Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

«Оренбургский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Нефротический синдром**

(учебно-методическое пособие для преподавателей**,** для проведения занятиясо студентами 5 курса лечебного и педиатрического факультетов)

по специальности

*31.05.01 Лечебное дело*

Является частью основной профессиональной образовательной программы высшего образования по направлению подготовки (специальности) *31.05.01 Лечебное дело*, утвержденной ученым советом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России

протокол № 8 от 25.03.2016

Оренбург

***Список сокращений***

АДГ – антидиуретический гормон

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АТ II – ангиотензин II

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

БМ – базальная мембрана

БМК – базальная мембрана клубочков

ГМГ – Ко А - гидроксиметилглутарилкоэнзим А

иАПФ – ингибиторы АПФ

НМГ – низкомолекулярный гепарин

НС – нефротический синдром

НСПП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОПН – острая почечная недостаточность

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПН – почечная недостаточность

ПНА — предсердный натрийуретический пептид

РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СВ — сердечный выброс

СКВ – системная красная волчанка

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ТП - трансплантация почки

ТПН - терминальная почечная недостаточ­ность

ФСГ — сегментарный гломерулосклероз

ФСГС — фокально-сегментарный гломеру­лосклероз

ХПН – хроническая почечная недостаточность

цАМФ – циклический аденозинмонофосфат

цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат

NО – оксид азота

**I. Тема занятия*:* Нефротический синдром**

**II. Цель занятия:**

1. Обучить студентов умению собрать анамнез у больного с нефротическим синдромом.
2. Обучить студентов практическим навыкам и составлению плана клинического обследования больного с нефротическим синдромом.
3. На основе полученных ранее знаний и практических навыков студент должен уметь распознавать причину нефротического синдрома (НС), поставить диагноз основного заболевания, назначив лечение, определив трудовой прогноз, решать ситуационные задачи по теме занятия.

**III. Методика проведения теоретической части занятия.**

*Этап 1.* Контроль посещаемости студентами практических занятий, лекций, отработки пропусков.

*Этап 2.* Формулировка темы и цели занятия.

Актуальность и практическая значимость темы. Важно обратить внимание на то, что причины НС разнообразны и в повседневной клинической практике требуют интерпретации, поскольку от правильности ее часто зависит тактика лечения. НС может наблюдаться при всех вариантах хронического гломерулонефрита, амилоидозе почек, диабетической нефропатии. Необходимо также иметь в виду возможность развития НС при тромбозе почечных вен, тяжелой хронической сердечной недостаточности; он также может быть обусловлен различными лекарственными средствами. У лиц пожилого и старческого возраста НС нередко имеет паранеопластический генез.

*Этап 3.* Обсуждение вопросов, возникших у студентов при подготовке к занятию.

Желательно вначале ответить на эти вопросы с помощью знающих ответ студентов, в процессе общей дискуссии. Преподавателю следует отмечать и учитывать интересные, проблемные вопросы и поощрять интересующихся, активных студентов при выставлении оценок в конце занятия.

*Этап 4.*  Контроль самостоятельной работы студентов во внеучебное время.

Преподавателем раздаются темы реферативных сообщений по теме занятия в начале цикла, обговариваются объем, форма сообщения, целевые установки, рекомендуемая литература.

Преподаватель назначает студентов для демонстрации курируемых больных на практическом занятии, оценивается подготовленный материал для демонстрации, анализ студентом данных истории болезни, его действия во время курации.

Преподаватель консультирует студентов, имеющих вопросы по написанию различных разделов истории болезни, формулировке диагноза и т.д.

*Этап 5.* Входной тестовый контроль (см. приложение), проводиться с целью определения подготовленности студентов к занятию, как группы в целом, так и каждого студента в отдельности.

**IV. Методика проведения практической части занятия.**

Студенты под контролем преподавателя работают в палате с больными с нефротическим синдромом различной этиологии.

*Этап 1.* Самостоятельная работа студентов с курируемыми больными: сбор анамнеза, объективное обследование, написание дневников, ознакомление с результатами дополнительного обследования и с коррекцией лечения.

*Этап 2.* Обучение студентов методике сбора анамнеза, доклад куратора с подробным описанием жалоб больного, анамнеза заболевания, анамнеза жизни.

Этот этап занятия проходит у постели больного. Для курации предлагается 2-3 различных больных. Один из студентов в присутствии всей группы собирает анамнез заболевания у обследуемого.

Студент из доклада куратора знакомится с жалобами больного, историей развития заболевания. На этом этапе преподаватель заостряет внимание на умении выделить основные моменты в развитии заболевания, в частности, с чего начиналось заболевание, когда появились отеки, их длительность, локализацию, симметричность, характер, суточную динамику, наличие или отсутствие болевого синдрома, другой симптоматики. Обращается внимание на этиологические факторы и клиническую картину, предшествующую развитию нефротического синдрома, наличие сопутствующих заболеваний, которые могут ухудшать течение данного синдрома; получал ли больной лечение ранее до поступления в стационар, какими препаратами; эффект от проводимой терапии. После доклада куратором анамнестических данных преподаватель предлагает студентам выяснить у больного еще ряд дополнительных анамнестических сведений, которые не выяснил куратор.

После уточнения особенностей анамнеза у курируемых больных студенты приступают к их осмотру.

*Этап 3.* Обучение студентов методике объективного обследования больного.

