарном диабете.

Источником белков в моче есть плазма. Они одинаковы по своим иммунохимическим свойствам; 2-20% белков составляют полимеры альбумина. Фракционный состав белков мочи качественно приближен к белковому спектру крови, но отличается количественно.

Относительно увеличено количество альфа-1 и бета-глобулинов и значительно снижено содержание альфа-2 и гамма-глобулинов. При ЧС экскретируются различные ферменты с высокой степенью активности: трансаминаза, лейцинаминопептидаза, бета-глюкозаминогликаны тому подобное. В моче пациентов с НС оказываются фракции глико- и липопротеидов высокой плотности. Вторым ведущим симптомом является гипопроteinемия, что возникает в результате потери большого количества альбумина, истощение синтеза альбумина с явлениями гипоальбуминемии и диспротеинемии (повышение альфа- и бета-глобулиновых фракций, увеличение в альфа-2-глобулинов фракции содержания гаптоглобина и альфа-2-микроглобулина, что, имея большую молекулярную массу, чрезмерно синтезируется при ЧС на фоне пониженного катаболизма). Альфа-2-микроглобулин как ингибитор протеаз крови способен связывать некоторые гормоны (инсулин, гормон роста и т.д.), что приводит к изменениям гуморальных систем организма. Содержание гамма-глобулинов часто снижено, хотя при некоторых нефропатиях (волчаночный нефрит, амилоидоз почек) может быть и повышенным. Потеря белка происходит и через кишечник при недостаточном компенсаторном синтезе белков печенью. Гипопроteinемия обусловлена также потерей белка, перемещением его в отечную жидкость. Нарушение липидного обмена - признак ЧС. В крови пациентов повышается содержание холестерина, триглицеридов, фосфолипидов. Синтез липопротеидов в печени повышается вследствие снижения метаболизма и накопления в крови мевалоната - предшественника холестерина. Снижение его катаболизма возникает вследствие уменьшения активности липопротеидлипазы и потери с мочой ферментов, которые расщепляют липиды (лецитинхолестеринацилтрансфераза). Наблюдается изменение структуры липопротеидов низкой плотности и снижение их доступности липолитических ферментов вследствие повышения синтеза липопротеидов в ответ на гипоальбуминемии. У пациентов с НС в крови повышенное содержание липопротеидов низкой плотности при нормальном или пониженном содержании липопротеидов высокой плотности, которые связываются по гликозаминогликаны и нейтрализуют электрический заряд клубочка, является дополнительным фактором поражения базальной мембраны клубочка, повышенной проницаемости стенки капилляров и проникновения липидов в мезангий. Имеет значение также задержка липопротеидов в сосудистом русле как высокомолекулярных соединений. Нередко повышается содержание незэтерифицированных жирных кислот. С гиперлипидемией связывают липидурию (выделение липидов с мочой увеличивается до 1 г / сут). Одним из проявлений НС является гиперкоагуляция и угнетение фибринолиза. Наблюдается потеря с мочой и снижение синтеза антитромбина III, уменьшение

активности антикоагулянтов и фибринолитических протеиназ, активация кинин-каликреиновой системы, усиление агрегацию тромбоцитов. Наблюдаются дистрофические изменения эпителия капилляров со значительным снижением тканевого активатора плазминогена. На функциональное состояние тромбоцитов и реологические свойства крови негативно влияет гипоальбуминемия. Нарушение свертываемости крови приводит к изменениям микроциркуляции в капиллярах клубочков, ухудшает функцию почек, а постепенная трансформация избытка фибрина в гиалину - до склерозирования почечной ткани. Состояние гиперкоагуляции меняется от незначительной активации свертывающей к претромбическим состояниям или кризис локального диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Характерным признаком НС является нарушение обмена витамина D и связанного с ним фосфорно-кальциевого обмена (гипокальциемия, гипокальциурия, остеопороз, остеопороза маляции). Эти нарушения обусловлены дефицитом метаболитов витамина D, а гипоальбуминемия приводит к снижению содержания кальция в крови.

Симптоматика. Чаще всего первым признаком, что отмечают лица по ЧС, является пенистость мочи. Пациенты жалуются на значительную слабость, нарушение аппетита, боль в грудной клетке и иногда в животе, отеки, которые развились или постепенно, или внезапно, в течение одной-трех суток, уменьшение диуреза. Чаще отеки непостоянны: утром - на веках, во второй половине дня - на нижних конечностях. Кожа человека становится дистрофическая (сухость, шелушение эпителия), волосы становятся ломкими и тусклыми; живот вздут; отеки разной степени выраженности - от умеренных до анасарки (одно- или двусторонний гидроторакс, гидроперикард, асцит). Большие отеки приводят к растяжению кожи, образуются *striae distensae*. При гидроперикарде и гидротораксе пациенты жалуются на одышку, при асците - на поносы, вздутие живота, тошноту, рвоту. При полостных отеках может развиваться нефротическая кардиопатия, что проявляется тахикардией, значительно приглушенными тонами сердца. Иногда у пациентов появляются белые полосы на ногтевых ложах пальцев верхних конечностей. Быстро возникает атрофия мышц, маскируется отеками. Системное артериальное давление может быть пониженным, повышенным или оставаться нормальным. Постепенно развивается олигурия или анурия.

НС варьируются степени клинических проявлений: от НЕФРОТИЧЕСКИМ протеинурии без отеков или с умеренным отеком синдромом и тяжелой клинической течением с высокой протеинурией и большими периферическими и полостными отеками и тяжелыми осложнениями.

Формирования НС может быть замедленным, затяжным во времени или бурным. НС может осложняться развитием инфекций (сепсис, рожа, пневмония, пиелонефрит (ПН)), острых сердечно-сосудистых расстройств (инфаркт миокарда, венозные тромбозы, сердечная недостаточность), нарушениями коагуляции; нефротическим кризом.

Диагностика. При лабораторных исследованиях определяется *умеренная анемия*, возможен *лейкоцитоз*. Иногда возникает *лейкопения* на фоне системной красной волчанки. Только у пациентов с выраженной склонностью к аллергическим реакциям (преимущественно в ответ на лекарства) - эозинофилия. Количество тромбоцитов обычно несколько увеличена (особенно на фоне амилоидоза) *значительное увеличение СОЭ*. При общем анализе мочи определяется повышенная относительная плотность; нередко щелочная рН. *Протеинурия > 3,0 г / л*, гематурия нетипичная, эритроциты в моче определяются при почечных васкулитах, тромбозе почечных вен, IgA-нефропатии (IgАН). В осадке мочи - *гиалиновые, зернистые, воскообразные цилиндры*, встречаются жировые, эпителиальные; *лейкоцитурия* (лимфоцитурия), *липидурия*. У части пациентов имеет место микроцитарная анемия с вторичной гиперсидерофилией из-за потери трансферрина, снижение всасывания железа в кишечнике, усиленное выведение эритропоэтина. Реже у пациентов наблюдается склонность к эритроцитозу. Биохимический анализ крови: снижение содержания общего белка крови

(**гипоальбуминемия, гипогаммаглобулинемия**) гипергликемия при сахарном диабете нередко - **нарушение электролитного состава** (гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия) **гиперлипидемия** (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия). Гиперкреатининемия свидетельствует о нарушении функции почек. У всех пациентов имеют место нарушения системы свертывания крови, возникающих за счет повышения содержания VIIII фактора, фибриногена и тромбоцитов в сыворотке крови. При ЧС с мочой организм теряет XII и XIII факторы, антитромбин III, урокиназу. Прижизненное исследование биоптатов почек позволяет верифицировать заболевание, на фоне которого развился НС:

- Хронический гломерулонефрит (идиопатический и на фоне почечных васкулитов, системных болезней соединительной ткани)
- Амилоидоз;
- Наркотическая нефропатия;
- Диабетическая нефропатия;
- Медикаментозное и токсическое поражение почек.

Инструментальные исследования. Проводятся визуализационные методы исследования мочевой системы (УЗИ, динамическая реносцинтиграфия) для выявления структурных поражений почек и мочевых путей. Биопсия почки выполняется перед назначением лечения, а также в случае неполного НС, гормонорезистентными НС и для определения прогноза заболевания. Пациенты с НС обязательно должны быть проконсультированы специалистами: офтальмологом (осмотр глазного дна - диагностика диабетической ретинопатии), ревматологом при подозрении системного ревматического заболевания (ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, СКВ и т.п.), при экстраренальных проявлениях болезни - другими специалистами. Для определения наличия вирусных гепатитов и для назначения противовирусной терапии больной консультируется инфекционистом-гепатологом. При подозрении на онкологическую патологию пациент осматривается онкологом, болезнью крови - гематологом.

Дифференциальная диагностика. НС чаще развивается у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и может быть их первым проявлением. Подозревать НС необходимо у всех пациентов с отеками. Назначают исследования, позволяющие установить причину синдрома. НС необходимо дифференцировать с отечным синдромом, который иногда развивается при гипотиреозе, сердечно-сосудистой недостаточности, нарушении питания, синдроме Пархона (гидропексичный синдром). Решающим признаком является отсутствие изменений в моче и результаты дополнительных обследований для установления причины отечного синдрома. Изредка НС может развиться на фоне гемодинамических нарушений при сердечно-сосудистой недостаточности III стадии, констриктивном перикардите.

Отеки. Отек - повышение содержания внеклеточной жидкости в любом органе, симптом, характерный для целого ряда заболеваний почек. На лице отеки проявляются при наличии 600-1200 мл лишней жидкости, на конечностях и в полостях - при 3-7 л чрезмерного количества воды в организме. Однако их появление зависит от массы тела и количества жировой ткани пациента.

Диагностика. Наличие отеков устанавливается физикальными при осмотре пациента. Как одномоментное определение используют импеданс (ручные средства или веса соответствующего назначения), что по сравнению с индексом массы тела позволяют дифференцировать избыточную массу тела за счет жидкости или жировых отложений. УЗИ помогает в определении висцеральных отеков. Наличие внутрисосудистой гипергидратации оценивается по гематокритом или величиной центрального венозного давления. Однако чаще всего методом оценки выраженности отеков является взвешивания пациента (для пациентов с ожирением желательно с одновременной оценкой жировых отложений) или определения импеданса по сравнению с балансом вводимой жидкости / поступает с пищей и выводится почками и кишечником.

