

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»**

**“Затверджено”**

на засіданні кафедри  
внутрішньої медицини №1

**Завідувач кафедри**  
Професор Скрипник І.М.

\_\_\_\_\_  
Протокол № 2 від 15.09.2016 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**  
**ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ**  
**ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Сучасна практика внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	Ведення пацієнтів з основними симптомами та синдромами в нефрологічній клініці
<i>Тема заняття</i>	<b>Ведення хворого з нефротичним синдромом</b>
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Медичний №1

Полтава 2016 р.

### 1.Актуальність теми:

Нефротичний синдром (НС) можна розглядати як загальний кінцевий результат ряду патологічних процесів, що призводять до порушення проникності стінки капілярів клубочків.

Нефротичний синдром спостерігається у 19-50 % осіб із захворюваннями нирок.

У дітей він зустрічається вдвічі частіше, ніж у дорослих.

НС поліетіологічний, але єдиний механізм патогенезу й однакові клінічні прояви є підставою для його спеціального розгляду.

### 2. Конкретні цілі:

- Аналізувати скарги, дані анамнезу захворювання і життя, об'єктивного обстеження хворого, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження хворого, які свідчать про наявність нефротичного синдрому.
- Пояснювати найбільш інформативні діагностичні критерії нефротичного синдрому, необхідність використання основних діагностичних методів, що застосовуються для встановлення діагнозу захворювань нирок та нефротичного синдрому, показання та протипоказання для їх проведення, можливі ускладнення.
- Запропонувати план обстеження та лікування (з урахуванням даних доказової медицини) хворих на нефротичний синдром, проведення диференціального діагнозу із синдромоподібними захворюваннями, заходи первинної та вторинної профілактики захворювання, приклади формування діагнозу з наявністю нефротичного синдрому.
- Назвати захворювання, що супроводжуються нефротичним синдромом (ліпоїдний некроз, нефропатії вагітних, сімейний нефротичний синдром, синдром Альпорта, синдром ураження нігтів та наднирників, синдром Гудпасчера, первинний амілоїдоз, спадковий (сімейний) амілоїдоз, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, вузликовий периаартеріїті, інфекційний ендокардит, лімфогранулематоз, мієломна хвороба, тромбозі ниркових вен, медикаментозний нефротичний синдром при трансплантації нирок).
- Тракувати результати обов'язкових досліджень за показаннями (загальні аналізи крові, сечі, імунограму, пробу Реберга, УЗД нирок, КТ або ЕМРТ нирок, УЗД нирок, доплерографія судин нирок, біопсія нирок, гістологічне дослідження краю ясен, підшкірної клітковини слизової оболонки прямої кишки), які застосовуються для встановлення діагнозу нефротичного синдрому.
- Проаналізувати основні диференціально – діагностичні ознаки нефротичного синдрому.
- Запропонувати та скласти діагностичний алгоритм для нозологічної основи нефротичного синдрому.
- Скласти план надання невідкладної допомоги при нефротичному кризі.

### 3. Базові знання, вміння, навички, які необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

<u>Назви попередніх дисциплін</u>	<u>Отримані навички</u>
1. Кафедра нормальної анатомії 2. Кафедра нормальної фізіології	Продемонструвати знання з питань анатомо-фізіологічних особливостей сечовидільної системи.
3. Пропедевтика внутрішніх хвороб	Демонструвати вміння проводити опитування(збір скарг, анамнезу захворювання), Володіти методикою фізикального обстеження пацієнтів. Описувати дані опитування та фізикального обстеження. Визначати основні симптоми та синдроми захворювань сечовидільної системи. Оцінювання характеру набрякового синдрому.

	Ідентифікувати зміни на УЗД, гістологічні, КТ, ЕМРТ.
4. Кафедра патологічної анатомії	Основні патогенетичні механізми розвитку нефротичного синдрому.
5. Кафедра фармакології	Застосовувати засоби етіологічної патогенетичної та симптоматичної терапії

#### 4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

##### 4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинні засвоїти студент при підготовці до заняття.

<u>Термін</u>	<u>Визначення</u>
Гіпопротеїнемія	Зменшення рівня загального білка в крові
Диспротеїнемія	Порушення співвідношення білкових фракцій крові за рахунок збільшення рівня глобулінової фракції
Протеїнурія	Наявність білка в сечі
Гіперліпідемія	Підвищення вмісту холестерину та/або фосфоліпідів, тригліцеридів.
Нефротичний криз	Анорексія, блювання, поява бешихоподібної еритеми, частіше у ділянці стегон та живота з вираженим болем, олігурія зниження АГ підвищення температури тіла.
Гіповолемічний шок	Різке зниження ОЦК на тлі компенсаторної активації ренін-ангіотензин альдостеронової системи

##### 4.2 Теоретичні питання до заняття:

1. Дайте сучасне визначення нефротичного синдрому.
2. Етіологія та патогенез нефротичного синдрому.
3. Фактори ризику розвитку нефротичного синдрому.
4. Клінічний перебіг в залежності від етіології.
5. Критерії діагнозу нефротичного синдрому.
6. Диференціальний діагноз в залежності від етіології нефротичного синдрому
7. Діагностичне значення УЗД ОЧП, КТ, ЕМРТ, гістологічних даних для уточнення етіології нефротичного синдрому.
8. Лікувальна тактика при різних варіантах. Існуючі стандарти лікування.
9. Основні принципи дієтотерапії.
10. Профілактика первинна та вторинна.
11. Прогноз та працездатність.

##### 4.3 Практичні завдання, які виконуються на занятті

- цілеспрямовано зібрати скарги і анамнез у хворого;
- провести обстеження, виявити і дати оцінку змінам в його стані;
- сформулювати попередній діагноз;
- скласти план додаткових обстежень і оцінити його результати;
- дати оцінку лабораторним і інструментальним методам дослідження;
- скласти схему диференційованого діагнозу;
- сформулювати обґрунтований клінічний діагноз згідно вимогам сучасної класифікації;
- скласти план лікування в залежності від варіанту перебігу;
- призначити відновлювальне лікування на різних етапах реабілітації;
- визначити тактику вирішення питань медико-соціальної експертизи, працевлаштування, профілактики.

### Зміст теми

**Нефротичний синдром** — клініко-лабораторний симптомокомплекс, зумовлений тривалою та значно підвищеною проникністю структур клубочків для білка, характеризується наявністю п'яти ознак: протеїнурії (понад 3 г/добу), гіпопротеїнемії за рахунок гіпоальбумінемії (у дорослих < 30 г/л, у дітей — < 25 г/л), диспротеїнемії за рахунок підвищення альфа-2-фракції глобулінів; набряків (від невиражених до анасарки, порожнинних); гіперліпідемії (гіперхолестеринемія понад 6,2 ммоль/л з можливою гіпертригліцеридемією). За відсутності набряків НС має назву неповного. **Код за МКХ-10 N04. Нефротичний синдром**

**Етіологія.** У дітей до 1 року виділяють вроджений (0–3 місяці) та інфантильний НС (3–12 місяців).

У дорослих визначають такі варіанти НС:

#### Варіанти нефротичного синдрому

Набутий НС	Первинні ураження нирок	Гломерулонефрит — НС розвивається при будь-якій морфологічній формі: — ГН із мінімальними змінами — мембранозна нефропатія — IgA-нефропатія — ФСГС — мембранопроліферативний ГН
	Ураження нирок при ревматичних хворобах	Системний червоний вовчак, системні васкуліти (пурпура Шенлейна — Геноха, мікроскопічний, вузликовий поліангіїт, синдроми Вегенера, Шегрена, Гудпасчера). Сироваткова хвороба, поліформна еритема, змішана кріоглобулінемія
	Метаболічні хвороби	Амілоїдоз Цукровий діабет — діабетична нефропатія
Набутий НС (менш поширені причини)	Паранеопластичні	Лейкози, лімфома Ходжкіна, хвороба відкладання легких ланцюгів; карциноми бронхів, молочної залози, товстої кишки, шлунка, нирки, сечового міхура, простати; меланома
	Нефротоксичні, медикаментозні	Солі золота, D-пеніциламін, нестероїдні протизапальні препарати, хлорпропамід, солі літію, сполуки вісмуту, ртуті, антибіотики, деякі протиепілептичні препарати, «вуличний» героїн
	Алергічні	Укуси комах, зміїна отрута, антитоксини
	Інфекційні	Бактеріальні (інфекційний ендокардит, сифіліс, лепра, туберкульоз). Вірусні (гепатит В і С, вірус Епштейна — Барр, ВІЛ, herpes zoster). Протозойні (малярія, шистозоматоз).