Обследование необходимо начинать с общего осмотра больного. Преподаватель обращает внимание студентов на состояние сознания, на положение больного в постели, телосложение, температуру тела, рост и вес. Преподаватель отмечает важность ежедневного взвешивания больного для выявления «скрытых отеков», т. к. появлению клинически выраженных отеков обычно предшествует прибавка массы на несколько килограммов. Также обращает внимание на цвет кожных покровов, температуру кожи в месте отека, плотность, симметричность поражения, наличие трофических нарушений, патологических элементов на коже, локализацию отека. Проводится оценка дыхательной системы – осмотр грудной клетки, ширины межреберных промежутков, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, подвижности легочных краев, наличие хрипов, их характеристика, ЧДД, наличие одышки в покое. При дальнейшем осмотре необходимо обратить внимание студентов на состояние сердечно-сосудистой системы: набухание шейных вен, застойное увеличение печени; эти симптомы являются признаками правожелудочковой недостаточности, сердечные отеки локализуются симметрично на нижних конечностях, кожа холодная, цианотичная. Оценивается частота пульса, цифры АД, границы относительной и абсолютной сердечной тупости, звучность сердечных тонов. Не менее детально преподаватель задерживает внимание на состоянии пищеварительной и мочевыделительной систем. Для отеков печеночного происхождения харак­терно сочетание асцита с увеличением размеров печени, снижением массы тела, появлением венозных коллатералей на передней брюшной стенки, гиперпигментацией кожи, желтухи, паукообразных ангиом на коже, следов расчесов. При заболевании почек характерна локализация отека не только на лице, особенно в области век, но и на ногах, пояснице, половых органах, передней брюшной стенке, смещение отека при перемене положений тела. Отечная кожа суховатая, мягкая, бледная. Далее оценивается эндокринная система: рост и вес больного, пропорциональность отдельных частей тела, особенности волосяного покрова, осмотр области шеи, пальпация щитовидной железы. Сухость кожи, выпадение волос, плотные отеки ног, периорбитальный отек, увеличение массы тела – могут помочь диагностике гипотиреоза. Такой детальный осмотр помогает наметить пути дифференциальной диагностики. В осмотре больных участвует вся группа. После того, как обследование 2-3 больных закончено, студенты возвращаются в учебную комнату и продолжается теоретическая часть занятия.

*Этап 4.* Обучение студентов оценке данных дополнительных методов исследования.

Клинический разбор больных осуществляется в учебной комнате. Для дифференциального диагноза преподаватель использует истории болезни курируемых больных, по возможности их амбулаторные карты, а также лабораторно-инструментальные методы исследования у данного больного, учебные таблицы. Оценивая имеющиеся документы, студенты с помощью преподавателя проводят оценку данных дополнительных методов исследования, обосновывают диагноз. Затем проводится дифференциальный диагноз. Студентам предлагается выделить отличия в течение нефротичес кого синдрома у курируемых больных в зависимости от особенностей этиологии и патогенеза. Останавливаясь подробно на характеристике нефротического синдрома, оценке объективных, анамнестических, лабораторных данных, преподаватель помогает студентам сделать правильные выводы.

Цель разбора – обучить навыкам клинического мышления, умению оценивать имеющийся клинический материал разных больных, сформулировать диагноз, план лечения, прогноз жизни, провести трудовую экспертизу.

*Этап 5.*  Решение ситуационных задач (см. приложение).

**V. Методика оценки знаний студентов.**

Общая оценка складывается из нескольких оценок:

1. входной тестовый контроль (см. приложение)
2. оценка за ответ на теоретической части занятия
3. оценка за обследование больного
4. решение ситуационных задач, активность на занятии и т.д.

В заключение преподаватель подводит итог занятия, дает оценку работы группы, отмечает успешных и недостаточно подготовленных студентов, сообщает тему следующего занятия.

**VI. Методика организации самостоятельной работы студентов во**

**внеучебное время.**

1. При подготовке к занятию студент должен найти ответы на вопросы по теме занятия, которые написаны на доске обьявлений на кафедре, в соответствии с планом занятия (см. приложение).
2. Перед занятием студент должен повторить методы обследования

больного (сбор анамнеза, общий осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация).

3. Студенту предлагается письменно решить задачу по дифференциальной

диагностике отечного синдрома (см. приложение).

*Нефротический синдром (НС) представляет собой клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий в себя, помимо массивной протеинурии (белка более 3,5 г/сут), гипоальбуминемию (белка менее 30 г/л), гипопротеинемию и отеки.* В детской практике нижней границей содержа­ния белка при нефротической протеинурии считают 50 мг/(кг • сут). Частым (но не обяза­тельным) признаком НС является гиперхолестеринемия.

НС развивается чаще всего у детей в возра­сте от 2 до 5 лет и взрослых от 17 до 35 лет. Наряду с этим описаны случаи НС и в более ранние сроки жизни — у новорожденных, а также в очень пожилом и старческом возрас­те - 85-95 лет.

**Классификация**

***I. Клинические формы НС***

*Первичный НС*

1. Врожденный и инфантильный:

—врожденный “финского типа” с микрокистозом и “французского” типа с диффузными мезангиальными изменениями;

—НС с минимальными изменениями;

—НС с мезангиопролиферативными изменениями или с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС).

2. НС при первичном гломерулонефрите:

— НС с минимальными изменениями;

—НC с мембранозными или ФСГС, мембранозно-пролиферативными, мезангиопролиферативными, экстракапиллярными, с полулуниями, фибропластическими (склерозирующими) изменениями.

*Вторичный НС*

1. Врожденный и инфантильный НС:

ассоциативный с эндокринопатиями, кистозной гипоплазией легких и микрогирией, порэнцефалией, тромбозом почечных вен, внутриутробными инфекциями (сифилис, токсоплазмоз, цитомегалия, гепатит В, ВИЧ-инфекция и др.).

2. НС при почечном дизэмбриогенезе, рефлюкс-нефропатии.

3. НС при наследственных и хромосомных заболеваниях.

4. НС при системных васкулитах и диффузных заболеваниях соединительной ткани, ревматизме, ревматоидном артрите.

5. НС при острых и хронических инфекционных заболеваниях (гепатите В, энтеровирусных, герпес-вирусных, ВИЧ-инфекциях, сифилисе, туберкулезе, дифтерии, инфекционном эндокардите), протозоозах (лейшманиоз, малярия), гельминтозах (аскаридоз, трихинеллез, описторхоз, эхинококкоз).

6. НС при первичном, вторичном, наследственном амилоидозе.

7. НС при саркоидозе, злокачественных опухолях (опухоль Вильмса), лейкозах, лимфосаркоме, лимфогранулематозе.

8. НС при эндокринных заболеваниях (сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит), псориазе.

9. НС при гемоглобинопатиях.

10. НС при тромбозе почечных вен и гемолитико-уремическом синдроме.

11. НС при укусах змей, пчел, ос, а также НС при введении вакцин и лекарственном поражении почек.

***II. Стадии активности НС*:** активная, неактивная — клинико-лабораторная ремиссия (полная или частичная, на или без поддерживающей терапии).

***III. Тяжесть НС:***

— средней тяжести — гипоальбуминемия до 20 г/л;

— тяжелая — гипоальбуминемия ниже 20 г/л;

— крайне тяжелая — гипоальбуминемия ниже 10 г/л;

***IV. Вариант ответа на глюкокортикоидную терапию:***

**—** гормоночувствительный НС;

**—** гормонозависимый НС;

**—** гормонорезистентный НС.

***V. Течение НС:***

— острое с исходом в ремиссию без последующих рецидивов;

— хроническое рецидивирующее, персистирующее, прогрессирующее;

— быстро прогрессирующее — подострое, злокачественное.