Клиническая симптоматика у пациентов с заболеваниями почек могут наблюдаться практически все классифицированные виды отеков. **Генерализованные отеки** высокой степени с анасаркой встречаются при нефротическом синдроме и амилоидозе. **Периферические отеки** наблюдаются при остром гломерулонефрите (ОГН), сердечной недостаточности при хронической болезни почек, а в сочетании с висцеритами - при системных заболеваниях соединительной ткани. **По распределению жидкости** встречаются **внесосудистые интерстициальные отеки** при гломерулонефрите и клеточная гипергидратация (хронические заболевания почек с сердечной недостаточностью). **Оростатические отеки** характерны для пациентов с ограниченной водовидильной функцией и для сердечных отеков на фоне хронических болезней почек.

Патогенез. Виды отеков, наиболее часто встречающихся в нефрологической практике в зависимости от патогенеза их развития, условно можно разделить на две группы.

Первая - отеки, обусловленные задержкой натрия, появляются на фоне нарушения электролитной функции почек. Это приводит к одновременному увеличению объема циркулирующей плазмы и тканевой жидкости. Продолжительность таких отеков определяется продолжительностью патологического почечного процесса, сопровождается активацией симпатической и ренин-ангиотензиновой системы. Такие отеки характерны для острого гломерулонефрита, интерстициального нефрита, острой и хронической почечной недостаточности, хронических заболеваний почек и анафротичного варианта системных заболеваний соединительной ткани, протекающих с поражением почек. В этой группе пациентов отеки диагностируются на основании наличия ямки при надавливании на голень, неадекватного пищевого рациона, увеличение массы тела, снижение гематокрита и уменьшение диуреза.

Нефротический отек. Генезис формирования отеков сложный, но конечным его механизмом является усиленная реабсорбция натрия и воды почками. К компонентам формирования нефротического отека относят: снижение онкотического давления плазмы, соотношение альбумин / глобулины в плазме; сосудистую проницаемость и гидростатическое давление в капиллярах; онкотическое, осмотическое и гидростатическое давление в интерстиции; соотношение натрийуретических и антинатрийуретических факторов; чувствительность почек к нейрогормональным воздействиям; функциональное состояние почки. Сосудистая проницаемость имеет большое значение как компонент развития отеков, тесно связанный с потерей белка. Белковая недостаточность на фоне значительной протеинурии приводит к потере белковой составляющей интимы сосудов, увеличение сосудистой проницаемости, особенно выраженное при диабетической нефропатии и ангиоспастической энцефалопатии. Почка имеет определенную автономность в регуляции выделения хлорида натрия за счет набора натрийуретических (натрийуретический пептиды, натрийуретический стероиды - маринобуфагенин, уробаин, дигоксиподобный фактор; ангиотензин 1-7, брадикинин, допамин, простагландины PGE₁, PGE₂, простациклин) и антинатрийуретических (ангиотензин II, аутокоиды - эндотелина, аденозин, тромбоксан) веществ. Антинатрийуретическое действие имеет и активация симпатической нервной системы. Эндогенные натрийуретические вещества в зависимости от происхождения имеют разные механизмы действия и физиологические эффекты. Так, натрийуретиков белковой природы образуются в тканях мозга, сердца и почек, вызывают угнетение транспорта натрия, зависит от циклического гуанозинмонофосфата в гладкомышечных клетках и собирательных трубочек. Это приводит к повышению натрийуреза и вазоконстрикции и, как следствие, снижение артериального давления. Стероидные натрийуретиков, наоборот, из-за подавления Na-K-АТФазы в клетках гладких мышц и проксимальных каналах приводят к натрийурезу и вазоконстрикции с ростом артериального давления. Этот эффект часто реализуется в условиях ХПН, когда возрастает объем циркулирующей крови (ОЦК), что стимулирует секрецию натрийуретических веществ, способствует уменьшению или исчезновению отеков у пациентов, при этом устойчиво растет уровень артериального давления. Развитие

ХПН приводит к уменьшению или исчезновению отеков не всегда. Отечный синдром сохраняется при недостаточности кровообращения II Б-III ст. со значительным снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), при очень тяжелом течении НС, гепаторенальном синдроме. Формирования нефротического отека зависит от баланса натрийуретических и антинатрийуретических факторов, а механизмы развития отеков связанные с усиленной потерей белка и снижением объема циркулирующей крови. Для НС характерно почечный фактор формирования отеков - потеря белка с мочой и влияние его на почечную паренхиму. В норме проксимальные каналцы имеют свойство реабсорбировать весь профильтрованный белок. При усиленной фильтрации белка значительно возрастает его реабсорбция проксимальных канальцев, что приводит к истощению их транспортной системы. Белок накапливается в лизосомальных и других структурах клеток почечной паренхимы. Вследствие усиленной реабсорбции белка развивается гиперплазия эпителия, снижение внутришньюканальцевого объема, повышение синтеза эндотелина-1, который, в свою очередь, стимулирует транспорт натрия в канальцах. Не исключено, что усилению транспорта натрия в канальцах способствует и его связывание с реабсорбированным белком. Лечение отеков Учитывая два принципиально различных механизма развития отеков у нефрологических пациентов, терапевтическая тактика также существенно отличается. В случае задержки натрия и воды при повышенном объеме циркулирующей крови на фоне пониженного почечного кровотока или уменьшенного сердечного выброса (в случае сопутствующей сердечной недостаточности) показаны: - назначение диуретика; ; - Профилактика гиповолемии; - Повышение почечного кровотока; - Повышение сердечного выброса (при сердечной недостаточности). Наоборот, при гипопроотеинемичных отеках сначала целесообразным повышение онкотического давления плазмы крови, то есть пополнение кровеносного русла, а затем проведение всех перечисленных мероприятий. Интенсивное ведение пациента предполагает парентеральную терапию. Методом оценки эффективности диуретической терапии является количество мочи и динамика массы тела пациента.

Осложнения нефротического синдрома. Возникновения осложнений НС зависит от характера заболевания, повлекшего его развитие, его проявлений и темпов формирования. В случае тяжелого течения ГН проявления НС более выражены, имеется большая частота осложнений, в то время как при других заболеваниях (амилоидоз, системные васкулиты и т.д.) осложнения бывают значительно реже. **Нефротический криз или боль (болевой) синдром** - тяжелое осложнение НС. Возникает у пациентов с выраженным отечным синдромом (анасарка и полостные отеки), в значительной гипопроотеинемией и гипоальбуминемией, на фоне значительного уменьшения объема циркулирующей крови (до 1,0-1,5 л при норме 4-6 л) и значительного увеличения объёма внеклеточной жидкости. **Нефротический криз** проявляется анорексией, рвотой, появлением Рожистоподобная мигрирующей эритемы, чаще в области бедер и живота, сопровождается выраженными болями. Развивается олигурия, диарея, иногда снижение системного АД, повышение температуры тела. Возможно развитие гиповолемического шока (прогрессирующая артериальная гипотония, адинамия, тахикардия, коллапс, анурия). В патогенезе этого состояния играют роль расстройства, которые приводят к снижению объема циркулирующей крови, что, в свою очередь, часто углубляется ятрогенными воздействиями (неадекватная диуретическое терапия) и наличием синдрома неадекватной секреции АДГ. Жидкость в организме при ЧС находится в позаклеточном пространстве, пораженных в виде асептического транссудата с высоким содержанием брадикинина, нейтральной кининокиназы, калликреина и прекалликреин. В то же время наблюдается низкая концентрация альфа-антитрипсина и альфа 2-макроглобулина при низкой киназной активности. Активация кининовой системы начинается на ранних стадиях формирования НС, когда повышается сосудистая проницаемость за счет лейкоцитарных факторов и активных аминов, гистамина и др. В дальнейшем в ответ на протеинурию повышается синтез прекалликреиногенов и ко-

ниногенив. Свободный брадикинин, который образуется в результате активации кининовой системы, усиливает сосудистую проницаемость и вызывает болевой синдром. Брадикинин содержится как в полостях, так и в отечной жидкости зон, близко расположенные к участкам мигрирующей эритемы. В патогенезе эритемы определенную роль играет также дилатация артериол и капилляров, что сопровождается вазоконстрикцией вен кожи. Выраженный абдоминальный синдром необходимо дифференцировать с синдромом «го- строго живота» различной этиологии (чаще - острый аппендицит или колит). В установлении диагноза нефротического кризис помогают наличие эритемы, мигрирующий характер боли, отсутствие нарастающего лейкоцитоза, динамическое наблюдение за больными. Лечение нефротического кризис заключается в коррекции объема циркулирующей крови, гипонатриемии при ее наличии, индивидуализации диуретической терапии, угнетении активности калликреин-кининовой системы. В случае угрозы внутрисосудистой коагуляции применяется антикоагулянтная терапия.

Гиповолемический шок. У части пациентов с НС развивается гиповолемия при уровне альбумина менее 12 г / л, с резким снижением объема циркулирующей крови на фоне компенсаторной активации ренин-ангиотензин-альдостерновой системы (РААС). Если гиповолемия во время терапии недостаточно корректируется (особенно при агрессивном лечении диуретиками), развивается гиповолемический шок с быстрым ухудшением функции почек, которое может стать причиной смерти.

Лечение гиповолемического шока включает введение сорбилакта и 20-50% альбумина. До недавнего времени использовали также гидроксипропилированный крахмал, увеличивающие объем циркулирующей крови (волемический эффект 100-150%), улучшают реологические свойства крови, предотвращают потерю альбумина и жидкости и не влияют на количество тромбоцитов и гуморальные факторы свертывания. Однако в последние годы меньше используют крахмалы, вместо них применяют желатина, например волютенз. Показаниями для назначения свежезамороженной плазмы угроза развития ДВС-синдрома (5-10 мл / кг в сутки) и тромботических осложнений. У пациентов с НС тромботические осложнения развиваются в виде периферических флеботромбозов, тромбозов почечных артерий с развитием инфарктов почек, особенно у людей старшего возраста с признаками атеросклероза. Реже наблюдается тромбоз легочной артерии, сосудов мозга и сердца. Чувствительными и специфическими методами диагностики тромбозов легочной артерии является определение D-димера и компьютерная томография. Лечение базируется на интенсивной антикоагулянтной и реперфузионной (альтеплазой) терапии.