		Гельмінтозні
Змішані	Артеріальна гіпертензія	Злоякісна артеріальна гіпертензія Артеріальна гіпертензія вагітних
	Циркуляторні порушення	Тромбози аорти, ниркових артерій Тромбози ниркових вен, нижньої порожнистої вени
	Інші	Серпоподібноклітинна анемія Алкоголізм Рефлюкс-нефропатія Олігомеганефронія Екопатологія

За чутливістю до глюкокортикоїдної терапії виділяють **гормоночутливий** та **гормонорезистентний НС**.

**Патогенез.** В основі НС лежить масивна протеїнурія — перший та провідний симптом цього патологічного стану. Вона виникає в результаті деструкції базальної мембрани клубочків (мембранозна нефропатія, що має неселективний характер) або малих відростків подоцитів (подоцитарна, селективна протеїнурія). Деструктивні зміни викликаються комплексом патологічних уражень із порушенням електростатичного бар'єра клубочків, до яких відносять:

- імунне запалення;
- відкладання амілоїду у базальній мембрані клубочка;
- активацію системи комплементу з наступними клітинними реакціями;
- значне підвищення вмісту К-залежного протеїну С, що впливає на V та VIII фактори згортання;
- локальне порушення згортання крові;
- токсичний вплив різних речовин на базальну мембрану клубочка та подоцити;
- підвищення судинної проникності;
- мікроангіопатії;
- уроджена неповноцінність подоцитів;
- глікозилювання базальної мембрани клубочка при цукровому діабеті.

Джерелом білків у сечі є плазма. Вони однакові за своїми імунохімічними властивостями; 2–20 % білків становлять полімери альбуміну. Фракційний склад білків сечі якісно наближений до білкового спектра крові, але відрізняється кількісно.

Відносно збільшена кількість альфа-1- і бета-глобулінів та значно знижений вміст альфа-2- і гамма-глобулінів. При НС екскретуються різні ферменти з високим ступенем активності: трансаміназа, лейцинамінопептидаза, бета-глюкозоаміноглікани тощо. У сечі пацієнтів з НС виявляються фракції гліко- та ліпопротеїдів високої щільності. Другим провідним симптомом є гіпопротеїнемія, що виникає в результаті втрати великої кількості альбуміну, виснаження синтезу альбуміну з явищами гіпоальбумінемії і диспротеїнемії (підвищення альфа- і бета-глобулінових фракцій, збільшення в альфа-2-глобуліновій фракції вмісту гаптоглобінів та альфа-2-мікроглобуліну, що, маючи велику молекулярну масу, надмірно синтезується при НС на тлі зниженого катаболізму). Альфа-2-мікроглобулін як інгібітор протеаз крові здатний зв'язувати деякі гормони (інсулін, гормон росту тощо), що призводить до змін гуморальних систем організму. Вміст гамма-глобулінів часто знижений, хоча при деяких нефропатіях (вовчаковий нефрит, амілоїдоз нирок) може бути й підвищеним. Втрата білка відбувається і через кишечник при недостатньому компенсаторному синтезі білків печінкою. Гіпопротеїнемія зумовлена також втратою білка, переміщенням його в набрякову рідину.

Порушення ліпідного обміну — ознака НС. У крові пацієнтів підвищується вміст холестерину, тригліцеридів, фосфоліпідів. Синтез ліпопротеїдів у печінці підвищується внаслідок зниження метаболізму й накопичення в крові мевалонату — попередника

холестерину. Зниження його катаболізму виникає внаслідок зменшення активності ліпопротеїдліпази і втрати з сечею ферментів, які розщепляють ліпіди (лецитинхолестеринацилтрансфераза). Спостерігається зміна структури ліпопротеїдів низької щільності та зниження їх доступності до ліполітичних ферментів внаслідок підвищення синтезу ліпопротеїдів у відповідь на гіпоальбумінемію. У пацієнтів з НС у крові підвищений вміст ліпопротеїдів низької щільності при нормальному або зниженому вмісті ліпопротеїдів високої щільності, які зв'язуються з глікозоаміногліканами та нейтралізують електричний заряд клубочка, що є додатковим фактором ураження базальної мембрани клубочка, підвищеної проникності стінки капілярів та проникнення ліпідів у мезангій. Має значення також затримка ліпопротеїдів у судинному руслі як високомолекулярних сполук. Нерідко підвищується вміст неестерифікованих жирних кислот. Із гіперліпідемією пов'язують ліпідурію (виділення ліпідів із сечею збільшується до 1 г/добу). Одним із проявів НС є гіперкоагуляція та пригнічення фібринолізу. Спостерігається втрата з сечею та зниження синтезу антитромбіну III, зменшення активності антикоагулянтних і фібринолітичних протеїназ, активація кінін-калікрейнової системи, посилення агрегаційних властивостей тромбоцитів. Спостерігаються дистрофічні зміни епітелію капілярів зі значним зниженням тканинного активатора плазміногену.

На функціональний стан тромбоцитів та реологічні властивості крові негативно впливає гіпоальбумінемія. Порушення згортання крові призводить до змін мікроциркуляції в капілярах клубочків, що погіршує функцію нирок, а поступова трансформація надлишку фібрину в гіалін — до склерозування ниркової тканини. Стан гіперкоагуляції міняється від незначної активації системи згортання до претромбічних станів або кризи локального дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Характерною ознакою НС є порушення обміну вітаміну D і пов'язаного з ним фосфорно-кальцієвого обміну (гіпокальціємія, гіпокальціурія, остеопороз, остео маляція). Ці порушення зумовлені дефіцитом метаболітів вітаміну D, а гіпоальбумінемія призводить до зниження вмісту кальцію в крові.

**Симптоматика.** Найчастіше першою ознакою є пінистість сечі. Пацієнти скаржаться на незначну слабкість, порушення апетиту, біль у грудній клітці та іноді в животі, набряки, які розвинулись або поступово, або раптово, протягом однієї-трьох діб, зменшення діурезу. Частіше набряки непостійні: уранці — на повіках, у другій половині дня — на нижніх кінцівках. Шкіра людини стає дистрофічною (сухість, злущення епітелію), волосся стає ламким та тьманим; живіт здутий; набряки різного ступеня вираженості — від помірних до анасарки. Великі набряки призводять до розтягування шкіри (*striae distensae*). При гідроперикарді та гідротораксі пацієнти скаржаться на задишку, при асциті — на проноси, здуття живота, нудоту, блювоту. При порожнинних набряках може розвинути нефротична кардіопатія, що проявляється тахікардією, значно приглушеними тонами серця. Іноді в пацієнтів з'являються білі смуги на нігтьових ложах пальців верхніх кінцівок. Швидко виникає атрофія м'язів, що маскується набряками. Системний артеріальний тиск може бути зниженим, підвищеним або залишатися нормальним. Поступово розвивається олігурія або анурія.