***VI. Функция почек:***

— сохранена — ПН 0;

— нарушение функции почек в остром периоде;

— ОПН, ХПН.

***VII. Осложнения НС:***

— нефротический гиповолемический криз (шок, абдоминальный болевой синдром, рожеподобные эритемы), почечная эклампсия, тромбозы артериальные и венозные, ОПН, ХПН, вирусная, бактериальная, микотическая инфекции;

— осложнения, обусловленные проводимой терапией глюкокортикоидами, цитостатиками, антикоагулянтами, антиагрегантами; нестероидными противовоспалительными и 4-аминохинолинового ряда препаратами.

*Все классификации НС громоздки, подходы к систематизации заболеваний неоднозначны. В основу большинства классификаций положен этиологический и морфологический принцип.*

**Этиология НС**

Причины НС разнообразны (табл. 1). НС может наблюдаться при всех вариантах хронического гломерулонефрита, амилоидозе почек, диабетической нефропатии. Необходимо также иметь в виду возможность развития НС при тромбозе почечных вен, тяжелой хронической сердечной недостаточности; он также может быть обусловлен различными лекарственными средствами. У лиц пожилого и старческого возраста НС нередко имеет паранеопластический генез.

Таблица №1

|  |  |
| --- | --- |
| Первичный гломерулонефрит\* | – Нефропатия минимальных изменений (до 15%)  – Фокально-сегментарный гломерулосклероз (20–25%) –Мембранозная нефропатия (25–30%) –Мезангиокапиллярный гломерулонефрит (5–10%) –Другие формы гломерулонефрита, в том числе фибриллярная, коллабирующая и иммунотактоидная гломерулопатии (15–30%) |
| Системные заболевания | –Системная красная волчанка –Подострый инфекционный эндокардит – Смешанная криоглобулинемия (в том числе в рамках HCV-инфекции) – Геморрагический васкулит |
| Обменные заболевания | –Сахарный диабет – Амилоидоз |
| Инфекции и паразитарные инвазии | – Туберкулез  –ВИЧ –HBV, HCV –Малярия –Сифилис – Токсоплазмоз |
| Лекарства | –D-пеницилламин –Препараты золота – Нестероидные противовоспалительные препараты –Противосудорожные препараты –Интерферон –Препараты лития –Героин –Противоподагрические (пробенецид) – Вакцины и сыворотки |
| Наследственные заболевания | –Синдром nail-patella –Гликогенозы –Серповидноклеточная анемия –Болезнь Фабри –Парциальная липодистрофия – Дефицит 1-антитрипсина |
| Семейные варианты | – "Финский тип" (мутация нефрина 19q13.1) |
| Нефросклероз | – Фокально-сегментарный гломерулосклероз (мутации подоцина (1q25), -актинина-4 (19q13)) – Диффузный мезангиальный склероз (синдром Denys-Drash, обусловленный мутацией гена, подавляющего опухоль Вильмса, 11p13) |
| Опухоли | –Лимфогранулематоз и неходжкинские лимфомы (ассоциированы с нефропатией минимальных изменений и вторичным амилоидозом) –Солидные опухоли (ассоциированы с мембранозной нефропатией и вторичным амилоидозом)  - Рак почки, легкого, кишечника |
| Нарушения системной и внутрипочечной гемодинамики | –Хроническая сердечная недостаточность –Персистирующая гиперфильтрация (морбидное ожирение, состояние после унилатеральной нефрэктомии) |
| \* В скобках приведена доля среди всех форм хронического гломерулонефрита, обусловливающих НС по терминологии Е. М.Тареева. | |

**Патогенез и клиническая картина НС**

Большинство из обусловливающих НС забо­леваний имеет иммунный генез. В настоящее время получены фак­ты, указывающие на роль клеточных иммунных механизмов. Имеются данные о том, что Т-лимфоциты больных с НС вырабатывают фактор, приводящий к повышению проницаемости клубочковой капиллярной стенки. G. Lagrue и со­авт. (1975) сообщили, что лимфоциты перифе­рической крови больных с НС при стимуляции конканавалином А, введенным в кожу морской свинки, выделяют фактор, повышающий местно сосудистую проницаемость.

За последние годы выявлено и идентифици­ровано несколько высокоактивных лимфокинов. Обсуждается роль и других циркулирующих факторов, повышающих сосудистую проница­емость и способствующих протеинурии, — высококатионных белков, антител к гепарансульфату БМ клубочков или к антигену подоцитов, протеаз плазмы.

Однако не все заболевания, осложняющие­ся НС, имеют доказанный иммунный генез. Так, пока еще не ясен патогенез врожденного НС финского типа (редкое семейное аутосомно-рецессивное заболевание), НС при таких ге­нетически обусловленных болезнях, как муко­полисахаридоз или болезнь ногтевых пластинок.

Механизмы большой потери белка почками (нефротической протеинурии) нельзя признать окончательно выясненными. Одним из факто­ров является потеря отрицательного заряда клубочковой капиллярной мембраны, связан­ного в основном с отрицательно заряженным гепарансульфатом; потеря клубочковых анион­ных зарядов может наблюдаться и в отсутствие структурных повреждений, например при ми­нимальных изменениях клубочков.

Среди возможных причин снижения отри­цательного заряда клубочковых полианионов обсуждается фиксация на капиллярной стенке катионных белков нейтрофилов и тромбоцитов, выделяемых при их активации.

*Белки, выделяемые при НС с мочой, имеют плазменное происхождение, причем состав белковых фракций мочи качественно близок таковому сыво­ротки крови, но отличается количественно. Так, в моче при максимальном количестве альбумина от­носительно увеличено содержание α1 – и β - глобули­нов и понижено, иногда до следов, количество α2- и γ- глобулинов.*

*Среди экскретируемых с мочой белков при НС выявляется большое количество различных фермен­тов: трансаминидаз, лейцинаминопептидазы, кислой фосфатазы, β-глюкуронидазы, ацетилглюкозаминидазы и др. Их активность в моче в десятки и даже сотни раз выше, чем в моче здоровых людей или больных с латентной формой нефрита. Кроме этих белков, в моче больных с НС определяются гликопротеиды и липопротеиды, в частности липопротеиды высокой плотности.*

   Повреждение клубочков почек, сопровождающееся значительным увеличением экскреции белков с мочой, которая может достигать 20–50 г/сут, приводит к возникновению и других больших симптомов НС, в комплексе фор­мирующих клиническую картину этого состоя­ния, в первую очередь гипоальбуминемии, гипопротеинемии и задержки натрия.