Дифференциально-диагностический алгоритм

I. Анамнез и установления причины НС:

- Определение уровня гликемии (при необходимости - гликозилированного гемоглобина)
- У людей старшего возраста: а) на фоне сердечной недостаточности, нейропатии или в случае увеличения размеров паренхиматозных органов - исключение амилоидоза; б) исключения новообразований; в) диагностика сахарного диабета;
- Наличие в анамнезе гнойных заболеваний, ревматоидный артрит, туберкулез, болезнь Бехтерева указывают на амилоидоз; - Исключение вирусных гепатитов;
- Диагностика хронического гломерулонефрита. II. Физикальное обследование:
- Распространенность отеков;
- Осложнения НС (асимметричность отеков, изменения кожи, лихорадка, локальные проявления воспаления, эритема при нефротическом кризисе, признаки отека мозга и отека легких)
- Измерение АД;
- Обследование грудной клетки, кишечника, простаты
- Дифференциация с острым нефритическим синдромом (ГНС), отечным синдромом внепочечного генеза. III. Лабораторные исследования:

- Установление физического факта наличия НС, степени его тяжести;
- Общий анализ мочи, суточная протеинурия
- Общий анализ крови
- Биохимический анализ крови: общий белок и протеинограмма, глюкоза, электро- литный состав, липидограмма, креатинин; в случае необходимости дополнительные функциональные пробы печени, белок Бенс-Джонса;
- Иммунологические обследования: антинуклеарные тела, антитела к двухцепочечной ДНК; HVC антитела, HBsAg, pANCA, cANCA, ВИЧ-скрининг; анализ крови и кала на гельминты.

IV. Инструментальные обследования: - УЗИ почек, полостей;

- КТ грудной клетки (при необходимости);
- Нефробиопсия.

- V. Консультации специалистов:

- Офтальмолога;
- Ревматолога;
- Онколога;
- Хирурга;
- Гематолога

Общие принципы лечения

В периоде развернутых клинических проявлений заболевания по ЧС и в начале обратного развития заболевания лечение осуществляется в условиях стационара и включает режим, диету, дифференцированное назначение этиотропных, патогенетических, симптоматических средств в зависимости от тяжести, вспомогательных характеристик и морфологической формы ГН. Патогенетическое лечение назначается после уточнения диагноза на фоне симптоматической терапии.

Поддерживающая терапия проводится до 1-2,5 лет. Ее объем зависит от чувствительности к лечению, осложнений, частоты рецидивов ГН.

Перед назначением препаратов учитываются:

- Возможность спонтанной ремиссии
- Необходимость назначения симптоматической терапии еще до применения патогенетических средств;
- Возможные осложнения и побочные эффекты лечения.

Основным принципом лечения остается индивидуальный подход.

Режим физической нагрузки

В периоде развернутых клинических проявлений - постельный режим в течение не менее 2 недель от начала заболевания (или обострения).

Расширение режима (комнатный) - при уменьшении активности патологического процесса в почках (уменьшении отеков, артериальной гипертензии, макрогематурии). Постепенное включение лечебной физкультуры.

Период ремиссии - общий режим по возрасту, с ограничением длительного ортостатической нагрузки, исключением переохлаждений.

На фоне поддерживающей патогенетической терапии рекомендовано продолжить амбулаторное наблюдение. Противопоказаны физические и психические перегрузки, физическая работа, переохлаждение.

Диетотерапия

этап		Основные принципы
Период развернутых клинических проявлений	10 дней	Ограничение белка и соли, рекомендуются продукты, содержащие углеводы и жиры, каши (рис, гречка) с маслом, сахаром, вареньем, овощные супы, овощное пюре, лимон с сахаром, свежие фрукты. Объем жидкости на 200 мл превышает суточный диурез

	2-4 недели	Диета с ограничением соли и белка - Белок 40-45 г (0,8 г / кг), жир 65-70 г, углеводы 300-400 г - 2000-2100 ккал - Соль в продуктах до 2 г рекомендованные салаты овощные и фруктовые, картофель, объем жидкости на 200 мл превышает суточный диурез
	4-5 недели	Диета + мясо (отварное суфле, Гоше)
	в дальнейшем	Диета + 5 г соли
период ремиссии		диета - Белок - 50-70 г, жир - 55-60 г, углеводы - 340-350 г; - 2100-2200 ккал - Соль 5 г Исключают мясные и рыбные навары, острые, соленые, жареные, копченые блюда, консервы, рекомендуется 1-2 вегетарианские дня в неделю

Ограничение соли проводится:

- В первые 2 недели острого процесса;
- При выраженном отеком синдроме в дальнейшем;
- При наличии значительной артериальной гипертензии.

Ограничение употребления мяса показано:

- В первые недели острого процесса;
- При азотемии, сохраняется.

Во время глюкокортикоидной терапии, при применении мочегонных препаратов необходимо увеличить потребление калия и кальция в продуктах (сухофрукты, печеный картофель, кефир, молоко, курага, изюм, неострые сыры).

Овощи и фрукты не ограничивают (как источник витаминов и минеральных солей), употребляют их в виде пюре, салатов.

После исчезновения отеков, артериальной гипертензии и снижения уровня протеинурии в суточном рационе увеличивают количество белка (80-90 г). Несмотря на наличие гипертензии больным нужно уменьшить в рационе количество соли и продуктов с повышенным ее содержанием (колбасы, копчености, острые сыры, ветчина). Блюда готовят без соли, а соль добавляют затем (4-5 г в сутки). Улучшению вкусовых качеств блюд способствует употребление лука, хрена, горчицы, тмина.

Желательно употреблять несоленый (ахлоридный) хлеб, если такого нет, предпочтение отдают белому хлебу.

Учитывая наличие гиперлипидемии, больным рекомендуют ограничить количество животных жиров.

Рекомендуют разгрузочные дни - фруктовые, овощные или смешанные с включением продуктов с высоким содержанием калия.

употребление жидкости

Прием жидкости ограничивается при нарушении функции почек, значительных отеках и гипертензии. В других случаях количество потребленной жидкости не ограничивается, но контролируется. Объем полученной жидкости (выпито + потреблено с едой + введено внутривенно) должна соответствовать потерям (диурез накануне + рвота + жидкий стул + 200-250 мл (или 250 мл / кв. Поверхности тела).

Питьевой режим включает чай, щелочную минеральную воду, чистую воду, компоты (из сухофруктов), молочные продукты.

Улучшение почечного кровотока

Для предупреждения тромбообразования при наличии угрозы тромбозов используются:

- Дезагрегантов и ангиопротекторы:

дипиридамолом (курантил) в дозе 3-5 мг / кг / сут первые 3 дня, затем 10-15 мг / кг / сут ежедневно (суточная доза 200-400 мг) в течение 1-6 месяцев

пентоксифиллин (трентал или АГАПУРИН) внутривенно или внутрь в дозе 3-5-8 мг / кг / сут.

- **Антикоагулянты**

прямого действия: гепарин или его низкомолекулярные аналоги (клексан, ревиварин и другие) - п 100-300 ЕД / кг / сут в 4 инъекции 3-6 недель под контролем показателей свертывания крови - к увеличению времени свертывания в 2 раза через 6- 8:00 после инъекции, назначение и отмена препарата - постепенные, с изменением дозы на 15-25% в сутки, тиклопидин (тиклид) (6-8-10 мг / кг / сут);

непрямого действия, подавляющие синтез факторов свертывания - неодикумарин, фенилин, синкумар (назначается за 2-3 дня до отмены гепарина, средняя доза 0,9-1 мг / кг / сутки - под контролем протромбинового индекса 1 раз в 5-7 дней.

мочегонные препараты

При отеках применяют все группы мочегонных препаратов (приложение 1), однако при значительном отежном синдроме предпочтение отдается инфузионной терапии.

Применяются растворы реосорбилакта, реополиглюкина, реоглюман (10-15 мл / кг), декстрана (10-40 мл / кг), 10-20-50% раствор альбумина 0,5-1 мг / кг. Инфузию проводят со скоростью 20-25 капель в минуту, в конце внутривенно вводится лазикс.

При длительных отеках назначаются петлевые диуретики в прерывистом режиме (через 1-3 дня).

Особенности действия диуретиков, чаще всего применяются в нефрологии

Препарат	путь введения	Начальная доза разовая	Максимальная доза	начало эффекта	продолжительность эффекта
Лазикс (фуросемид)	внутривенно	0,5-1,0 мг/кг	до 2-4 мг / кг до 200 мг (при острой почечной недостаточности - до 10-20 мг / кг / сут)	3-5 минут	5-6 часов
Лазикс (фуросемид)	Per os	0,5-1,0 мг/кг	2-5 мг/кг	30-60 минут	7-8 часов
урегит	Per os	1,5-2 мг/кг/д	2,5-5	30-60 минут	7-8 часов
Клопамид	Per os		1-2 мг/кг (до 80 мг)	1-3 часов	8-18 часов
гипотиазид	Per os		2,5мг/кг	1 часов	8-12 часов
оксодолин	Per os			2-4 часов	2-3 дня
полиглюкин	внутривенно		200-400 мг 50-60 капель в минуту		
манит	внутривенно		0,5 г сухого вещества / кг, 20% раствор (при диурезе не более 10 мг / кг возможно повторное введение через 4-5 часа)	3-5 минут	Более 10 часов
диакарб	Per os			2 часов	8 часов
спиронолактон	Per os	3-5 мг / кг / сут в 2-3 приема вечером	10 мг / кг / сутки (до 200 мг)	2-5 дней	

триамтерен	Per os			15-20 минут	12-18 часов
------------	--------	--	--	-------------	-------------

При истощающих возможностях диуретической терапии возможно применение ультрафильтрации.