НС має варіабельні ступені клінічних проявів: від нефротичної протеїнурії без набряків або з помірним набряковим синдромом до тяжкого клінічного перебігу з високою протеїнурією та великими периферичними та порожнинними набряками й тяжкими ускладненнями.

Формування НС може бути уповільненим, затяжним або бурхливим. НС може ускладнюватися розвитком інфекцій (сепсис, бешиха, пневмонія, пієлонефрит (ПН)), гострих серцево-судинних розладів (інфаркт міокарда, венозні тромбози, серцева недостатність), порушеннями коагуляції; нефротичним кризом.

**Діагностика.** При лабораторних дослідженнях визначається *помірна анемія*, можливий *лейкоцитоз*. У частини пацієнтів має місце мікроцитарна анемія з вторинною гіперсидерофілією через втрату трансферину, зниження всмоктування заліза в кишечнику, посилену екскрецію еритропоєтинів. Рідше в пацієнтів спостерігається схильність до еритроцитозу. Іноді виникає *лейкопенія* на тлі системного червоного вовчака. Лише в пацієнтів з вираженою схильністю до алергічних реакцій (переважно у відповідь на ліки) —

еозинофілія. Можливий тромбоцитоз (особливо на тлі амілоїдозу); **значне збільшення ШОЕ**. У загальному аналізі сечі визначається підвищена відносна щільність; нерідко лужна рН. **Протеїнурія** > 3,0 г/л, гематурія нетипова, еритроцити в сечі визначаються при ниркових васкулітах, тромбозі ниркових вен, IgA-нефропатії (IgАН). В осаді сечі — **гіалінові, зернисті, воскоподібні циліндри**, зустрічаються жирові, епітеліальні; **лейкоцитурія** (лімфоцитурія), **ліпідурія**. Біохімічний аналіз крові: зниження вмісту загального білка крові (**гіпоальбумінемія, гіпогамаглобулінемія**); гіперглікемія при цукровому діабеті; нерідко — **порушення електролітного складу** (гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпокальціємія); **гіперліпідемія** (гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія). **Гіперкреатинінемія** свідчить про порушення функції нирок. У всіх пацієнтів мають місце порушення системи згортання крові, що виникають за рахунок підвищення вмісту VIII фактора, фібриногену та тромбоцитів у сироватці крові. При НС із сечею організм втрачає XI та XII фактори, антитромбін III, уроріназу. Прижиттєве дослідження біоптатів нирок дозволяє верифікувати захворювання, на тлі якого розвинувся НС:

- хронічний гломерулонефрит (ідіопатичний та на тлі ниркових васкулітів, системних хвороб сполучної тканини);
- амілоїдоз;
- наркотична нефропатія;
- діабетична нефропатія;
- медикаментозне та токсичне ураження нирок.

**Інструментальні дослідження.** Проводяться візуалізаційні методи дослідження сечової системи (**УЗД, динамічна реносцинтиграфія**) для виявлення структурних уражень нирок і сечових шляхів. **Біопсія нирки** виконується перед призначенням лікування, а також у разі неповного НС, гормонорезистентного НС та для визначення прогнозу захворювання. Пацієнти з НС обов'язково повинні бути проконсультовані спеціалістами: офтальмологом (огляд очного дна — діагностика діабетичної ретинопатії), ревматологом при підозрі системного ревматичного захворювання (ревматоїдний артрит, хвороба Бехтерева, СЧВ тощо), при екстраренальних проявах хвороби — іншими спеціалістами. Для визначення наявності вірусних гепатитів та для призначення протівірусної терапії хворий консультиється інфекціоністом-гепатологом. При підозрі на онкологічну патологію пацієнт оглядається онкологом, на хворобу крові — гематологом.

**Диференціальна діагностика.** НС частіше розвивається у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) і може бути їх першим проявом. Підозрювати НС необхідно у всіх пацієнтів із набряками. Призначають дослідження, які дозволяють встановити причину синдрому. НС необхідно диференціювати з набряковим синдромом, який іноді розвивається при гіпотиреозі, серцево-судинній недостатності, порушенні харчування, синдромі Пархона (гідропексичний синдром). Вирішальною ознакою є відсутність змін у сечі та результати додаткових обстежень для встановлення причини набрякового синдрому. Зрідка НС може розвинути на тлі гемодинамічних порушень при серцево-судинній недостатності III стадії, констриктивному перикардиті.

**Набряк** — підвищення вмісту позаклітинної рідини в будь-якому органі, симптом, характерний для цілої низки захворювань нирок. На обличчі набряки проявляються за наявності 600–1200 мл зайвої рідини, на кінцівках та в порожнинах — при 3–7 л надмірної кількості води в організмі. Проте їх поява залежить від маси тіла і кількості жирової тканини пацієнта.

**Діагностика.** Наявність набряків встановлюється фізикально при огляді пацієнта. Як одномоментне визначення використовують імпеданс (ручні засоби або ваги відповідного призначення), що порівняно з індексом маси тіла дозволяють диференціювати надмірну масу тіла за рахунок рідини або жирових відкладень. УЗД допомагає у визначенні вісцеральних набряків. Наявність внутрішньосудинної гіпергідратації оцінюється за гематокритом або величиною центрального венозного тиску. Проте найчастішим методом оцінки вираженості набряків є зважування пацієнта (для пацієнтів з ожирінням бажано з одночасною оцінкою жирових відкладень) або визначення імпедансу порівняно з балансом рідини, що вводиться/надходить з їжею і виводиться нирками та кишечником.

**Клінічна симптоматика** У пацієнтів із захворюваннями нирок можуть спостерігатися практично всі класифіковані види набряків. *Генералізовані набряки* високого ступеня з анасаркою зустрічаються при нефротичному синдромі та амілоїдозі. *Периферичні набряки* спостерігаються при гострому гломерулонефриті (ГГН), серцевій недостатності при хронічній хворобі нирок, а в поєднанні з вісцеритами — при системних захворюваннях сполучної тканини. *За розподілом рідини* зустрічаються *позасудинні інтерстиціальні набряки* при гломерулонефриті і клітинна гіпергідратація (хронічні захворювання нирок із серцевою недостатністю). *Ортостатичні набряки* характерні для пацієнтів з обмеженою водовидільною функцією та для серцевих набряків на тлі хронічних хвороб нирок.

**Патогенез.** Види набряків, що найчастіше зустрічаються в нефрологічній практиці залежно від патогенезу їх розвитку, умовно можна розділити на дві групи.

Перша — набряки, зумовлені затримкою натрію, що з'являються на тлі порушення електролітної функції нирок. Це призводить до одночасного збільшення об'єму циркулюючої плазми і тканинної рідини. Тривалість таких набряків визначається тривалістю патологічного ниркового процесу, що супроводжується активацією симпатичної та ренін-ангіотензинової системи. Такі набряки характерні для гострого гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, гострої і хронічної ниркової недостатності, хронічних захворювань нирок та анефротичного варіанту системних захворювань сполучної тканини, що перебігають з ураженням нирок. У цій групі пацієнтів набряки діагностуються на підставі наявності ямки при натисканні на гомілку, неадекватного харчового раціону, збільшення маси тіла, зниження гематокриту і зменшення діурезу.