О *гипоальбуминемии* говорят при содержании альбуминов сыворотки менее 35 г/л. Гипоальбуминемия бывает весьма выраженной и вызывает существенное снижение онкотического давления, при этом часть плазмы перемещается в тканевый интерстиций, а объем циркулирующей крови падает. В ответ на снижение объема внутрисосудистой жидкости стимулируются компенсаторные механизмы, направленные на поддержание нормоволемии, в первую очередь активируется синтез ренина с образованием ангиотензина II с последующей усиленной продукцией гормона надпочечников – альдостерона, вызывающего увеличение реабсорбции натрия почками. В результате формируется гиповолемический вариант НС, опасный из-за высокого риска осложнений – тромботических и тромбоэмболических, но особенно нефротического криза.  
    Гиповолемия не является обязательным признаком нефротического синдрома, существует и гиперволемический вариант его. В настоящее время принимается точка зрения, что в основе задержки натрия и воды при НС лежит не только или не столько гиповолемия с последующей активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, сколько при любом гемодинамическом варианте – прямые (так называемые первично-почечные) механизмы: существенное снижение фильтрации натрия в клубочках и/или нарушения транспорта его в канальцах, ведущее к увеличению его реабсорбции. В генезе задержки натрия при нефротическом синдроме имеет значение также снижение продукции почечных простагландинов, нарушения синтеза натрийуретических гормонов – предсердного и В-типа (так называемого мозгового – "brain") – и/или снижение интенсивности ответа почек на эти факторы.  
    В то же время выделение гиповолемического варианта НС принципиально важно с точки зрения определения показаний и противопоказаний к назначению диуретиков. При гиповолемическом варианте НС эти препараты могут значительно усугубить гиповолемию и спровоцировать нефротический криз. Ориентировочное определение состояния объема циркулирующей крови (ОЦК) у больных НС возможно на основании анализа клинических данных (табл. 2).

**Таблица 2. Клинические критерии оценки ОЦК при НС**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Гиповолемический вариант** | **Гиперволемический вариант** |
| Альбумин, г/л | <2 | >2 |
| Скорость клубочковой фильтрации | >50% от нормальной величины | <50% от нормальной величины |
| Артериальная гипертония | Не характерна | Может присутствовать |
| Ортостатическая гипотензия | Наблюдается | Нет |

    Гипоальбуминемия обусловливает уменьшение транспорта многих веществ, в том числе лекарственных препаратов, например фуросемида. Резистентность к этому диуретику у больных НС обусловлена снижением доставки его к клеткам-мишеням в канальцах почек вследствие гипоальбуминемии и потерей с мочой связанного с альбумином фуросемида.  
    Продолжается поиск салуретиков, транспорт которых не зависит от связывания их с белками плазмы, в результате чего эффективность этих препаратов при гипопротеинемических состояниях, в том числе НС, сохраняется. Так, при НС перспективно применение практически не связывающегося с альбумином аналога фуросемида – торасемида.  
    *Отеки* у больных НС нередко достигают степени анасарки – кроме периферических, характерны и полостные отеки (гидроторакс, асцит, гидроперикард). Нефротические отеки рыхлые, оставляют ямку при надавливании, легко перемещаются. Массивные распространенные отеки могут растягивать кожу, образуя стрии. При развитии полостных отеков состояние больных ухудшается; появлению асцита предшествует вздутие живота, тошнота, поносы. Гидротораксу и накоплению жидкости в полости перикарда сопутствуют одышка, тахикардия, нарушения ритма и признаки рестриктивных нарушений сократимости миокарда, выявляемые при эхокардиографии. В современных условиях применение мощных диуретиков или удаление избытка жидкости экстракорпоральными методами (гемодиализ в режиме ультрафильтрации) позволяет облегчить состояние больных.  
    Помимо гипоальбуминемии и гипопротеинемии(содержание общего белка в сыворотке крови снижается до 40—30 и даже 25 г/л) при НС обнаруживают существенную диспротеинемию – почти всегда имеется выраженная гипер-α2-глобулинемия, часто гипогаммаглобулинемия (при системной красной волчанке с ее выраженными иммунологическими сдвигами – гипергаммаглобулинемия).  
    Важный признак НС, *дислипопротеинемия*, характеризующаяся гипертриглицеридемией, повышением содержания общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности. Выраженность гиперлипидемии обратно коррелирует со степенью гипоальбуминемии, что объясняют компенсаторным характером повышения синтеза липопротеидов в печени при НС. Имеет значение также пониженный катаболизм липопротеидов из-за уменьшения активности липопротеинлипаз. Нарушения липидного обмена часто особенно выражены при НС персистирующего течения и у больных, получающих глюкокортикостероиды.  
    Вследствие длительно существующей дислипопротеинемии у больных с НС возможно ускорение прогрессирования атеросклероза с формированием сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, нарушения липидного обмена непосредственно способствуют прогрессированию поражения почек: профильтровавшиеся через клубочковый фильтр липопротеиды низкой плотности стимулируют пролиферацию мезангиальных клеток и продукцию ими компонентов мезангиального матрикса и вещества базальной мембраны клубочка, способствуя гломерулосклерозу. Кроме того, липопротеиды, связанные с альбумином, способны активировать клетки канальцевого эпителия, запуская повреждение почечного тубулоинтерстиция, ведущее к его фиброзу.  
    Параллельно с нарушениями белкового и липидного обмена при НС-синдроме часто развиваются изменения в системе *гемокоагуляции*; как правило, активируются различные механизмы гемостаза – повышается продукция основного антиплазмина – α2-макроглобулина, в крови снижается уровень антитромбина III и других естественных антикоагулянтов из-за потерь с мочой. Гиперкоагуляции способствует также усиление адгезии и активации тромбоцитов при их локально-почечной активации. В связи с этим НС относят к числу так называемых протромбогенных состояний с возможностью развития локального или диссеминированного внутрисосудистого свертывания.  
    При НС развивается дефицит активных метаболитов витамина D, следствием чего является *гипокальциемия.* В развитии гипокальциемии имеет значение также снижение интенсивности связывания этого иона с альбумином. В связи с гипокальциемией у детей с НС нередко выявляют тетанию, у взрослых возможна остеомаляция.  
    НС рассматривают в ряду приобретенных иммунодефицитов. Нарушения регистрируют главным образом в системе гуморального звена иммунитета: значительно снижается продукция антител, нередко наблюдают значительное уменьшение содержания IgG в сыворотке крови. Инфекционные осложнения в доантибактериальную эру являлись одной из основных причин смерти больных с НС. Входными воротами инфекции нередко служат трещины кожи и язвы в области локализации отеков. К инфекционным осложнениям у больных с НС предрасполагает также назначение иммунодепрессантов.