Использование **фитопрепаратов** с мочегонным эффектом, как правило, малоэффективно, но может быть альтернативой в лечении резистентных отеков. **Фитокомпоненты, имеющих эффективность при отечном синдроме:** овес, петрушка, толокнянка, ортосифон, барбарис, спорыш, почки и листья березы, шишки хмеля, корни одуванчика, ДЕВЯСИЛА, любистока, пырея, цвет липы, черной бузины, нагиток, семена фенхеля, березовый сок, скорлупа фасоли, тыква.

При применении мочегонных препаратов следует помнить:

- Подбор дозы и пути введения проводится индивидуально в зависимости от состояния пациента, ответы на инициальную дозу;
- Диуретики менее действенные при низком онкотического давления и отека интерстиция почки
- Увеличение дозы препарата при отсутствии эффекта следует осуществлять постепенно, контролируя диурез, гематокрит, уровень калия крови
- Предпочтение отдается дробному введению диуретиков для равномерного распределения жидкости в организме
- Желательно, чтобы максимум действия препарата не приходился на ночь;
- На 7-10 день применения глюкокортикоидов может появиться диуретический эффект.

гипотензивные препараты

Как правило, гипотензивные препараты назначаются при уровне диастолического давления выше 95 мм рт.ст. и при симптомах энцефалопатии. Препаратами выбора являются диуретики, ингибиторы АПФ, БКК. При появлении судорожного синдрома рекомендуется дозозависимый 0,5% раствор седуксена из расчета 0,3-0,5 мг / кг или натрия оксидобутирата (100-150 мг / кг).

Подробнее о гипотензивную терапию см. в "Протоколе лечения ГН, с артериальной гипертензией и протоколе лечения почечной гипертензии".

Патогенетическое программное лечение

При диагностике ГН включая глюкокортикоиды, цитостатики и альтернативные препараты к которым относятся антикоагулянты и антиагреганты, Гипохолестеринемическое и гипотензивные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты.

Гипохолестеринемическое средства используются при сохранении высокой активности патологического процесса в почках на фоне программной терапии.

Возможно применение нестероидных противовоспалительных препаратов ингибиторов ЦОГ-2 (нимегизик, нимесулид), которые назначаются в период развернутых клинических проявлений в возрастной дозе продолжительностью 2-4 недели под контролем клинико-лабораторных показателей.

Другие мероприятия. При гормонорезистентными и гормононегативных вариантах НС, быстро прогрессирующем ГН применяются перед началом медикаментозной терапии эфферентные методы.

медикаментозное лечение

Патогенетическое программное лечение основного заболевания

(ГН с НС)

Препараты назначаются в максимальной дозе, затем переходят на поддерживающую терапию.

Глюкокортикоиды (ГК).

При отсутствии морфологической верификации диагноза рекомендуется лечение, начинается с применения ГК (преднизолона или метипреда) в дозе 1 мг / кг массы тела внутрь в течение 4-6 нед. В дальнейшем дозу снижают до 0,5 мг / кг, добавляют цитостатик

хлорбутин (0,2 мг / кг), или циклофосфамид (2 мг / кг) в течение 6 мес. Через 12 нед. от начала лечения дозу ГК уменьшают и назначают 0,5 мг / кг через день с отменой по 5 мг каждый месяц. Дозу хлорбутин снижают до 0,1 мг / кг.

Преднизолон назначается с учетом циркадного ритма работы надпочечников в первую половину дня, во время еды, запивая молоком.

Если эффект от лечения ГК отсутствует протягом 4-6 недель, дозу последних снижают до 0,5 мг / кг, добавляют циклофосфамид по 2 мг / кг в течение 8-10 нед, затем ГК назначают по 0,5 мг / кг через день, уменьшая по 5 мг каждого следующего месяца, параллельно продолжается лечение цитостатиками (хлорбутином (вместо циклофосфамида) в дозе 0,1 мг / кг / сут).

Целесообразность применения пульс-терапии, антикоагулянтов, антиагрегантов, плазмафереза или лимфосорбция определяют в каждом конкретном случае. Прогнозировать эффективность патогенетического лечения ОГН, а следовательно - уточнять показания к нему можно только после определения морфологического типа ГН.

Правила применения преднизолона при лечении ГН, НС

путь введения	распределение дозы	Проба	Примечания
внутренне	9.00-50% 12.00-30%	1 мг/кг/ сутки	обычный режим
Парентерально	15.00-20%	2 мг/кг/ сутки	При значительном отеком синдроме

Лечение максимальной дозой (по преднизолоном)

расчет	продолжительность	Примечания	снижение
1 мг/кг/ сутки або 2 мг/кг/ сутки при парентеральном введении	6 недель	При гормон чувствительности	2,5 мг / 2 недели до нулевого уровня
	4 недели	При гормонорезистентность (частичной или полной)	5 мг / нед до нулевого уровня
	2 недели	При гормон негитивности	5 мг/ сутки

Лечение поддерживающей дозе (по преднизолоном) *

расчет	Режим	продолжительность	снижение	Примечания
30-50% от максимальной дозы	обычный режим	6-8 місяців	2,5 мг раз в 2 недели	обычный режим
			2,5-5 мг раз в 1 неделю до отмены	При гормонорезистентность, прогрессирующим течением
	альтернирующий (через день)		2,5 мг раз в 2 недели до отмены	При гормонозависимости, лабильном водно-электролитного баланса, в возрасте

преднизолон назначается в дозе 12,5-20 мг / сут 10-15 дней с одновременным возвращением к исходной поддерживающей дозе. * При присоединении интеркуррентных инфекций в гормончувствительных больных

"Пульс" терапия (целесообразна в отдельных больных при гормонорезистентности, при быстро прогрессирующем ГН)

Препарат	доза разовая	путь введения	кратность	продолжительность	Примечания
преднизолон или метилпреднизолон	10-20 мг / кг (не более 1000 г)	внутривенно капельно в течение 30-40 мин.	один раз на день	3 дня	В дальнейшем на фоне обычных доз пульс-терапия может повторяться 1 раз / неделю, или в другом режиме в зависимости от эффекта и состояния пациента

Цитостатики.

При первичной терапии ОПН цитостатические препараты назначаются:

- в случае доказанной гормонорезистентности (полной или частичной) в последовательном режиме (одновременно с началом снижения максимальной дозы преднизолона после 4 недель лечения)
- при прогнозируемой гормонорезистентности;
- при наличии противопоказаний применения ГК: язвенная болезнь, сахарный диабет, ожирение, высокая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Цитостатики в лечении ГН

Препарат	путь введения	распределение дозы	Проба	Примечания
Лейкеран (хлорбутин)	внутренне	9.00-50% 17.00-50% або 9.00-35% 13.00-30% 17.00-35%	0,1 мг/кг/ сутки 3 дні	Звичайний режим
Циклофосфан	Дом`язево	100% - ежедневно	2-3 мг/кг/ сутки разовая доза	При значительном отеком синдроме

Лечение максимальными дозами цитостатиков

Препарат	расчет	продолжительность	Примечания
Лейкеран (хлорбутин)	0,1-0,2 мг/кг/ сутки	6-8 недель	При гормон чувствительности
		10-12 недель	При гормонорезистентность, торпедном течении у подростков
Циклофосфан	2-3 мг/кг/ сутки	8-12 недель	При гормонорезистентность, гормона негативности, торпедном течении у подростков

Лечение поддерживающими дозами цитостатиков

Препарат	расчет	Режим	продолжительность	снижение	Примечания
----------	--------	-------	-------------------	----------	------------

Лейкеран (хлорбутин)	50% от максимальной дозы	ежедне вно	6-10 месяце в	К 30-25% от максимальной дозы	При гормон чувствительности
			10-12 месяце в		При частичной гормонорезистентность
			12-14 месяце в		при гормонорезистентность

"Пульс" терапия цитостатиками

Препарат	доза разовая	путь введения	кратно сть	продол жител ьность	Примечания
Циклофосфан	10-12 мг/кг (Суммарн ая курсовая доза 200 мг / кг)	внутривенно капельно в 100-150 мл физиологичес кого раствора в течение 30- 40 минут	1 раз на місяць	6 м мес	В дальнейшем на фоне обычных доз преднизолона пульс терапия может повторяться 1 раз в месяц, или в другом режиме в зависимости от эффекта и состояния ребенка.

Лечение НС с применением циклоспорина А (сандимун-Неорал) целесообразно при устойчивом к лечению преднизолоном и цитостатиками НС, при возникновении рецидивов после применения цитостатиков, при гормонозависимости

Препарат, доза	продолжительнос ть	Примечани я
3-5 мг / кг / сут (внутри начальная доза подбирается индивидуально под контролем концентрации препарата в крови - 90-120-200 нг / мл цельной крови)	не менее 6-12 месяцев	
*6-7 мг/кг/ сутки	8 недель	A.Težani (1988)
*100-150 мг/кв.м/ сутки	6-12 месяцев	J.Brodehl (1991)
*150 мг/кв.м/ сутки +преднизолон 30 мг/кв.м/ сутки, потім преднизолон 30 мг/кв.м/ сутки через день	1 месяцев 5 месяцев	P.Niaudet (1992)

Альтернативная терапия НС

Препарат, доза	продолжите льность	Примечания
Блокаторы рецепторов ангиотензина	До 1 года	в стадии разработки
ингибиторы АПФ		
Кальциевые блокаторы (дилтиазем, фелодипин)		
Левамизол 2,5 мг / кг 1 раз в 2-3 дня	8 недель	у больных с частыми ОРВИ

Лечение в зависимости от морфологического типа ГН. Исходя из современных представлений о морфогенез ГН, степень поражения почек и прогноз заболевания терапевтические мероприятия следует разрабатывать на основании морфологического диагноза, учитывая клинический вариант, стадию и степень активности процесу.

Рекомендуется сочетание патогенетических препаратов в зависимости от морфологического типа ГН.

Пролиферативный ГН. При стероидочувствительному варианту: преднизолон - 1 мг / кг массы тела ежедневно (6-8 нед), затем дозу снижают в течение 1-2 недель до 0,5 мг / кг массы тела ежедневно, в дальнейшем видми-няют по 5 мг в месяц в комбинации с хлорбутином по 0,15 мг / кг массы тела (6 мес), или циклофосфамидом по 1,5 мг / кг.