**Нефротичний набряк.** Генез формування набряків складний, але кінцевим його механізмом є посилена реабсорбція натрію та води нирками. До компонентів формування нефротичного набряку відносять: зниження онкотичного тиску плазми, співвідношення альбуміни/глобуліни в плазмі; судинну проникність та гідростатичний тиск у капілярах; онкотичний, осмотичний та гідростатичний тиск в інтерстиції; співвідношення натрійуретичних та антинатрійуретичних факторів; чутливість нирок до нейрогормональних впливів; функціональний стан нирки. Судинна проникність має велике значення як компонент розвитку набряків, що тісно пов'язаний із втратою білка. Білкова недостатність на тлі значної протеїнурії призводить до втрати білкової складової інтими судин, збільшення судинної проникності, що особливо виражене при діабетичній нефропатії та ангіоспастичній енцефалопатії. Нирка має певну автономність у регуляції виділення хлориду натрію за рахунок набору натрійуретичних (натрійуретичні пептиди, натрійуретичні стероїди — маринобуфагенін, уаобаїн, дигоксиноподібний фактор; ангіотензин 1–7, брадикінін, допамін, простагландини PGA, PGE, простациклін) та антинатрійуретичних (ангіотензин II, аутокоїди — ендотеліни, аденозин, тромбоксан) речовин. Антинатрійуретичну дію має й активація симпатичної нервової системи. Ендогенні натрійуретичні речовини залежно від походження мають різні механізми дії та фізіологічні ефекти. Так, натрійуретики білкової природи утворюються в тканинах мозку, серця та нирок, спричиняють пригнічення транспорту натрію, що залежить від циклічного гуанозинмонофосфату в клітинах гладеньких м'язів і збиральних трубочок. Це призводить до підвищення натрійурезу та вазоконстрикції і, як наслідок, зниження артеріального тиску. Стероїдні натрійуретики, навпаки, через пригнічення Na-K-АТФази в клітинах гладеньких м'язів та проксимальних каналцях призводять до натрійурезу і вазоконстрикції зі зростанням артеріального тиску. Цей ефект часто реалізується в умовах ХНН, коли зростає об'єм циркулюючої крові (ОЦК), що стимулює секрецію натрійуретичних речовин, сприяє зменшенню або зникненню набряків у пацієнтів, при цьому стійко зростає рівень артеріального тиску. Розвиток ХНН призводить до зменшення або зникнення набряків не завжди. Набряковий синдром зберігається при недостатності кровообігу ІІБ–ІІІ ст. зі значним зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), при надтяжкому перебізі НС, гепаторенальному синдромі. Формування нефротичного набряку залежить від балансу натрійуретичних та антинатрійуретичних факторів, а механізми розвитку набряків пов'язані з посиленою втратою білка і зниженням об'єму циркулюючої крові. Для НС характерним є нирковий фактор формування набряків — втрата білка з сечею та вплив його на ниркову



паренхіму. У нормі проксимальні каналці мають властивість реабсорбувати весь профільтрований білок. При посиленій фільтрації білка значно зростає його реабсорбція проксимальними каналцями, що призводить до виснаження їх транспортної системи. Білок накопичується в лізосомальних та інших структурах клітин ниркової паренхіми. Унаслідок посиленої реабсорбції білка розвивається гіперплазія епітелію, зниження внутрішньоканальцевого об'єму, підвищення синтезу ендотеліну-1, який, у свою чергу, стимулює транспорт натрію в каналцях. Не виключено, що посиленню транспорту натрію в каналцях сприяє і його зв'язування з реабсорбованим білком. Лікування набряків Враховуючи два принципово різних механізми розвитку набряків у нефрологічних пацієнтів, терапевтична тактика також істотно відрізняється. У разі затримки натрію й води при підвищеному об'ємі циркулюючої крові на тлі зниженого ниркового кровотоку або зменшеного серцевого викиду (у разі супутньої серцевої недостатності) показані: — призначення діуретика; — профілактика гіперволемії; — підвищення ниркового кровотоку; — підвищення серцевого викиду (при серцевій недостатності). Навпаки, при гіпопротеїнемічних набряках спочатку доцільне підвищення он-котичного тиску плазми крові, тобто поповнення кровоносного русла, а потім проведення усіх перелічених заходів. Інтенсивне ведення пацієнта передбачає парентеральну терапію. Методом оцінки ефективності діуретичної терапії є кількість сечі та динаміка маси тіла пацієнта.

**Ускладнення нефротичного синдрому.** Виникнення ускладнень НС залежить від характеру захворювання, що спричинило його розвиток, його проявів та темпів формування. У разі тяжкого перебігу ГН прояви НС більш виражені, наявна більша частота ускладнень, у той час як при інших захворюваннях (амілоїдоз, системні васкуліти тощо) ускладнення бувають значно рідше.

**Нефротичний криз** або **абдомінальний (больовий) синдром** — тяжке ускладнення НС. Виникає у пацієнтів із вираженим набряковим синдромом (анасарка та порожнинні набряки), значною гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією, на тлі значного зменшення об'єму циркулюючої крові (до 1,0–1,5 л при нормі 4–6 л) та значного збільшення об'єму позаклітинної рідини. **Нефротичний криз** проявляється анорексією, блювотою, появою бешихоподібної мігруючої еритеми, частіше в ділянці стегон та живота, що супроводжується вираженими болями. Розвивається олігурія, діарея, іноді зниження системного АТ, підвищення температури тіла. Можливий розвиток гіповолемічного шоку (прогресуюча артеріальна гіпотонія, адинамія, тахікардія, колапс, анурія). У патогенезі цього стану відіграють роль розлади, які призводять до зниження об'єму циркулюючої крові, що, у свою чергу, часто поглиблюється ятрогенними впливами (недостатня діуретична терапія) та наявністю синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону. Рідина в організмі при НС знаходиться в по-заклітинному просторі, порожнинах у вигляді асептичного транссудату із високим вмістом брадикініну, нейтральної кінінокінази, калікреїну і прекалікреїну. У той же час спостерігається низька концентрація альфа-антитрипсину й альфа-2-макроглобуліну при низькій кіназній активності. Активація кінінової системи починається на ранніх стадіях формування НС, коли підвищується судинна проникність за рахунок лейкоцитарних факторів і активних амінів, гістаміну тощо. Надалі у відповідь на протеїнурію підвищується синтез прекалікреїногенів і кініногенів. Вільний брадикінін, що утворюється в результаті активації кінінової системи, посилює судинну проникність та зумовлює больовий синдром. Брадикінін міститься як у порожнинах, так і в набряковій рідині зон, що близько розташовані до ділянок **мігруючої еритеми**. У патогенезі еритеми певну роль відіграє також дилатація артеріол і капілярів, що супроводжується вазоконстрикцією вен шкіри. Виражений абдомінальний синдром необхідно диференціювати з синдромом «гострого живота» різної етіології (частіше — гострий апендицит або коліт). У встановленні діагнозу нефротичного кризу допомагають наявність еритеми, мігруючий характер болю, відсутність наростаючого лейкоцитозу, динамічне спостереження за хворими.

**Лікування нефротичного кризу** полягає в корекції об'єму циркулюючої крові, гіпонатріємії за її наявності, індивідуалізації діуретичної терапії, пригніченні активності калікреїн-

кінінової системи. У випадку загрози внутрішньосудинної коагуляції застосовується антикоагулянтна терапія.

**Гіповолемічний шок.** У частини пацієнтів із НС розвивається гіповолемія при рівні альбумінів менше 12 г/л, з різким зниженням об'єму циркулюючої крові на тлі компенсаторної активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Якщо гіповолемія під час терапії недостатньо корегується (особливо при агресивному лікуванні діуретиками), розвивається гіповолемічний шок зі швидким погіршенням функцій нирок, який може стати причиною смерті.