В периферической крови наиболее постоян­ный признак — увеличение СОЭ, достигающее иногда 50—60 мм/ч, что, по современным представлениям, зависит от соотношения кон­центрации в крови альбумина, IgG, фибрино­гена и первичных продуктов деградации этого белка.

Умеренная гипохромная анемия в ранних стадиях НС выражена лишь у части больных. В ее патогенезе имеют значение такие факто­ры, как потеря с мочой трансферрина, плохое всасывание железа в желудочно-кишечном тракте с вторичной гипосидерофилией, усилен­ная экскреция эритропоэтина с мочой и др. У некоторых больных может отмечаться тенден­ция к эритроцитозу.

Число лейкоцитов и лейкограмма не имеют характерных изменений. У некоторых больных периодически появляется эозинофилия, соче­тающаяся с клиническими или лабораторны­ми признаками аллергии (нередко как ответ на лекарственные препараты).

Моча больных до снижения функции почек имеет очень высокую относительную плотность (максимальная относительная плотность мочи 1030—1050). Реакция мочи чаще щелочная вследствие электролитных сдвигов, ведущих к алкалозу крови и усиленному выделению ам­миака.

Лейкоцитурия, иногда значительная, часто сочетается с выраженной протеинурией и не всегда имеет связь с бактериальным воспале­нием почек. Гематурия может сопутствовать НС, особен­но при таких заболеваниях, как геморрагичес­кий васкулит, волчаночная нефропатия, гломерулонефрит.

Функции почек при недавно развившемся НС обычно нормальные, клубочковая фильтра­ция (КФ) может быть даже повышена. В ста­дии нормальной КФ информативными в отно­шении субклинических канальцевых рас­стройств могут быть такие показатели, как осмолярность сыворотки и мочи, клиренс осмо­тически свободной воды. Содержание креатинина в сыворотке крови повышено лишь при наличии ОПН или ХПН. В то же время содер­жание азота мочевины часто увеличено, что отражает изменения в межуточном белко­вом обмене, состояние печени, катаболизм белков.

Степень всех проявлений НС может варьи­ровать: от стадии формирования НС, когда выражена лишь нефротическая протеинурия, до умеренной и очень тяжелой клинической кар­тины этого состояния.

Формирование НС может быть вялым, за­тяжным и бурным (при остром, подостром гломерулонефрите).

**Течение нефротического синдрома**

По характеру течения можно выделить три варианта НС:

* *эпизодический,* наблюдаемый в начале ос­новного заболевания с исходом в ремиссию, или рецидивирующий (встречающийся, по нашим данным, у 20 % больных), когда рецидивы НС чередуются со спонтанными или лекарственными ремиссиями. Спонтанные  
  ремиссии редки, их частота, по данным ли­тературы, колеблется от 8 до 18 % при раз­ных нозологических формах НС, у детей —до 26 *%.* Продолжительность достигнутой ре­миссии иногда очень значительна — до 8—10 лет и даже до 25 лет. Однако случаи выздоровления, подтвержденные повторной биопсией почек, редки (чаще описаны у детей). Эпизодический и рецидивирующий варианты течения НС чаще отмечаются при  
  минимальных гистологических изменениях. Функции почек при таком течении долго сохраняются нормальными;
* *персистирующий* вариант (у 50,4 % боль­ных), когда НС сохраняется упорно в течение 5—8 лет, несмотря на активную тера­пию. Этот вариант течения отмечен при мембранозном, мезангиокапиллярном и даже фибропластическом типах хронического гломерулонефрита. Через 8—10 лет от начала развития НС у этих больных постепенно (без признаков обострения) формируется ХПН;
* *прогрессирующий* (и быстропрогрессирующий) вариант течения НС с переходом за 1—3 года в стадию ХПН встречается у 29,6 %больных. Он наблюдается при экстракапиллярном гломерулонефрите, мезангиокапил­лярном, фокально-сегментарном гломерулярном гиалинозе. Как правило, этот вариант течения НС развивается уже в начале нефропатии или связан с терминальным обострением почечного процесса.

**Осложнения нефротического синдрома**

Осложнения нефротического синдрома зависят от характера основного заболевания, особенно­стей нефропатии и степени выраженности НС. Они более закономерны при тяжелых нефротических формах брайтова и волчаночного нефри­тов, менее часты при НС амилоидного генеза или развившегося на фоне геморрагического васкулита.

Наиболее серьезными являются следующие осложнения:

* инфекции (бактериальная, вирусная, гриб­ковая) ;
* гиповолемический нефротический криз (шок);
* ОПН;
* отек мозга, сетчатки;
* сосудистые осложнения;
* аллергические проявления.

*Нефротический криз* занимает особое место среди осложнений НС, представляющих опасность для жизни больных. Нефротический криз – "внезапное" ухудшение состояния больного, имеющего выраженную гипопротеинемию (до 35 г/л) и гипоальбуминемию (до 8 г/л), связанное с развитием гиповолемического шока, артериальной гипотензии с возможностью смертельного исхода. Первыми признаками нефротического криза являются анорексия, тошнота, рвота. Затем, последовательно или одновременно, появляются интенсивные боли в животе и мигрирующая рожеподобная эритема, чаще на коже живота, передней поверхности бедер и голеней. Поскольку рожеподобная эритема протекает с высокой лихорадкой, во всех случаях ее необходимо дифференцировать с настоящей рожей, имеющей у пациентов с НС затяжное тяжелое течение. В генезе нефротического криза большое значение придают значительной активации кининовой системы в ответ на тяжелую гиповолемию с повышением образования брадикинина, сопровождающимся болевым эффектом, выраженной вазодилатацией и значительным падением артериального давления, зачастую трудно управляемым.  
    Спровоцировать развитие нефротического криза может неадекватное назначение диуретиков, усугубляющих гиповолемию. Определение ОЦК при тяжелом НС помогает предсказать угрозу нефротического криза: снижение этого показателя до 55–60% от нормы свидетельствует о высоком риске развития гиповолемического шока и является показанием для проведения необходимых лечебных мер.  
    Лечение нефротического криза состоит в восполнении объема плазмы с помощью внутривенного введения белковых растворов и плазмозаменителей. Помимо плазмозамещающей терапии, применяют антикининовые (пармидин в дозе 2 г/сут), антигистаминные лекарственные препараты.  
    *Отек мозга* при НС встречается обычно при наличии выраженной анасарки. Проявляется вялостью, заторможенностью пациента, которая может перейти в мозговую кому. Кроме того, при выраженном отечном синдроме нередко выявляют отек сетчатки глаз, обратимый при повышении концентрации альбумина в сыворотке крови.  
   *Сосудистые осложнения* НС включают в себя периферические флеботромбозы, тромбоэмболию легочной артерии, тромбозы артерии почки с развитием инфарктов ее паренхимы. Наконец, при НС, учитывая свойственную этим больным дислипопротеинемию, возможно ускоренное прогрессирование атеросклероза с развитием ишемической болезни сердца, в том числе острого инфаркта миокарда.  
    *Острая почечная недостаточность* – относительно редкое осложнение НС – может быть обусловлена тромбозом почечных вен, а также гиповолемией, использованием нестероидных противовоспалительных препаратов и рентгеноконтрастных веществ, а также сепсисом.