При стероидозависимыми варианту глюкокортикоиды применяют в том же варианте, через 8-12 недель добавляют циклофосфамид по 1,5 мг / кг массы в течение 6 мес, далее глюкокортикоиды призна-чают по 30 мг в сутки через день (6 мес). Отменяют по 5 мг в месяц.

При рецидива или отсутствии эффекта после применения циклофосфаида назначают циклоспорин-А (сандимун) - 100-150 мг / м² в сутки (до 6 мес) в сочетании с преднизолоном - по 0,5 мг / кг массы тела через день отменяют преднизолон по 5 мг в месяц.

При рецидива или отсутствии эффекта после применения циклофосфаида назначают мофетил микофенолат 60 мг / кв.м, или 2-3 мг / кг / сут в течение 8-12 месяцев.

Мезангиопролиферативный ГН. При стероидчувствительному варианту: лечение начинают преднизолоном - 1 мг / кг массы тела через день (8-12 мес.), Затем по 0,5 мг / кг массы тела через день (9-11 мес), видми-няют по 5 мг месяц в сочетании с хлорбутином по 0,15 мг / кг массы тела (6 мес).

При стероидозависимыми варианту глюкокортикоиды применяют в том же варианте, через 8-12 нед добавляют циклофосфамид по 1,5 мг / кг массы в течение 6 мес, далее глюкокортикоиды призна-чают по 30 мг в сутки через день (6 мес). Отменяют по 5 мг в месяц.

При рецидива или отсутствии эффекта после применения циклофосфаида назначают циклоспорин-А (сандимун) - 100-150 мг / м² в сутки (до 6 мес) в сочетании с преднизолоном - по 0,5 мг / кг массы тела через день отменяют преднизолон по 5 мг в месяц.

При рецидива или отсутствии эффекта после применения циклофосфаида назначают мофетил микофенолат 60 мг / кв.м, или 2-3 мг / кг / сут в течение 8-12 месяцев.

Эффективность изложенных схем лечения дает 70-80% ремиссий сроком до 5 лет.

Мембранозный ГН. Лечение начинают с преднизолона - по 2 мг / кг массы тела через день в течение 8 недель, далее отменяют его по 5 мг в месяц. На фоне вид-мины назначают хлорбутин - по 0,15 мг / кг массы тела, употребление которого заканчивается вместе с преднизолоном. При рецидива или отсутствии эффекта после применения циклофосфаида назначают циклоспорин-А (сандимун) - 100-150 мг / м² в сутки (до 6 мес) в сочетании с преднизолоном - по 0,5 мг / кг массы тела через день, или мофетила микофенолат 60 мг / кв.м, или 2-3 мг / кг / сут в течение 8-12 месяцев.

Мезангиокапиллярный (лобулярный) ГН. Лику-вания начинают с применения плазмафереза (6-8 сеансов). Затем назначают преднизолон - по 1 мг / кг массы тела через день, курантил - по 25 мг / кг массы тела, аспирин - по 0,5 г в сутки. После 6-8 недель комбинированной терапии дозу преднизолона снижают до 0,5 мг / кг массы тела через день в течение года в сочетании с курантилом и аспирином в тех же дозах.

Фокальный гломерулосклероз / (г и а л и н а з). Начинают с назначения преднизолона по 2 мг / кг массы тела про-тягом 6-8 недель, далее по 2 мг / кг через день в течение 4 недель. Вид-миняют по 5 мг в месяц. Если нет эффекта в течение 6 недель, назначают алкилирующие цитостатики (циклофосфамид по 2 мг / кг или хлорбутин по 0,2 мг / кг) с преднизолоном в дозе 2 мг / кг через день.

Если такое лечение неэффективно, то назначают преднизоло-н - по 0,5 мг / кг массы тела через день и циклоспорин (санди-мун) - по 200-400 мг / кг в течение месяца, затем преднизолон в той же дозе в течение 6 мес.

Пульс-терапия: 1 г преднизолона внутривенно, ежедневно в течение 3 дней. Проводят 2 курса из 3-6-дневным интервалом, далее - по 80 мг / сут через день протягом 4 недель отменяют по 5 мг в месяц. Если необходимо, преднизолон в поддерживающих дозах принимают годами.

Эффективность: 40% полных ремиссий через 3 года после лечения.

Минимальные изменения. В начале заболевания назначают преднизолон в дозе 1 мг / кг массы тела больного в течение 6 недель. Далее препарат принимают по 0,5 мг / кг через день в течение 6 недель. Отменяют по 5 мг в месяц. В случае первого рецидива назначают преднизолон в дозе 1 мг / кг массы тела к исчезновению или стабилизации на минимальном уровне протеинурии, далее - по 0,5 мг / кг протягом 4 недель с последующей отменой по 5 мг в месяц. Параллельно отмене преднизолона назначаются цитостатики.

Эфферентные методы лечения (плазмаферез, лимфосорбция, плазмасорбция, гемосорбция).

К использованию медикаментов в адекватных дозах при любой клинической форме ГН с высокой активностью заболевания, особенно при наличии мезангиокапиллярный, быстро прогрессирующего и фокально-сегментарного ГН, в комплексной терапии необходимо заостривать один из аппаратных эфферентных методов лечения (плазмаферез, лимфосорбция, плазмасорбция, гемосорбция).

Противопоказания к использованию аппаратной эфферентной: концентрация гемоглобина ниже 80 г / л, артериальная гипотензия, тромбоцитопения (менее 100×10^6), лейкопения (менее 4×10^9), аллергия на белковые препараты, геморрагические осложнения, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Плазмаферез (ПФ) (любую его модификацию) выполняют 5-7 раз, удаляя 30-40 мл плазмы на 1 кг массы тела за сеанс, с интервалом сеансов в 2-3 дня. С целью плазмозамещения используют белковые препараты (прежде всего свежемороженную плазму или 5-10% раствор альбумина), солевые растворы, поли- и реополиглюкин и др.

При концентрации белка в плазме крови больного более 50 г / л белковые плазмозаместители должны составлять 50% уstraенной плазмы, при концентрации, меньшей 50 г / л - больше.

Если применение плазмафереза невозможно, используют **лимфосорбцию (ЛС)**. Для этого необходимо дренировать грудную лимфатическую проливу. Выводится 500-2000 мл центральной лимфы, 50% которой сорбируется через сорбент и реинфузируется больному. Средняя продолжительность лимфодренажа - 5-8 дней. При ежедневной потере лимфы более 800 мл белкозаместители переливают больным так же, как при выполнении плазмафереза.

Гемосорбцию (ГС) используют, если невозможно применение предыдущих методик. Выполняют 5-8 сеансов гемосорбции через день.

Параллельно больные получают глюкокортикоиды (0,5-1,0 мг / кг), цитостатики (циклофосфан - 2-3 мг / кг), гепарин (10000-40000 ЕД), аспирин (300-400 мг), курантил (200-400 мг) в поеднаниях, индивидуальных для каждого больного и обусловленных морфологической формой ГН, показаниями и противопоказаниями к переливаниям препаратов.

Лечение осложнений основного заболевания

осложнения	контроль состояния	Основные лечебные мероприятия
Нефротический криз (острое нарушение состояния у больных с тяжелым НС, проявляется абдоминальным синдромом, мигрирующими	Надзор хирурга для исключения перитонита, анализ крови общий, биохимический (электролиты, протеинограмма),	Контроль центрального венозного давления (ЦВД), активная инфузионная терапия (реополиглюкин, полиглюкин, альбумин 10-20% из расчета 10-15 мл / кг, свежемороженая плазма,

бешихоподиб- ними эритема, уменьшением диуреза, при прогрессировании - гиповолемическим шоком)	гематокрит, определение кисотно-щелочного состояния, возможна диагностическая лапаротомия, консультация хирурга	после нормализации ЦВД - стимуляция диуреза: струйно лазикс 4-5 мг / кг), антикоагулянты, увеличение дозы глюкокортикоидов парентерально, при необходимости - антибиотикотерапия, местно - гепариновая мазь.
гиповолемический шок	Контроль артериального давления, пульса, частоты дыхания, часового диуреза, температуры тела, анализа крови общего, тромбоцитов, времени свертывания, гематокрита, кисотно- щелочного состояния, электролитов, мочевины, креатинина крови, коагулограммы, электрокардиограмма, консультация реаниматолога (ф)	Инфузионная терапия (реополиглюкин, полиглюкин, альбумин 10-20% из расчета 10-15 мл / кг быстро, в конце - струйно лазикс 3-5 мг / кг), внутривенно гидрокортизон или метилпреднизолон 5-7 мг / кг и более, коррекция метаболического ацидоза (4% раствор бикарбоната натрия), свиждзамороженна плазма, антикоагулянты.
ДВС-синдром (диссеминированного внутрисосудистого свертывания)	Контроль артериального давления, пульса, анализа крови общего, тромбоцитов, времени свертывания, гематокрита, кисотно- щелочного состояния, электролитов, коагулограммы, продуктов деградации фибрина, консультация гематолога	Лечение в соответствии со стадией
Острая почечная недостаточность	Определение возможного генеза, консультация реаниматолога	Согласно Протоколу лечения острой почечной недостаточности
тромботические осложнения	Клиническое наблюдение анализ крови общий, тромбоциты, гематокрит, коагулограмма, определение продуктов деградации фибрина, протаминсульфатный и этаноловый тесты, УЗИ, доплерография, консультация гематолога (ф)	Водная нагрузка, двигательный режим, тромболитиков внутривенно (стрептокиназа, урокиназа), свежезамороженная плазма, антикоагулянты, антиагреганты, вазодилататоры, местно - гепариновая мазь

Ангиоспастическая энцефалопатия (почечная эклампсия)	контроль артериального давления, наблюдение окулиста (ф), невропатолога (о)	Внутривенно 0,01% раствор клофелина в возрастной дозе, в тяжелых случаях - нитропруссид натрия 0,5-0,8 мкг / кг / мин., эуфиллин, лазикс, седуксен 0,3-0,5 мг / кг, натрия оксibuтират 100-150 мг / кг, 25% раствор сульфата магния, гепарин, увлажненный кислород.
--	---	---