**Лікування гіповолемічного шоку** включає введення сорбілакту та 20–50% альбуміну. До недавнього часу використовували також гідроксіетильовані крохмалі, що збільшують об'єм циркулюючої крові (волемічний ефект 100–150 %), покращують реологічні властивості крові, запобігають втраті альбуміну й рідини та не впливають на кількість тромбоцитів і гуморальні фактори згортання. Проте останніми роками менше використовують крохмалі, замість них застосовують желатини, наприклад волютенз. Показаннями для призначення свіжозамороженої плазми є загроза розвитку ДВЗ-синдрому (5–10 мл/кг на добу) та тромботичних ускладнень. У пацієнтів з НС тромботичні ускладнення розвиваються у вигляді периферичних флеботромбозів, тромбоемболії ниркових артерій з розвитком інфарктів нирок, особливо в людей старшого віку з ознаками атеросклерозу. Рідше спостерігається тромбоемболія легеневої артерії, судин мозку та серця. Чутливими та специфічними методами діагностики тромбоемболії легеневої артерії є визначення D-димера та комп'ютерна томографія. Лікування базується на інтенсивній антикоагулянтній та реперфузійній (альтеплаза) терапії.

#### **Диференціально-діагностичний алгоритм**

##### **I. Анамнез та встановлення причини НС:**

- визначення рівня глікемії (за необхідності — глікозильованого гемоглобіну);
- у людей старшого віку: а) на тлі серцевої недостатності, нейропатії або в разі збільшення розмірів паренхіматозних органів — виключення амілоїдозу; б) виключення новоутворень; в) діагностика цукрового діабету;
- наявність в анамнезі гнійних захворювань, ревматоїдного артрити, туберкульозу, хвороби Бехтерева вказують на амілоїдоз;
- виключення вірусних гепатитів;
- діагностика хронічного гломерулонефриту.

##### **II. Фізикальне обстеження:**

- поширеність набряків;
- ускладнення НС (асиметричність набряків, зміни шкіри, лихоманка, локальні прояви запалення, еритема при нефротичному кризі, ознаки набряку мозку та набряку легенів);
- вимірювання АТ;
- обстеження грудної клітки, кишечника, простати;
- диференціація з гострим нефритичним синдромом (ГНС), набряковим синдромом позаниркового генезу.

##### **III. Лабораторні обстеження:**

- установлення фізичного факту наявності НС, ступеня його тяжкості;
- загальний аналіз сечі, добова протеїнурія;
- загальний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові: загальний білок та протеїнограма, глюкоза, електролітний склад, ліпідограма, креатинін; в разі необхідності додаткові функціональні проби печінки, білок Бенс-Джонса;
- імунологічні обстеження: антинуклеарні тіла, антитіла до дволанцюжкової ДНК; HVC-антитіла, HBsAg, pANCA, cANCA, ВІЛ-скринінг; аналіз крові і калу на гельмінти.

##### **IV. Інструментальні обстеження:**

- УЗД нирок, порожнин;
- КТ грудної клітки (за необхідності);
- нефробиопсія.

##### **V. Консультації спеціалістів:**

- офтальмолога;
- ревматолога;
- онколога;
- хірурга;
- гематолога

### **Загальні принципи лікування**

В періоді розгорнутих клінічних проявів захворювання з НС та на початку зворотнього розвитку захворювання лікування здійснюється в умовах стаціонару і включає режим, діету, диференційоване призначення етіотропних, патогенетичних, симптоматичних засобів в залежності від важкості, допоміжних характеристик та морфологічної форми ГН. Патогенетичне лікування призначається після уточнення діагнозу на фоні симптоматичної терапії.

Підтримуюча терапія проводиться до 1-2,5 років. Її об'єм залежить від чутливості до лікування, ускладнень, частоти рецидивів ГН.

Перед призначенням препаратів враховуються:

- можливість спонтанної ремісії;
- необхідність призначення симптоматичної терапії ще до застосування патогенетичних засобів;
- можливі ускладнення та побічні ефекти лікування.

**Основним принципом лікування залишається індивідуальний підхід.**

### **Режим фізичного навантаження**

В періоді розгорнутих клінічних проявів – ліжковий режим протягом не менше 2 тижнів від початку захворювання (чи загострення).

Розширення режиму (кімнатний) – при зменшенні активності патологічного процесу в нирках (зменшенні набряків, артеріальної гіпертензії, макрогематурії). Поступове включення лікувальної фізкультури.

Період ремісії – загальний режим за віком, з обмеженням тривалого ортостатичного навантаження, виключенням переохолоджень.

На фоні підтримуючої патогенетичної терапії рекомендовано продовжити амбулаторне спостереження. Протипоказані фізичні та психічні перевантаження, фізична робота, переохолодження.

### **Дієтотерапія**

<b>Етап</b>		<b>Основні принципи</b>
Період розгорнутих клінічних проявів	10 днів	Обмеження білка та солі, рекомендуються продукти, що містять вуглеводи та жири, каші (рис, гречка) з маслом, цукром, варенням, овочеві супи, овочеве пюре, лимон з цукром, свіжі фрукти. Об'єм рідини на 200 мл перевищує добовий діурез
	2-4 тижні	Дієта з обмеженням солі та білка - білок 40-45 г (0,8 г/кг), жир 65-70 г, вуглеводи 300-400 г; - 2000-2100 ккал; - сіль в продуктах до 2 г; рекомендовані салати овочеві та фруктові, картопля, об'єм рідини на 200 мл перевищує добовий діурез
	4-5 тижні	Дієта + м'ясо (відварене суфле, гоше)
	надалі	Дієта + 5 г солі
Період ремісії		Дієта - білок – 50-70 г, жир – 55-60 г, вуглеводи – 340-350 г; - 2100-2200 ккал; - сіль 5 г Виключають м'ясні та рибні навари, гострі, солоні, смажені, копчені страви, консерви, рекомендовано 1-2 вегетаріанські дні на тиждень

*Обмеження солі проводиться:*

- в перші 2 тижні гострого процесу;

- при вираженому набряковому синдромі надалі;
- при наявності значної артеріальної гіпертензії.

*Обмеження вживання м'яса показане:*

- в перші тижні гострого процесу;
- при азотемії, що зберігається.

Під час глюкокортикоїдної терапії, при застосуванні сечогінних препаратів необхідно збільшити споживання калію та кальцію в продуктах (сухофрукти, печена картопля, кефір, молоко, курага, ізюм, негострі сири).

Овочі та фрукти не обмежують (як джерело вітамінів та мінеральних солей), вживають їх у вигляді пюре, салатів.

Після зникнення набряків, артеріальної гіпертензії та зниження рівня протеїнурії в добовому раціоні збільшують кількість білків (80-90 г). Зважаючи на наявність гіпертензії хворим потрібно зменшити в раціоні кількість солі та продуктів з підвищеним її вмістом (ковбаси, копченості, гострі сири, шинка). Страви готують без солі, а сіль додають потім (4-5 г на добу). Поліпшенню смакових якостей страв сприяє вживання цибулі, хрін, гірчиці, кмину.

Бажано вживати несолоний (ахлоридний) хліб, якщо такого немає, перевагу віддають білому хлібу.

Враховуючи наявність гіперліпідемії, хворим рекомендують обмежувати кількість тваринних жирів.

Рекомендують розвантажувальні дні – фруктові, овочеві або змішані із включенням продуктів з високим вмістом калію.

#### **Вживання рідини**

Прийом рідини обмежується при порушенні функції нирок, значних набряках та гіпертензії. В інших випадках кількість спожитої рідини не обмежується, але контролюється. Об'єм отриманої рідини (випито + спожито з їжею + введено довенно) має відповідати втратам (діурез напередодні + блювота + рідкий стілець +200-250 мл (чи 250 мл/кв. поверхні тіла).

Питний режим включає чай, лужну мінеральну воду, чисту воду, компоти (з сухофруктів), молочні продукти.