*Аллергические осложнения* проявляются непе­реносимостью лекарственных средств, некото­рых пищевых продуктов (ананасы, апельсины, молоко, шоколад и др.). Кожные поражения бывают в виде экземоподобных дерматитов, псориаза, плоского красного лишая, рожи и др.

   К маркерам неблагоприятного прогноза при НС относят персистирующее течение, особенно очень высокую протеинурию, сочетание с артериальной гипертонией, быстрое появление признаков почечной недостаточности. Темп прогрессирования почечной недостаточности возрастает при персистирующем НС.

**Диагностика и дифференциальная диагностика НС**

Диагностика НС трудностей не вызывает (хотя в редких случаях у больных с гипоальбуминемией, асцитом и небольшой протеинурией приходится исключать возможную связь оте­ков с поражением печени).

Дифференциальный диагноз следует проводить для уточнения эти­ологии заболевания; в первую очередь необхо­димо исключить амилоидоз почек (биопсия почки, десны, слизистой оболочки прямой кишки), паранеопластический НС. При подо­зрении на множественную миелому следует помнить, что истинный НС (с гипоальбуминемией и отеками) при этом заболевании наблю­дается редко, несмотря на выраженность протеинурии (протеинурия переполнения). При сочетании НС с лихорадкой, анемией, лейко­пенией следует исключить системную красную волчанку (особенно у молодых женщин), системные васкулиты, подострый инфекционный эндокардит. Установле­ние связи НС с аллергией (в том числе лекар­ственной) важно для назначения элиминационного лечения.

   НС, характеризующийся иногда очень большими потерями альбумина, является закономерным этапом эволюции диабетического поражения почек. Формированию НС у больных сахарным диабетом предшествует стадия микроальбуминурии. Типичны длительная история заболевания с развитием соответствующих микро-, (ретинопатия) и макрососудистых (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания) осложнений. НС при диабетической нефропатии почти всегда сочетается с высокой артериальной гипертонией, сохраняясь и при выраженной почечной недостаточности.  
    У больных амилоидозом признаки НС сохраняются даже при ухудшении функции почек, близком к необратимому. Происхождение артериальной гипотензии, часто сопутствующей НС у этих пациентов, связывают не только с нарастающей гиповолемией, но и с поражением симпатической нервной системы, сосудистой стенки, а также с замещением амилоидными массами функционально активной ткани надпочечников. Почти всегда регистрируют "внепочечные" проявления амилоидоза – рефрактерную к лечению (типично отсутствие эффекта от препаратов с положительным инотропным действием, в частности, сердечных гликозидов) хроническую сердечную недостаточность, нарушения внутрисердечной проводимости, макроглоссию, поражение печени.  
   У лиц пожилого и старческого возраста впервые выявленный НС требует исключения его паранеопластического генеза. Связь с злокачественными опухолями четко установлена для НС пожилых, обусловленного как гломерулонефритом, так и амилоидозом почек. Его развитие объясняют воздействием медиаторов (антитела, провоспалительные и профиброгенные цитокины), продуцируемых самой опухолевой тканью или иммунокомпетентными клетками в ответ на рост опухоли. При этом собственно клеток опухоли в почечной ткани, как правило, не находят.  
   По данным R. Preston и соавт. (1990 г.), почти треть случаев хронического гломерулонефрита у пожилых составляет мембранозная нефропатия. Реже обнаруживают нефропатию минимальных изменений и фокально-сегментарный гломерулосклероз, но возможно развитие системных васкулитов, в том числе АМСА-ассоциированных.

Среди лекарственных препаратов, обусловливающих развитие НС, наряду с D-пеницилламином и препаратами золота существенное значение имеют нестероидные противовоспалительные препараты. Формирование НС возможно также и при поражении почек, индуцированных препаратами интерферона, лития, вакцинами и сыворотками.  
При отмене лекарственного препарата признаки НС, как правило, регрессируют. Однако у части больных поражение почек продолжает персистировать, приводя в дальнейшем к почечной недостаточности.

**Прогноз**

Прогноз при НС зависит от многих факторов:

* возраста больных (он лучше у молодых);
* характера основного заболевания;
* клинических особенностей нефропатии (про­гноз ухудшается при сочетании НС с гипер­тонией, выраженной гематурией; при амилоидозе прогноз в целом хуже, чем при гломерулонефрите, при СКВ - лучше);
* длительности болезни и НС;
* морфологических особенностей ГН;
* адекватности применяемых лекарственных препаратов и т.д.

*Причины смертельных исходов у больных с НС:*

- активность нефропатии;

- гиповолемический шок;

- инфекционные осложнения (пневмонии, эмпиема плевры, сепсис из

подключичного шунта, апостематозный нефрит, наслоение на гломеруло-

нефрит острого пиелонефрита и др.);

*-* почечная недостаточность;

- тромбозы, тромбоэмболии, инфаркты мио­карда;

- ятрогенные причины: агранулоцитоз, крово­течения из желудочно-кишечного тракта, прогрессирующий сывороточный гепатит.

**Принципы лечения больных с нефротическим синдромом**

Немедикаментозное лечение

Ввиду потенциальной обратимости НС важное значение имеют ранняя госпитализация и уточ­нение нозологической формы, а также харак­тера нефропатии, обусловившей синдром боль­шой протеинурии. Для выбора метода лечения необходимо также определить функции почек.