Побочное действие терапии ГКС

Побочный эффект, осложнения	Методы диагностики и контроля	Профилактика и коррекция
гипофункция надпочечников	Измерение артериального давления, исследования электролитов крови, определение 17-КС и 17-КС мочи, консультация эндокринолога	Возврат к предыдущей дозы ГК, при уменьшении дозы ГК - назначение глицираму, постепенная отмена ГК, учета циркадного ритма надпочечников, при необходимости - инфузионная терапия
септические осложнения	Клинический осмотр, анализ крови, рентгенологическое исследование, определение очагов инфекции, посев крови, СРБ, консультация хирурга	Санация очагов хронической инфекции, дезинтоксикация (водная нагрузка, инфузионная терапия), экстракорпоральных методов детоксикации, назначение лизоцима, интерферона, иммуномодуляторов, антибиотиков при необходимости, хирургическая коррекция
Повышение артериального давления	Измерение артериального давления, исследование глазного дна, консультация окулиста (ф)	Коррекция режима применения ГК, ограничение соли, успокаивающие и гипотензивные препараты
тромбоэмболические осложнения	Исследования тромбоцитов, гематокрита, гемоглобина, коагулограммы, определение продуктов деградации фибрина, протаминсульфатный и этаноловый тесты, консультация гематолога (ф)	Достаточно водная нагрузка, двигательный режим, антикоагулянты, антиагреганты, вазодилататоры
Остеопороз, остеонекроз (асептический некроз), задержка роста	Рентгенологическое исследование, УЗИ костей, определение экскреции кальция с мочой, определение электролитов крови, щелочной фосфатазы, денситометрия, консультация ортопеда	Коррекция дозы ГК, назначение препаратов кальция, витамин Д ₃ , анаболические препараты (в стадии ремиссии), ортопедические мероприятия, лечебная физкультура
язвенная болезнь	Клиническое наблюдение, анализ кала на скрытую кровь, эндоскопическое исследование, анализ крови при возникновении кровотечения, консультация гастроэнтеролога (о), хирурга (ф)	Прием препаратов после еды, диета, коррекция дозы глюкокортикоидов, антациды
диабетогенный	Определение уровня гликемии,	Диета, фитотерапия,

эффект	глюкозуричный профиль, консультация эндокринолога (ф)	коррекция дозы глюкокортикоидов, гипогликемические препараты липотропные препараты
Катаракта	осмотр окулиста	Коррекция дозы глюкокортикоидов, лечение у окулиста
психоневрологическое осложнение	Клиническое наблюдение, консультация психоневролога (о)	Щадящий режим, седативные препараты
Миопатия, мышечная атрофия	Контроль мышечной силы, консультация невропатолога (о)	Лечебная физкультура, анаболические препараты - карнитина, оротат калия (в стадии ремиссии)
гипокалиемия	Определение уровня калия крови, контроль артериального давления, электрокардиография	Диета, назначение препаратов калия, рибоксина, кокарбоксилазы, коррекция диуретиков препаратов
задержка натрия	Определение уровня натрия крови, контроль отеочного синдрома	Диета, коррекция дозы глюкокортикоидов, мочегонные препараты
Проявления экзогенного гиперкортицизма	Клінічний огляд, контроль ваги тіла, консультація ендокринолога	Коррекция режима приема глюкокортикоидов, замена препарата
Эритроцитоз, лейкоцитоз, тромбоцитоз	Контроль анализа крови, гематокрита, консультация гематолога	водная нагрузка
Рецидивирующие интеркуррентные заболевания	Клинический осмотр, осмотр ЛОР	Иммуномодуляторы (виферон, имунал, бронхомунал, рибомунил), при необходимости - антибиотикотерапия, противовирусные препараты (ацикловир, видарабина, другие)

Побочные эффекты и осложнения цитостатической терапии

Побочный эффект, осложнения	Методы диагностики и контроля	Профилактика и коррекция
лейкопения	Анализ крови общий с лейкоцитарной формулой, консультация гематолога (ф)	При уменьшении уровня лейкоцитов в 1×10^9 / л и лимфоцитов менее 3×10^9 / л отмена цитостатика, стимуляторы лейкопоза (метилурацил, пентоксил, нуклеинат натрия), увеличение дозы ГК
тромбоцитопения	Анализ крови общий с определением тромбоцитов, консультация гематолога (ф)	Отмена или уменьшение дозы цитостатика, стимуляторы тромбопоза
анемия	Анализ крови общий, консультация гематолога (ф)	Отмена или уменьшение дозы цитостатика, стимуляторы эритропоза
септические осложнения	Клинический осмотр, анализ крови, рентгенологическое исследование, определение очагов инфекции,	Санация очагов хронической инфекции, дезинтоксикация (водная нагрузка, инфузионная терапия), экстракорпоральных методов детоксикации, назначение лизоцима,

	консультация хирурга (ф)	интерферона, иммуномодуляторов, антибиотиков при необходимости, хирургическая коррекция
геморрагический цистит	Анализ крови общий, определение времени свертывания крови, коагулограмма, анализ мочи общий, по Нечипоренко, уролейкограма, цистоскопия, консультация уролога (о)	Назначение цитостатиков утром, отмена или снижение дозы препарата, гемостатическая терапия
токсический гепатит	Анализ крови общий, печеночные пробы, белково-осадочные пробы, определение щелочной фосфатазы, амилазы крови, вирусологические исследования маркеров гепатита В, С, дельта, УЗИ органов брюшной полости, гепатобилисцинтиграфия, консультация гастроэнтеролога (о), инфекциониста (ф)	дезинтоксикация, мембраностабилизаторы, гепатопротекторы (Гепабене, Галстена, силибинин (легалон, карсил, силимарин), силибор, хофитол), антиоксиданты (токоферол, унитиол, левит), улучшение микрогемо- и лимфоциркуляции (компламин, троксовазин), в случае необходимости - отмена цитостатика
аллергические реакции	Клинический осмотр, консультация аллерголога (о)	Десенсибилизирующая терапия, дезинтоксикация, водная нагрузка, изменение или отмена препарата
диспепсические явления	Копрограмма, анализ кала на дисбиоз, эндоскопия, консультация гастроэнтеролога (ф)	Детоксикация, антациды, спазмолитики, коррекция дисбиоза
Рецидивирующие интеркуррентные заболевания	Клинический осмотр, осмотр ЛОР	Иммуномодуляторы (виферон, имунал, бронхомунал, рибомунил), при необходимости - антибиотики, противовирусные препараты (ацикловир, видарабина)
микоз	Микроскопия нативного материала, выделение культуры, гистологическое исследование, иммунологические исследования	Отмена цитостатика, назначение антимикозной терапии (нистатин, дифлюкан, ламизил, микроспор), иммуномодуляторы
Поредение волос, алопеция	Клинический осмотр, консультация дерматолога	Общеукрепляющая терапия, витаминотерапия, Местно - раздражающее терапия

неотложная помощь

на догоспитальном этапе:

- срочное введение диуретиков, гипотензивных;
- противосудорожное терапия

на госпитальном этапе:

- лечение осложнений основного заболевания (гипертензия,

нефротический криз, ангиоспастическая энцефалопатия, гиповолемический шок, асцит, ДВС-синдром, тромботические осложнения)

- лечение побочных эффектов и осложнений программной терапии*

(Острая надпочечниковая недостаточность, гипертензия, желудочно-кишечное кровотечение, гипергликемическая кома, ангионевротический отек, печеночная недостаточность)

- сердечно-сосудистая недостаточность, дыхательная недостаточность*

Показания к переводу в отделение интенсивной терапии:

- необходимость экстракорпоральной детоксикации, проведения*

ультрафильтрации при истощенных возможностях консервативной терапии;

- острая почечная недостаточность*

- осложнения заболевания - гиповолемический шок, ДВС-синдром, ангиоспастическая энцефалопатия*

Критерии эффективности лечения

Непосредственный эффект лечения оценивается в конце применения

максимальных доз глюкокортикоидов и цитостатиков как:

- полная клинико-лабораторная ремиссия (ПКЛР) - полная нормализация показателей;*

- частичная клинико-лабораторная ремиссия (ЧКЛР) - отсутствие отеков, нормализация уровня холестерина крови, тенденция к нормализации показателей протеинограммы, уменьшение протеинурии;*

- без эффекта - отсутствие положительной динамики клинико-лабораторных показателей.*

Ближайший результат терапии оценивается при применении поддерживающих доз препаратов на 6-9 месяц лечения как:

- хороший (стойкая полная клинико-лабораторная ремиссия)*

- удовлетворительное (частичная ремиссия, отсутствие прогрессирования заболевания)*

- неудовлетворительное (торпидное течение, развитие хронической почечной недостаточности).*

В отдаленном периоде, после завершения программного лечения в сроки до 5 лет документированное:

- условное выздоровления (сохранение полной ремиссии более 5 лет);*

- трансформация НС в изолированный мочевого синдром*

- торпидное течение ГН;*

- хроническая почечная недостаточность.*

Критерии эффективности примененной программной терапии определяются:

продолжительностью ремиссии

количеством рецидивов;

признаками хронизации ГН;

скоростью прогрессирования ГН и развития хронической почечной недостаточности

качеством жизни пациента;

продолжительности жизни пациента.

Реабилитационные мероприятия. Диспансеризация.

Диспансерное наблюдение пациентов с НС проводится нефролога и / или терапевтом в течение 5 лет после нормализации клинико-лабораторных показателей, но и после этого срока больного с диспансерного учета снимать не рекомендуется в связи с возможностью как рецидива НС, так и скрытого прогрессирования заболевания с развитием хронической почечной недостаточности.