#### **Покращення ниркового кровотоку**

Для попередження тромбоутворення за наявності загрози тромбозів використовуються:

- дезагреганти та ангіопротектори:

дипіридабол (курантил) в дозі 3-5 мг/кг/добу перші 3 дні, потім 10-15 мг/кг/добу щоденно (добова доза 200-400 мг) протягом 1-6 місяців;

пентоксифілін (трентал чи агапурин) довенно або внутрішньо в дозі 3-5-8 мг/кг/добу.

- **антикоагулянти:**

прямой дії: гепарин чи його низькомолекулярні аналоги (клексан, ревіпарин та інші) – підшкірно 100-300 ОД/кг/добу в 4 ін'єкції 3-6 тижнів під контролем показників згортання крові – до подовження часу згортання в 2 рази через 6-8 годин після ін'єкції, призначення та відміна препарату – поступові, зі зміною дози на 15-25% за добу, тиклопідін (тіклід) (6-8-10 мг/кг/добу);

непрямой дії, що пригнічують синтез факторів згортання - неодикумарин, фенілін, сінкумар (призначається за 2-3 дні до відміни гепарину, середня доза 0,9-1 мг/кг/доба – під контролем протромбінового індексу 1 раз на 5-7 днів.

#### **Сечогінні препарати**

При набряках застосовують всі групи сечогінних препаратів (додаток 1), однак при значному набряковому синдромі перевага надається інфузійній терапії. Застосовуються розчини реосорбілакту, реополіглюкіна, реоглюмана (10-15 мл/кг), декстрану (10-40 мл/кг), 10-20-50% розчин альбуміну 0,5-1 мг/кг. Інфузію проводять зі швидкістю 20-25 крапель на хвилину, в кінці довенно вводиться лазикс.

При тривалих набряках призначаються петльові діуретики в переривчастому режимі (через 1-3 дні).

### Особливості дії діуретиків, що найчастіше застосовуються в нефрології

Препарат	Шлях введення	Початкова доза разова	Максимальна доза	Початок ефекту	Тривалість ефекту
Лазикс (фуросемід)	Довенно	0,5-1,0 мг/кг	до 2-4 мг/кг до 200 мг (при гострій нирковій недостатності – до 10-20 мг/кг/добу)	3-5 хвилин	5-6 годин
Лазикс (фуросемід)	Per os	0,5-1,0 мг/кг	2-5 мг/кг	30-60 хвилин	7-8 годин
Урегіт	Per os	1,5-2 мг/кг/д	2,5-5	30-60 хвилин	7-8 годин
Клопамід	Per os		1-2 мг/кг (до 80 мг)	1-3 годин	8-18 годин
Гіпотіазід	Per os		2,5мг/кг	1 годин	8-12 годин
Оксодолін	Per os			2-4 годин	2-3 доби
Поліглюкін	Довенно		200-400 мг 50-60 крапель на хвилину		
Маніт	Довенно		0,5 г сухої речовини/кг, 20% розчин (при діурезі не більше 10 мг/кг можливе повторне введення через 4-5 години)	3-5 хвилин	Більше 10 годин
Діакарб	Per os			2 години	8 години
Спіронолактон	Per os	3-5 мг/кг/добу в 2-3 прийоми ввечері	10 мг/кг/доба (до 200 мг)	2-5 днів	
Тріамтерен	Per os			15-20 хвилин	12-18 годин

При вичерпаних можливостях діуретичної терапії можливе застосування ультрафільтрації.

Використання **фітопрепаратів** з сечогінним ефектом, як правило, малоефективне, але може бути альтернативою в лікуванні резистентних набряків. **Фітокомпоненти, що мають ефективність при набряковому синдромі:** овес, петрушка, толокнянка, ортосифон, барбарис, спориш, бруньки та листя берези, шишки хмелю, коріння кульбаби, девясила, любистка, пірію, цвіт липи, чорної бузини, нагіток, насіння фенхеля, березовий сік, шкаралупа квасолі, гарбуз .

**При застосуванні сечогінних препаратів слід пам'ятати:**

- підбір дози і шляху введення проводиться індивідуально в залежності від стану пацієнта, відповіді на ініціальну дозу;
- діуретики менш дієві за умови низького онкотичного тиску та набряку інтерстицію нирки;
- збільшення дози препарату при відсутності ефекту слід здійснювати поступово, контролюючи діурез, гематокрит, рівень калію крові;
- перевага надається дробному введенню діуретиків для рівномірного розподілу рідини в організмі;
- бажано, щоб максимум дії препарату не припадав на ніч;
- на 7-10 день застосування глюкокортикоїдів може з'явитись діуретичний ефект.

#### Гіпотензивні препарати

Як правило, гіпотензивні препарати призначаються при рівні діастолічного тиску вище за 95 мм рт.ст. та при симптомах енцефалопатії. Препаратами вибору є діуретини, інгібітори АПФ, БКК. При появі судомного синдрому рекомендується дом`язово 0,5% розчин седуксену з розрахунку 0,3-0,5 мг/кг чи натрію оксібутирату (100-150 мг/кг).

Докладніше про гіпотензивну терапію див. у "Протоколі лікування ГН, з артеріальною гіпертензією та протоколі лікування ренальної гіпертензії".

#### **Патогенетичне програмне лікування**

За умови діагностики ГН включає глюкокортикоїди, цитостатики та альтернативні препарати до яких належать антикоагулянти і антиагреганти, гіпохолестеринемічні і гіпотензивні препарати, нестероїдні протизапальні препарати.

Гіпохолестеринемічні засоби використовуються при збереженні високої активності патологічного процесу в нирках на фоні програмної терапії.

Можливе застосування нестероїдних протизапальних препаратів інгібіторів ЦОГ-2 (німегізік, німесулід), які призначаються в період розгорнутих клінічних проявів у віковій дозі тривалістю 2-4 тижні під контролем клініко-лабораторних показників.

**Інші заходи.** При гормонорезистентних та гормононегативних варіантах НС, швидко прогресуючому ГН застосовуються перед початком медикаментозної терапії еферентні методи.

#### **Медикаментозне лікування**

#### **Патогенетичне програмне лікування основного захворювання (ГН з НС)**

Препарати призначаються в максимальній дозі, потім переходять на підтримуючу терапію.

##### ***Глюкокортикоїди (ГК).***

За відсутності морфологічної верифікації діагнозу рекомендується лікування, що починається з застосування ГК (преднізолону або метипреду) у дозі 1 мг/кг маси перорально протягом 4-6 тиж. Надалі дозу знижують до 0,5 мг/кг, додають цитостатик хлорбутин (0,2 мг/кг), або циклофосфамід (2 мг/кг) протягом 6 тиж. Через 12 тиж. від початку лікування дозу ГК зменшують і призначають 0,5 мг/кг через день з відміною по 5 мг кожного місяця. Дозу хлорбутину знижують до 0,1 мг/кг.

Преднізолон призначається з урахуванням циркадного ритму роботи наднирників в першу половину дня, під час їжі, запиваючи молоком.

Якщо ефект від лікування ГК відсутній протягом 4-6 тижнів, дозу останніх знижують до 0,5 мг/кг, додають циклофосфамід по 2 мг/кг протягом 8-10 тиж, потім ГК призначають по 0,5 мг/кг через день, зменшуючи по 5 мг кожного наступного місяця, паралельно продовжується лікування цитостатиками (хлорбутином (замість циклофосфаміду) у дозі 0,1 мг/кг/добу).

Доцільність застосування пульс-терапії, антикоагулянтів, антиагрегантів, плазмаферезу або лімфосорбції визначають у кожному конкретному випадку. Прогнозувати ефективність патогенетичного лікування ГН, а отже – уточнити показання до нього можна повніше за умови визначення морфологічного типу ГН.