*Режим* больного с НС должен быть дозированно двигательным (так как гипокинезия спо­собствует развитию тромбозов), включать ЛФК, гигиену тела, санацию очагов инфекции (в зу­бах, деснах и др.), профилактику запоров.

*Диета* при нормальной функции почек на­значается бессолевая, богатая калием, с физи­ологической квотой животного белка (1 г на 1 кг массы тела) или с умеренным его огра­ничением (0,8 г/кг). Большие белковые нагруз­ки приводят к усугублению протеинурии и гипоальбуминемии и к угнетению фибринолитической системы крови. Внутривенное введение различных белковых растворов не может умень­шить гипопротеинемию и нередко лишь усили­вает протеинурию. Несмотря на ряд исследования, нет пока убедительных данных в целесообразности значительно­го ограничения белка при НС и можно согласиться с точкой зрения J.St. Cameron (1998), что умень­шение белковой квоты до 0,6 г/кг в день на длительный срок не может быть полезной те­рапевтической мерой.

Обязательно значительное ограничение соли — до 3 г/сут. При выраженных отечных со­стояниях способность почек выделять натрий очень ограничена; некоторые больные выделя­ют с мочой лишь 25 ммоль/сут. У таких больных прием натрия с пищей должен быть резко ограничен, настолько, чтобы не превышать максимального выведения (напомним, что 1 г натрия соответствует 23 ммоль, в чайной лож­ке содержится 5 г соли). Следует максимально исключить пищевые продукты, содержащие соль, иногда заменить обычную воду для пи­тья дистиллированной. Ограничение натрия осо­бенно важно при быстром нарастании отеков. При длительном нефротическом синдроме, когда протеинурия и отеки остаются месяцами, употребление натрия можно расширить, осо­бенно при применении мощных диуретиков. Правильнее всего было бы давать столько на­трия, сколько больной может легко выделить, но на практике это трудно осуществить.

Если развивается почечная недостаточность и отеки уменьшаются, важно рекомендовать больному увеличить прием соли (в противном случае может развиться дефицит соли, который может утяжелить почечную недостаточность).

Для улучшения вкусовых качеств пищи ис­пользуются свежие овощи, зелень, лук, томаты. Целесообразно включить в диету овес (богатый фосфолипидами) в виде киселя, каши, отвара. При приеме кортикостероидов должны быть ограничены сахар и содержащие его продукты. Объем жидкости в целом за сутки не должен превышать диуреза более чем на 200—300 мл.

Следует ограничивать животные жиры. Реко­мендуется использовать растительное масло, морские продукты (креветки или пасту криля, морскую капусту и другие продукты, повыша­ющие фибринолитическую активность крови), чеснок.

Лекарственное лечение больных с НС должно быть направлено на:

1) уменьше­ние отеков;

2) патогенетическое лечение основ­ного заболевания;

3) устранение осложнений.

Учитывая гипоальбуминемию, ведущую к сни­жению связывания лекарств альбумином, дозы лекарственных препаратов при НС должны быть полуторные или двойные, распределенные для приема в течение суток дробно. На высоте отеч­ного синдрома при нефротических поносах их лучше вводить внутривенно.

Задержку воды и соли в организме можно уменьшить, назначив соответствующую патоге­нетическую терапию заболевания, повышая сниженный ОЦК, снижая потребление соли, а главное вводя препараты, способствующие выведению натрия и воды.

*Следует подчеркнуть*, что не всегда надо принимать решительные меры для ликвидации отеков. При умеренных отеках, не причиняю­щих больному неудобств, не требуется специ­альной терапии. Иногда достаточно ограничить прием соли с пищей до 3—4 г (42—68 ммоль натрия) в день, возможно назначить мочегонные травы (толокнянка, можжевельник, пет­рушка, брусника). У некоторых больных могут быть полезны эластичные чулки (местно умень­шающие фильтрацию жидкости из капилляров). К повышению диуреза может привести постель­ный режим, особенно с приподнятым ножным концом постели.

*Диуретики*

При неэффективности этих мер следует на­значать диуретики*.*

Если СКФ не снижена или снижена незна­чительно, можно начать с тиазидовых диуре­тиков. При их неэффективности или при выра­женных отеках рекомендуются петлевые диуре­тики (фуросемид) в постепенно повышающих­ся дозах — от 40 до 600 мг/сут.

Фуросемид активно реабсорбирует хлор, действует в основном в области восходящей части петли Генле, но также в проксимальных канальцах (в больших дозах). Он обладает быс­трым, кратковременным и выраженным дей­ствием, с мочой выделяется 20—30 % профиль­тровавшегося натрия. Даже при пероральном применении препарат всасывается быстро и полностью. Эффект начинается ранее чем че­рез 1 ч после приема, через 15—20 мин дости­гает максимума и продолжается в течение 4 ч. При внутривенном введении действие начина­ется через несколько минут и кончается через 2 ч. При пероральном приеме фуросемид назна­чают в начальной дозе 20—40 мг, максималь­ной — 400—600 мг; при внутривенном введе­нии доза колеблется от 20 до 1200 мг. В отли­чие от тиазидов фуросемид несколько повышает КФ, поэтому он является средством выбора при почечной недостаточности.

Высокие дозы фуросемида могут быть необ­ходимы при большой протеинурии и из-за свя­зывания до 70 % фуросемида внутри просвета канальца с профильтровавшимся белком, что препятствует реабсорбции натрия на люминальной стороне вос­ходящей петли Генле. Рекомендуются дробные высокие дозы, лучше перорально, или длитель­ное медленное внутривенное введение (эффек­тивность зависит от площади под кривой кон­центрация — время, а не от пика концентра­ции). У очень отечных больных с резко снижен­ной экскрецией натрия фуросемид можно со­четать с другими диуретиками, например метолазоном, и даже с тиазидами. Действие натрийуретиков может усилить эуфиллин при его медленном внутривенном введении на высоте пика диуреза (через 30 мин после приема фу­росемида или этакриновой кислоты).

Имеются экспериментальные данные, сви­детельствующие о том, что восстановлению действия фуросемида может способствовать одновременный прием варфарина (непрямой антикоагулянт), который конкурирует с фуросемидом за связывающие места на молекулах альбумина.

Для профилактики гипокалиемии рекомен­дуется прием препаратов калия. С этой же це­лью, а также для потенцирования действия фуросемида назначают спиролактоны (верошпирон в дозе 100—600 мг/сут). Диуретическое действие верошпирона начинается через не­сколько дней.