После завершения лечения максимальными дозами препаратов в условиях стационара больной переходит под надзор в амбулаторно-поликлинической службе и консультируется нефролога 1 раз в месяц. После завершения патогенетического

лечения рекомендуется стационарное обследование 1 раз в год в течение первого года и по показаниям в дальнейшем, обзор нефролога - 1 раз в 3-6 месяцев. При осмотре обращается внимание на:

- *регулярность обследования у окулиста, ЛОР, стоматолога (1 раз в 6 месяцев);*
- *соблюдение рекомендаций стационара;*
- *общее состояние;*
- *адекватность диуреза*
- *артериальное давление;*
- *стабильность мочевого синдрома;*
- *функциональное состояние почек*
- *возникновение побочных эффектов и осложнений терапии;*
- *устранение факторов, провоцирующих ухудшение состояния (хронические очага инфекции, инсоляция, ОРВИ, стрессы, вакцинации)*
- *профилактику прогрессирования ГН (курсовое лечение антиоксидантами, препаратами с антисклеротическим действием - дезагрегантами, ангиопротекторы мембраностабилизирующими, ингибиторами АПФ);*
- *психологическую реабилитацию.*

Объем и частоту лабораторных и инструментальных обследований проводят согласно рекомендациям.

Возможно лечение в условиях местных нефрологических санаториев в период ремиссии (общестроительные укрепляющий эффект).

При лечении интеркуррентных инфекций, соматической патологии следует помнить о нефротоксичности препаратов и ограничиваться необходимым минимумом медикаментов. Вакцинация противопоказана.

Материалы для самоконтроля:

А. Задания для самоконтроля (таблицы, схемы, рисунки).

1. Болезни, которые сопровождают НС.

первичные поражения почек	ГН с минимальными изменениями. Мембранозный ГН. Мезангиопролиферативный ГН. ФСГСГ. Мембранозно-пролиферативный ГН. (Мезангиокапиллярный, лобулярный, болезнь плотных депозитов)
Болезни, которые обусловили вторичные поражения почек	ШПГН Сахарный диабет, амилоидоз, СКВ. Геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха, Узелковый периартериит, синдром Шегрена, саркоидоз, сывороточная болезнь, мультиформная эритема
неопластические болезни	Лейкоз, лимфома, в частности Ходжкина, карцинома бронхов, молочной железы, толстой кишки, желудка, почки, меланомы
нефротоксические медикаментозные болезни	Обусловленные препаратами золота, лития, В-пенициллином, НПВП, героином
аллергические болезни	В результате укуса насекомых, влияния змеиного яда,

инфекционные болезни	яда сумахи, антитоксина Бактериальные: постинфекционным ГН, нефрит, Вызванный сосудистыми протезами, инфекционный Эндокардит, лепра, сифилис. Вирусные гепатит В, вирус Эпштейна-Барр, ВИЧ, herpes zoster. Протозойные: малярия и др. Гельминтозы: шистосомоз, филяриоз
врожденный НС	Финский тип
Наследственно-семейные Болезни	Синдром Альпорта, болезнь Фабри Поздний гестоз, злокачественная гипертензия
смешанные болезни	

2) Причины и дифференциальная диагностика НС

болезнь	Дифференциально- диагностические признаки
ГН	Анамнез. Сопутствующие заболевания. Гиперальфа глобулинемия. Эритроцитурия. Иммунологические исследования (вторичный иммунодефицит). биопсия почки
ДН	Анамнез. Сопутствующие поражения. Ретино Ангиопатия. Снижение гликемии, глюкозурии. артериальная гипертензия
Нефропатии при ревматических Заболеваниях и системном васкулит	Анамнез. Полисимптомность поражения. Лимфоцитурия, анемия, лейкопения. LE- клетки. Иммунологические исследования (анти-ДНК-антитела, антиядерные антитела). Редкость гиперлипидемии. биопсия почки
амилоидоз почек	Анамнез. Первичные процессы (в случае вторичного амилоидоза), «Пустой осадок» мочи. Редкость гиперлипидемии. Гипергаммаглобулинемия. Биопсия слизистых оболочек (конечно, прямая кишка) подкожной клетчатки. биопсия почки

миеломная нефропатия	Анамнез. Гипо- протеины мочи (белок Бенс-Джонса). Анемия. Отсутствие гиперлипидемии. Гиперпротеинемия (гиперпарапротеинемия). Гиперкальциемия. миелограмма крови.
Невропатия вследствие отложения легких цепей	Анамнез. Иммунологические исследования. Гиперпротеинемия. биопсия почки
макроглобулинемия Вальденстрема	Анамнез. Гепатоспленомегалия. Лимфаденопатия. Иммунологические исследования. биопсия почки
болезнь	Дифференциально- диагностические признаки
криоглобулинемия	Анамнез. Пурпура. Синдром Рейно. Иммунологические исследования. гипергаммаглобулинемия
Тромбоз нижней полостной и почечных вен	Анамнез. Сопутствующие болезни. Начальная односторонность отека. цилиндрурия Эритроцитурия. Лейкоцитоз. Венок Акваграфия. Биопсия почки (мембранозная нефропатия)
паранеопластических нефропатия	Анамнез. Первичные заболевания. лейкопения
Лимфома, лейкоз	Анамнез. Локальная симптоматика. Лимфаденопатия. Биопсия костного мозга
Инфекционные болезни: сифилис малярия; септический эндокардит;	Анамнез, сопутствующие болезни. RW. Малярийный плазмодиум в "толстой капли". Анемия. Лейкоцитоз.
Гепатит В, С; ВИЧ-инфекция	УЗИ сердца. Маркеры вирусов, антитела к ним. Пациенты из групп риска. Героиновая нефропатия. Положительный тест ELEASE
поздний гестоз	Анамнез. Артериальная гипертензия. Повышение содержания мочевой кислоты в крови

врожденный НС	Эндемичность (финского типа)
аллергические нефропатии	Укусы насекомых, змеиные яды
Токсичны, медикаментозные нефропатии	Rjkjnj, D-пеницилламин, нестероидные противовоспалительные препараты, летний, "уличный" героин

Б. Задачи для самоконтроля

Тесты для самоконтроля:

1. От чего больше всего зависит клубочковая фильтрация?
 - 1) от уровня фильтрационного давления?
 - 2) состояния эндотелия капилляра?
 - 3) проникновение клубочкового фильтра?
 - 4) гидростатического давления?
 - 5) онкотического давления?
2. Что такое инкреторная функция почек?
 - 1) регуляция водно - солевого обмена?
 - 2) сохранная функция?
 - 3) регуляция артериального давления, эритропоэза?
 - 4) регуляция кислотно щелочного равновесия?
 - 5) регуляция электролитного обмена?
3. Для какой болезни характерна транзиторная олигурия?
 - 1) острый пиелонефрит?
 - 2) острый гломерулонефрит?
 - 3) начальная стадия ХПН?
 - 4) уремия?
 - 5) хронический пиелонефрит?
5. Когда чаще наблюдается селективная протеинурия?
 - 1) острый гломерулонефрит?
 - 2) хронический гломерулонефрит?
 - 3) амилоидоз почек?
 - 4) диабетический нефросклероз?
 - 5) туберкулез почек?
6. При какой болезни в моче не обнаруживают белок Бенс - Джонса?
 - 1) амилоидоз почек?
 - 2) хронический гломерулонефрит?
 - 3) миеломная болезнь?
 - 4) хронический пиелонефрит?
 - 5) хронический нефрит?
9. На выраженную почечную недостаточность указывает падение фильтрации до
 - 1) 50 мл / мин.
 - 2) 70 мл / мин.
 - 3) 60 мл / мин.
 - 4) 40 мл / мин.
 - 5) 80 мл / мин.
10. Проба Реберга позволяет определить:
 - 1) концентрационную способность почек?
 - 2) клубочковой фильтрации, канальцевую реабсорбцию?
 - 3) плазменный кровоток?

- 4) транспорт электролитов?
- 5) секрецию электролитов?
- 11. При какой болезни всегда снижена клубочковая фильтрация?
 - 1) острый пиелонефрит?
 - 2) хронический гломерулонефрит?
 - 3) острая почечная недостаточность?
 - 4) амилоидоз почек?
 - 5) острый нефрит?
- 12. При какой болезни Канальцевая реабсорбция снижается после снижения клубочковой фильтрации?
 - 1) хронический пиелонефрит?
 - 2) хронический гломерулонефрит?
 - 3) диабетический нефросклероз?
 - 4) поликистоз почек?
 - 5) амилоидоз почек?
- 13. Когда наблюдается асимметрия поражения почек?
 - 1) хронический нефрит
 - 2) острый нефрит?
 - 3) хронический пиелонефрит?
 - 4) диабетический нефросклероз?
 - 5) гипертоническая болезнь?
- 14. Как метод диагностики наиболее информативен для реноваскулярной гипертонии?
 - 1) внутривенная урография?
 - 2) обзорный снимок почек
 - 3) сканирование?
 - 4) ангиография?
 - 5) проба Реберга?
- 15. Какой метод диагностики позволяет терапевту отдельно оценить функцию левой и правой почки?
 - 1) урография?
 - 2) радиоизотопная ренография?
 - 3) проба Зимницкого?
 - 4) пробы Реберга?
 - 5) хромоцистоскопия?
- 16. Какой метод исследования наиболее точно позволяет терапевту определять состояние выделительной функции почек?
 - 1) экскреторная урография?
 - 2) проба Реберга?
 - 3) радиоизотопная реография?
 - 4) сканирование?
 - 5) ангиография?
- 17. Как признак наиболее частая при остром нефрите?
 - 1) головная боль?
 - 2) одышка?
 - 3) уменьшение выделения мочи?
 - 4) дизурические явления?
 - 5) боль в суставах?
- 18. Какой главный фактор в патогенезе отечного синдрома при остром нефрите?
 - 1) снижение секреции АДГ?
 - 2) повышение проницаемости капилляров?
 - 3) снижение клубочковой фильтрации?
 - 4) задержка натрия в организме?