#### **Еферентні методи лікування (плазмаферез, лімфосорбція, плазмосорбція, гемосорбція).**

До використання медикаментів у адекватних дозах при будь-якій клінічній формі ГН з високою активністю захворювання, а особливо за наявності мезангіокапілярного, швидкопрогресуючого та фокально-сегментарного ГН, у комплексній терапії необхідно застосовувати один із апаратних еферентних методів лікування (плазмаферез, лімфосорбція, плазмосорбція, гемосорбція).

**Протипоказання** до використання апаратної еференції: концентрація гемоглобіну нижче ніж 80 г/л, артеріальна гіпотензія, тромбоцитопенія (менше ніж  $100 \times 10^9$ ), лейкопенія (менше ніж  $4 \times 10^9$ ), алергія на білкові препарати, геморагічні ускладнення, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки.

**Плазмаферез (ПФ)** (будь-яку його модифікацію) виконують 5-7 разів, видаляючи 30-40 мл плазми на 1 кг маси тіла за сеанс, з інтервалом сеансів у 2-3 дні. З метою плазмозаміщення використовують білкові препарати (насамперед свіжозаморожену плазму або 5-10 % розчин альбуміну), сольові розчини, полі- та реополіглюкін тощо.

За умови концентрації білка у плазмі крові хворого більше як 50 г/л білкові плазмозамінники мають становити 50 % усуненої плазми, за концентрації, меншої 50 г/л, - більше.

Якщо застосування плазмаферезу неможливе, використовують *лімфосорбцію (ЛС)*. Для цього необхідно задренувати грудну лімфатичну протоку. Виводиться 500-2000 мл центральної лімфи, 50 % якої сорбується через сорбент і реінфузується хворому. Середня тривалість лімфодренажа – 5-8 днів. За умови щоденної втрати лімфи більше як 800 мл білкозамінники переливають хворим так само, як при виконанні плазмаферезу.

*Гемосорбцію (ГС)* використовують, якщо не можливе застосування попередніх методик. Виконують 5-8 сеансів гемосорбції через день.

Паралельно хворі отримують глюкокортикоїди (0,5-1,0 мг/кг), цитостатики (циклофосфан – 2-3 мг/кг), гепарин (10000-40000 ОД), аспірин (300-400 мг), курантил (200-400 мг) у поєднаннях, індивідуальних для кожного хворого і обумовлених морфологічною формою ГН, показаннями та протипоказаннями до перелічених препаратів.

### **Невідкладна допомога**

#### **на догоспідальному етапі:**

- термінове введення діуретиків, гіпотензивних;
- протисудомна терапія

#### **на госпідальному етапі:**

- лікування ускладнень основного захворювання (гіпертензія, нефротичний криз, ангіоспастична енцефалопатія, гіповолемічний шок, асцит, ДВС-синдром, тромботичні ускладнення);
- лікування побічних ефектів та ускладнень програмної терапії (гостра наднирникова недостатність, гіпертензія, шлунково-кишкова кровотеча, гіперглікемічна кома, ангіоневротичний набряк, печінкова недостатність);
- серцево-судинна недостатність, дихальна недостатність

#### **Показання до переведення у відділення інтенсивної терапії:**

- необхідність екстракорпоральної детоксикації, проведення ультрафільтрації при вичерпаних можливостях консервативної терапії;
- гостра ниркова недостатність;
- ускладнення захворювання – гіповолемічний шок, ДВС-синдром, ангіоспастична енцефалопатія

### **Реабілітаційні заходи. Диспансеризація.**

Диспансерний нагляд пацієнтів з НС проводиться нефрологом та/чи терапевтом протягом 5 років після нормалізації клініко-лабораторних показників, але і після цього строку хворого з диспансерного обліку знімати не рекомендується в зв'язку з можливістю як рецидиву НС, так і прихованого прогресування захворювання з розвитком хронічної ниркової недостатності.

Після завершення лікування максимальними дозами препаратів в умовах стаціонару хворий переходить під нагляд в амбулаторно-поліклінічній службі та консультується нефрологом 1 раз на місяць. Після завершення патогенетичного лікування рекомендується стаціонарне обстеження 1 раз на рік протягом першого року та за показаннями надалі, огляд нефролога – 1 раз на 3-6 місяців. Під час огляду звертається увага на:

- регулярність обстеження у окуліста, ЛОР, стоматолога (1 раз на 6 місяців);
- дотримання рекомендацій стаціонару;
- загальний стан;
- адекватність діурезу;
- артеріальний тиск ;
- стабільність сечового синдрому;
- функціональний стан нирок;
- виникнення побічних ефектів та ускладнень терапії;
- усунення чинників, що провокують погіршення стану (хронічн

вогнища інфекції, інсоляція, ГРВІ, стреси, вакцинації);

- профілактику прогресування ГН (курсове лікування антиоксидантами, препаратами з антисклеротичною дією – дезагрегантами, ангіопротекторами, мембраностабілізаторами, інгібіторами АПФ);
- психологічну реабілітацію.

Обсяг та частоту лабораторних та інструментальних обстежень проводять згідно рекомендацій.

Можливе лікування в умовах місцевих нефрологічних санаторіїв в період ремісії (загально-укріплюючий ефект).

При лікуванні інтеркурентних інфекцій, соматичної патології слід пам'ятати про нефротоксичність препаратів і обмежуватися необхідним мінімумом медикаментів. Вакцинація протипоказана.

**Матеріали для самоконтролю:**

А. Завдання для самоконтролю.

1. Хвороби, які супроводжують НС.

Первині ураження нирок	ГН з мінімальними змінами. Мембранозний ГН. Мезангіопроліферативний ГН. ФСГСГ. Мембранозно-проліферативний ГН. ( мезангіокапілярний, лобулярний, хвороба щільних депозитів) ШПГН
Хвороби, які зумовили вторинні ураження нирок	Цукровий діабет, амілоїдоз, СЧВ. Гемарогічний васкуліт Шенляйна-Геноха, Вузликовий поліартеріїт, синдром Шегрена, саркоїдоз, сироваткова хвороба, мультиформна еритема
Неопластичні хвороби	Лейкоз, лімфома, зокрема Ходжкіна, карцинома бронхів, молочної залози, товстої кишки, шлунка, нирки, меланома
Нефротоксичні медикаментозні хвороби	Зумовлені препаратами золота, літію, Д-пенциліном, нестероїдними притизапальними засобами, героїном
Алергійні хвороби	Унаслідок укусу комах, впливу зміїної отрути, отрути сумахи, антитоксинів
Інфекційні хвороби	Бактеріальні: постінфекційний ГН, нефрит, Спричинений судинними протезами, інфекційний Ендокардит, лепра, сифіліс. Вірусні: гепатит В, вірус Епштейна-Барр, ВІЛ, herpes zoster. Протозойні: малярія та ін. Гельмінтози: шистосомоз, філяріоз



Природжений НС	Фінський тип
Спадково-сімейні хвороби	Синдром Альпорта, хвороба Фабрі
Змішані хвороби	Пізній гестоз, злоякісна гіпертензія

## 2) Причини та диференціальна діагностика НС

<i>Хвороба</i>	<i>Диференціально-діагностичні ознаки</i>
ГН	Анамнез. Супутні захворювання. Гіперальфаглобулінемія. Еритроцитурія. Імунологічні дослідження( вторинний імунodefіцит). Біопсія нирки
ДН	Анамнез. Супутні ураження. Ретиноангіопатія. Зниження глікемії, глюкозурії. Артеріальна гіпертензія
Нефропатії при ревматичних Захворюваннях та системному васкуліті	Анамнез. Полісимптомність ураження. Лімфоцитурія, анемія, лейкопенія. LE- клітини. Імунологічні дослідження (анти-ДНК-антитіла, антиядерні антитіла). Рідкісність гіперліпідемії. Біопсія нирки
Амілоїдоз нирок	Анамнез. Первинні процеси ( у разі вторинного амілоїдозу), «пустий осад» сечі. Рідкісність гіперліпідемії. Гіпергаммаглобулінемія. Біопсія слизових оболонок (ясна, пряма кишка) підшкірної основи. Біопсія нирки
Мієломна нефропатія	Анамнез. Пара протеїни сечі(білок Бенс-Джонса). Анемія. Відсутність гіперліпідемії. Гіперпротеїнемія(гіперпарапротеїнемія). Гіперкальціємія. Мієлограма крові.