- 5) вторичный гиперальдостеронизм?
19. Наиболее достоверный признак подострого злокачественного нефрита?
- 1) гипертония?
 - 2) нефротический синдром?
 - 3) нарастающая хроническая почечная недостаточность?
 - 4) стойка гематурия?
 - 5) острая почечная недостаточность?
20. Какой антибактериальный препарат наиболее эффективен при остром нефрите?
- 1) эритромицин?
 - 2) оксациллин?
 - 3) мономицин?
 - 4) пенициллин?
 - 5) невидграмон?
21. Какие препараты наиболее эффективны при нефротической форме острого нефрита?
- 1) нестероидные противовоспалительные?
 - 2) иммунодепрессанты?
 - 3) глюкокортикоиды?
 - 4) антигистаминные?
 - 5) аминокислоты?
22. В патогенезе хронического гломерулонефрита наибольшую роль играют:
- 1) воспаление?
 - 2) аутоиммунные процессы?
 - 3) нарушение иммунитета?
 - 4) нарушение в системе гемостаза?
 - 5) болезни печени?
23. Вторично сморщенная почка всегда развивается при:
- 1) гипертонической болезни?
 - 2) хроническом нефрите?
 - 3) остром пиелонефрите?
 - 4) сахарном диабете?
 - 5) поликистозе почек?
24. Какой из перечисленных симптомов не характерен для нефротического синдрома?
- 1) массивная полиурия?
 - 2) отеки?
 - 3) макрогематурия?
 - 4) гипоизостенурия?
 - 5) гиперхолестеринемия?
25. При каком морфологическом типе хронического гломерулонефрита более показаны глюкокортикоиды?
- 1) фибропластическая?
 - 2) мембранозная?
 - 3) фокально - сегментарная?
 - 4) мезангиальная?
 - 5) мембранозно - пролиферативная?
26. Какой участок нефрона участвует в концентрации мочи?
- 1) клубочек?
 - 2) дистальный каналец?
 - 3) петля Генле?
 - 4) проксимальный каналец?
 - 5) собирательные трубочки?
27. Какое вещество попадает в мочу путем секреции?
- 1) мочевая кислота?

- 2) аммиак?
 - 3) глюкоза?
 - 4) ионы кальция?
 - 5) белок?
28. В каком отделе нефрона происходит фильтрация мочи?
- 1) в проксимальных канальцах?
 - 2) в интерстиции почек?
 - 3) в клубочке?
 - 4) в петле Генле?
 - 5) в дистальном канальце?
29. Для какой болезни характерна моча темно - бурого цвета?
- 1) застойная почка?
 - 2) острый нефрит?
 - 3) хроническая почечная недостаточность?
 - 4) сахарный диабет?
 - 5) гемолитическая анемия?
30. При какой болезни чаще имеет место щелочная реакция мочи?
- 1) острый нефрит?
 - 2) уремия?
 - 3) гнойный пиелит?
 - 4) абсцесс почки?
 - 5) хронический гломерулонефрит без хронической почечной недостаточности?
31. При какой болезни чаще имеет место массивная протеинурия?
- 1) острый нефрит?
 - 2) хронический пиелонефрит?
 - 3) гипернефрома?
 - 4) хронический гломерулонефрит?
 - 5) диабетический нефросклероз?
32. Что такое истинная бактериурия?
- 1) в 1 мл мочи 10 тыс. Микробных тел?
 - 2) в 1 мл мочи 50 тыс. Микробных тел?
 - 3) в 1 мл мочи 100 микробных тел?
 - 4) в 1 мл мочи 30 тыс. Микробных тел?
 - 5) в 1 мл мочи 20 тыс. Микробных тел?
33. В норме канальцевая реабсорбция воды составляет:
- 1) 40%?
 - 2) 98%?
 - 3) 55%?
 - 4) 79%?
 - 5) 100%?
34. Какой метод позволяет судить о состоянии кислотно-щелочного равновесия организма?
- 1) проба Реберга?
 - 2) моча по Зимницкому?
 - 3) исследование почечного плазмотока и кровотока?
 - 4) экскреция бикарбонатов с мочой?
 - 5) креатинин в крови?
35. При какой болезни возникает гиперкалиемия?
- 1) острый нефрит?
 - 2) хронический пиелонефрит?
 - 3) хроническая почечная недостаточность?
 - 4) хроническая почечная недостаточность III стадии?

- 5) амилоидоз почек?
37. Какие противопоказания для назначения в / в урографии?
- 1) хроническая почечная недостаточность?
 - 2) хроническая почечная недостаточность III стадии?
 - 3) гипертоническая болезнь?
 - 4) туберкулез почки?
 - 5) гипернефрома?
38. В каком случае противопоказано проведение радиоизотопной ренографии?
- 1) хроническая почечная недостаточность?
 - 2) непереносимость йода?
 - 3) гепатит?
 - 4) гипертоническая болезнь?
 - 5) тиреотоксикоз?
39. Основная патогенетическое звено острого гломерулонефрита?
- 1) синтез антистрептококковых антител?
 - 2) фиксация иммунного комплекса на базальной мембране?
 - 3) образование иммунных комплексов;
 - 4) измененная реактивность организма?
 - 5) первичные воспалительные реакции клубочков?
40. Наиболее частая продолжительность периода сенсибилизации после перенесенной инфекции при остром нефрите?
- 1) 7 дней?
 - 2) две недели?
 - 3) 3 дня?
 - 4) месяц?
 - 5) больше месяца?
41. Какой характер мочевого осадка при остром нефрите?
- 1) лейкоцитурия?
 - 2) гематурия + цилиндрурия?
 - 3) гематурия + лейкоцитурия?
 - 4) макрогематурия?
 - 5) гематурия + цилиндрурия + протеинурия?
42. Какой следствие острого нефрита наиболее частый?
- 1) выздоровление?
 - 2) развитие острой почечной недостаточности?
 - 3) переход в хронический нефрит?
 - 3) развитие острой почечной недостаточности?
 - 4) переход в подострый экстракапиллярная нефрит?
43. Какое лечение обязательно проводится в тяжелых случаях эклампсии?
- 1) в / в сирковокисла магнезия?
 - 2) в / в лазикс, эуфиллин?
 - 3) аминазин?
 - 4) дибазол в / м²
 - 5) люмбальная пункция?
44. Причина первично - хронического гломерулонефрита?
- 1) установить невозможно?
 - 2) перенесенный острый нефрит?
 - 3) долго существующее очаг инфекции?
 - 4) действие химических факторов?
 - 5) алкоголь?
45. Патологические изменения при хроническом нефрите в почках касаются:
- 1) клубочков;

- 2) канальцев?
- 3) сосудов и стромы?
- 4) сосудов?
- 5) всех структурных элементов?
46. Какой наиболее информативный метод диагностики хронического нефрита?
 - 1) исследование мочевого осадка?
 - 2) в / в пиелография?
 - 3) УЗИ?
 - 4) пункционная биопсия?
 - 5) сцинтиграфия?
47. Какая форма хронического нефрита протекает наиболее доброкачественно?
 - 1) смешанная?
 - 2) нефротическая?
 - 3) гематурическая?
 - 4) гипертоническая?
 - 5) латентная?
48. Какой гипотензивный препарат лучше назначать при хроническом гломеруло нефрите?
 - 1) препараты раувольфии?
 - 2) бета-адреноблокаторы?
 - 3) апресин?
 - 4) клофелин?
 - 5) сирокисла магнезия
49. Для какой болезни почек характерна полиурия?
 - 1) хронический пиелонефрит?
 - 2) почечная стадия ХПН?
 - 3) несахарный диабет?
 - 4) начальная стадия ОПН?
 - 5) острый нефрит?
50. Для какого заболевания характерна долговременная макрогематурия?
 - 1) острый гломерулонефрит?
 - 2) мочекаменная болезнь?
 - 3) гипернефрома?
 - 4) хронический гломерулонефрит?
 - 5) инфаркт почки?

7. Перечень рекомендованной литературы учебники:

1. Внутренняя медицина: учебник: в 3-х т. - Том 1 / К.М.Амосова, О.Я.Бабак, В.М.Зайцева [и др.]; ред. К.М.Амосовой. - М.: Медицина, 2008. - 1056 с.
2. Внутренняя медицина: учебник: в 3-х т. - Том 2 / А.С.Свинцицкий, Л.Ф.Конопльова, Ю.И.Фещенко [и др.]; ред. К.М.Амосовой. - М.: Медицина, 2009. - 1088 с.
3. Денисюк В.И. Доказательная внутренняя медицина: учебник / В.И.Денисюк, О.В.Денисюк. - Винница: Государственная картографическая фабрика, 2011. - 926 с.
4. Передерий В.Г. Основы внутренней медицины: учебник: в 3-х т. - Том 2 / В.Г.Передерий, С.М.Ткач. - Винница: Новая книга, 2009. - 781 с.

Учебные пособия и справочники:

1. База знаний «eMPendium: внутренние болезни»: электронный справочник / под ред. А.Щеклика, П.Гаевського; пер. с польск. под ред. А.С.Свинцицкого. - Режим доступа: <http://empendium.mp.pl/ua>
2. Избранные вопросы нефрологии: учебное пособие / Е.М.Нейко, В.Я.Каминский, П.Р.Герич [и др.]; под ред. Е.М.Нейка. - Ивано-Франковск: СИМИК, 2011. - 415 с

3. Внутренняя медицина: руководство врачу общей практики: учебное пособие / А.С.Свинцицкий, О.О.Абрагамович, П.М.Боднар [и др.]; под ред. А.С.Свинцицкого. - М.: ВСВ «Медицина», 2014. - 1272 с.
4. Иванов Д.Д. Нефрология в практике семейного врача: учебно методическое пособие / Д.Д.Иванов, О.М.Корж. - 3-е изд., Перераб. и полным. - Донецк: Заславский А.Ю., 2013 - 459 с.
5. Неотложные состояния в клинике внутренних болезни: учебное пособие / Г.В.Дзяк, Т.О.Перцева, А.М.Василенко [и др.]; под ред. Г.В.Дзяк. - Третий изд., Доп. и перераб. - Днепропетровск: Пороги, 2010. - 674 с.
7. Основы нефрологии / под ред. М.О.Колесника. - М.: «Библиотека» Здоровье Украины», 2013. -340 с.
11. Реестр медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи унифицированные клинические протоколы, стандарты, адаптированные клинические руководства. - Режим доступа: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>
12. Руководство по нефрология / А.И.Дядык, Л.И.Ткаченко, М.В.Хоменко [и др.]; под ред. А.И.Дядыка, Е.А.Дядык. - М.: Четвертая волна, 2011. - 598 с.
16. Приказ МЗ Украины и АМН Украины № 280,44 от 11.05.2011 года «Об утверждении стандарта и унифицированных клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности" нефрология "»

Составила доц .. С.И.Сорокина