Нефропатія внаслідок відкладення легких ланцюгів	Анамнез. Імунологічні дослідження. Гіперпротеїнемія. Біопсія нирки
Макроглобулінемія Вальденстрема	Анамнез. Гепатоспленомегалія. Лімфаденопатія. Імунологічні дослідження. Біопсія нирки
Кріоглобулінемія	Анамнез. Пурпура. Синдром Рейно. Імунологічні дослідження. Гіпергаммаглобулінемія
Тромбоз нижньої порожнинної і ниркових вен	Анамнез. Супутні хвороби. Початкова односторонність набряку. Циліндрурія Еритроцитурія. Лейкоцитоз. Венокаваграфія. Біопсія нирки (мембранозна нефропатія)
Паранеопластична нефропатія	Анамнез. Первинні захворювання. Лейкопенія
Лімфома, лейкоз	Анамнез. Локальна симптоматика. Лімфаденопатія. Біопсія кісткового мозку
Інфекційні хвороби: сифіліс; малярія; септичний ендокардит;	Анамнез, супутні хвороби. RW. Малярійний плазмодіум у “ товстій краплі “. Анемія. Лейкоцитоз.
Гепатит В,С; ВІЛ-інфекція	УЗД серця. Маркери вірусів, антитіла до них. Пацієнти з груп ризику. Героїнова нефропатія. Позитивний тест ELISA
Пізній гестоз	Анамнез. Артеріальна гіпертензія. Підвищення вмісту сечової кислоти в крові
Природжений НС	Ендемічність (фінського типу)
Алергійні нефропатії	Укуси комах, зміїні отрути
Токсичні, медикаментозні нефропатії	Золото, D-пеніциламін, нестероїдні протизапальні препарати, літій, “ вуличний” героїн

Б. Тести для самоконтролю.

1. Ведучий клініко-лабораторний симптом нефротичного синдрому:

А - анасарка

В - масивна протеїнурія

- C - гіпопротеїнемія
  - D - блідість шкіри
  - E - полісерозит
- 2.** Головна лабораторна ознака нефротичного синдрому вовчакової етіології:
- A - наявність LE- клітин
  - B - неселективна протеїнурія
  - C - гіпергамаглобулінемія
  - D - наявність активних лейкоцитів у сечі
  - E - наявність антинуклеарних антитіл
- 3.** Головний механізм нефротичних набряків:
- A - затримка води та натрію
  - B - гіповолемія
  - C - гіпоальбумінемія
  - D - гіпоонкія крові
  - E - підвищення активності вазопресину
- 4.** Основний принцип первинної профілактики нефротичного синдрому:
- A - уникати інсоляції
  - B - попередження наслідків тривалої масивної протеїнурії
  - C - усунення психоемоційних стресів
  - D - уникати щеплень
  - E - уникати застосування нефротоксичних препаратів
- 5.** Препарати патогенетичної терапії нефротичного синдрому, крім однієї групи:
- A - діуретики
  - B - нестероїдні протизапальні засоби
  - C - глюкокортикоїди
  - D - цитостатики
  - E - антикоагулянти
- 6.** Найбільш часта причина вторинного нефротичного синдрому:
- A - мієломна хвороба
  - B - септичний ендокардит
  - C - амілоїдоз
  - D - геморагічний васкуліт
  - E - перикардит
- 7.** Найбільш достовірна відміна ізольованого нефротичного синдрому:
- A - селективна протеїнурія
  - B - збережена клубочкова фільтрація
  - C - гіперстенурія
  - D - не змінені розміри серця
  - E - нормальний АТ
- 8.** Механізм суперпроникності мембрани клубочка для білків при НС:
- A - ушкодження імунними комплексами
  - B - ушкодження антитілами
  - C - мембранозно-проліферативне запалення
  - D - субмікроскопічний ангіїт
  - E - активне запалення імунної природи
- 9.** Показання для призначення індометацину при НС:
- A - непереносимість цитостатиків
  - B - необхідність швидкоггознення протеїнурії
  - C - підтримуюча терапія
  - D - виражені набряки
  - E - помірна активність запалення
- 10.** Відмінна діагностична ознака НС від застійної нирки:
- A - переважання набряків над асцитом

- В - висока ефективність кардіотоніків  
С - гіперліпідемія  
D - рефрактерність до кардіотонічної та діуретичної терапії  
Е- відсутність атеросклерозу аорти

**1-В; 2-Е; 3- С; 4-В ; 5-А; 6- С; 7- В; 8- Е; 9-Е; 10 -D.**

## **7. Перелік рекомендованої літератури**

Підручники:

1. Внутрішня медицина: підручник: у 3-х т. – Том 1 / К.М.Амосова, О.Я.Бабак, В.М.Зайцева [та ін.]; ред. К.М.Амосової. – К.: Медицина, 2008. – 1056 с.
2. Внутрішня медицина: підручник: у 3-х т. – Том 2 / А.С.Свінціцький, Л.Ф.Конопльова, Ю.І.Фещенко [та ін.]; ред. К.М.Амосової. – К.: Медицина, 2009. – 1088 с.
3. Денисюк В.І. Доказова внутрішня медицина: підручник / В.І.Денисюк, О.В.Денисюк. – Вінниця: Державна картографічна фабрика, 2011. – 926 с.
4. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини: підручник: у 3-х т. – Том 2 / В.Г.Передерій, С.М.Ткач. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 781 с.

Навчальні посібники та довідники:

1. База знань «eMPendium: внутрішні хвороби»: електронний довідник / за ред. А.Щекліка, П.Гаєвського; пер. з польск. за ред. А.С.Свінціцького. – Режим доступу: <http://empendium.mp.pl/ua>
2. Вибрані питання нефрології: навчальний посібник / Є.М.Нейко, В.Я.Камінський, П.Р.Герич [та ін.]; за ред. Є.М.Нейка. – Івано-Франківськ: СІМІК, 2011. – 415 с
3. Внутрішня медицина: poradnik лікарю загальної практики: навчальний посібник / А.С.Свінціцький, О.О.Абрагамович, П.М.Боднар [та ін.]; за ред. А.С.Свінціцького. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с.
4. Иванов Д.Д. Нефрология в практике семейного врача: навчально- методичний посібник / Д.Д.Іванов, О.М.Корж. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – Донецьк: Заславський О.Ю., 2013. – 459 с.
5. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороби: навчальний посібник / Г.В.Дзяк, Т.О.Перцева, А.М.Василенко [та ін.]; за ред. Г.В.Дзяка. – 3-є вид., доп. й переробл. – Дніпропетровськ: Пороги, 2010. – 674 с.
7. Основи нефрології / за ред. М.О.Колесника. — К.: «Бібліотека «Здоров'я України», 2013. – 340 с.
8. Реєстр медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги: уніфіковані клінічні протоколи, стандарти, адаптовані клінічні настанови. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>
9. Наказ МОЗ України та НАМН України № 280,44 від 11.05.2011 року « Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "нефрологія".

Склала доц..

С.І.Сорокіна