При массивных рефрактерных отеках может быть применен бессолевой альбумин, который вводят внутривенно в дозе 100 мл 20 % раствора в сочетании с фуросемидом — 200—240 мг внутривенно (после введения альбумина) или 250—500 мг перорально. Несмотря на то, что альбумин быстро проходит в мочу, он служит носителем для повышенной доставки фуросе­мида к месту его канальцевого действия. По­вторное применение таких вливаний (лучше через день) может привести к выведению 10— 15 л отечной жидкости. Важно помнить, что в отдельности и альбумин, и высокие дозы фу­росемида могут привести к тяжелым осложне­ниям: альбумин может вызвать тяжелый отек легких (в случае, если ОЦК не снижен, — диурез не развивается), а фуросемид при выра­женной гипоальбуминемии может вызвать тяже­лую гиповолемию и гипотензию. Эффективно также введение фуросеми­да вместе с низкомолекулярными декстранами (реополиглюкин, реоглюман по 200—400 мл).

Возможно проведение ультрафильтрации (с оценкой риска последующего падения КФ).

При выраженной почечной недостаточнос­ти и значительно сниженной протеинемии лик­видация отеков (массивным назначением диу­ретиков, ультрафильтрацией) может привести к резкому падению объема крови и снижению клубочковой фильтрации, иногда необратимо­му, даже к гиповолемическому шоку, крайне тяжелому прогностически.

При рефрактерности отеков, причиняющих больному боль и очень неприятные ощущения, можно рекомендовать такие старые меры, как прием слабительных (30 г сульфата магния, сорбит).

При рефрактерных массивных отеках диуре­тический эффект дает погружение больного до уровня шеи на 2—4 ч в сидячую ванну или бассейн с температурой воды до 34 °С, что ре­комендовали и старые авторы. Во время погру­жения развивается диурез с усиленной экскре­цией кальция, бикарбонатов, магния и натрия. Подводное погружение стимулирует выброс натрийуретического предсердного фактора с последующим его влияни­ем на почки.

*Патогенетическая терапия*

Снижение протеинурии при НС (а следовательно, уменьшение клинических признаков НС и замедление прогрессирования нефропатии) является основной целью патогенетической терапии, к которой от­носятся в первую очередь *глюкокортикостероиды, цитостатики и циклоспорин.* К сожалению, иммуносупрессивная тера­пия эффективна лишь у части больных с НС.

*При впервые возникшем НС* рекомендуется начинать с преднизолона в дозе 1 мг на 1 кг массы тела до тех пор, пока не разовьется пол­ная ремиссия (протеинурия <0,3 г/сут), но не менее 6—8 недель. В течение 8 недель ремиссия раз­вивается у 50 % больных, в течение 12—16 недель - у 60—80 % больных.

Если наступает частичная ремиссия (проте­инурия <2,0—3,0 г/сут, но >0,3 г/сут), лечение продолжают еще в течение 6 недель и более, пос­ле чего возможен переход на прием препарата через день со снижением каждый месяц по 0,2— 0,4 мг/кг/48 ч. У 20—40 % больных в последу­ющем развиваются рецидивы.

Если ремиссия вообще не наступает, то преднизолон рекомендуют давать с постоянным снижением дозы в целом в течение 4 - 6 мес. и только после этого больного рассматривают как резистентного к кортикостероидам.

*У больных старше 65 лет,* имеющих высокий риск побочных эффектов стероидной терапии и достаточно низкий риск рецидивов, снижа­ют дозу и отменяют преднизолон быстрее. При развитии тяжелых осложнений стероидной те­рапии следует быстро отменить препарат.

У детей рекомендуется начинать лечение с преднизолона (60 мг/м2 поверхности тела или 2—3 мг на 1 кг массы тела, максимально – 80 - 100 мг/сут), который дают до момента разви­тия ремиссии (отсутствие протеинурии в тече­ние 3 последовательных дней), наступающей у 90 % больных в течение первых 4 нед терапии, затем принимают преднизолон через день.

*При противопоказаниях к высоким дозам кортикостероидов* (например, сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология, тяжелая дислипидемия, облитерирующий атеросклероз пери­ферических сосудов, психические расстройства, остеопороз и т.д.) лечение начинают с циклофосфамида (2 мг/кг) или хлорбутина (0,15 мг/ кг), которые могут привести к ремис­сии в течение 8 - 12 недель. Эффективность такого подхода подтверждена как у взрослых, так и пожилых больных.

*Лечение рецидивов.* Лечение первого рециди­ва НС проводят по тем же правилам, как и в начале болезни: назначают преднизолон в дозе 1 мг/кг для взрослых и 60 мг/м2 для детей, ко­торый применяют до развития ремиссии. Затем дозу постепенно снижают и переходят на при­ем преднизолона через день (40 мг/м2/48 ч для детей и 0,75 мг/кг/48 ч для взрослых), который продолжается в течение еще 4 недель.

При частых рецидивах или стероидной зави­симости или выраженных побочных эффектах глюкокортикоидов (гиперкортицизм) назнача­ют цитостатики (снижая дозу преднизолона). Длительное лечение цитостатиками повышает не только вероятность развития и продолжи­тельность ремиссии, но и риск тяжелых побоч­ных эффектов. Обычно алкилирующие цитоста­тики применяют минимум 12 недель; при этом около 2/3 стероидозависимых больных остаются в ремиссии в течение 2 лет.

При продолжающихся рецидивах и остаю­щейся стероидной чувствительности повторно назначать цитостатики не рекомендуется, так как их токсичность кумулирует. Если нет выраженного гиперкортицизма, вновь применяют кортикостероиды: сначала в виде пульсов метилпреднизолоном (10—15 мг/кг в/в 3 дня подряд), затем преднизолон внутрь (0,5 мг/кг) до развития ремиссии. Такой режим снижает риск осложне­ний кортикостероидной терапии. Если развивается гиперкортицизм, то после достижения ремиссии с помощью кортикостероидов назначают циклоспорин в на­чальной дозе 5 мг/кг. При сохранении ремис­сии в течение 6—12 мес. дозу циклоспорина начинают медленно снижать (на 25 % каждые 2 мес.) для определения минимальной поддер­живающей дозы (обычно не менее 3 мг/кг). В любом случае через 2 года лечения циклос­порин желательно отменить из-за риска нефротоксичности.

По сравнению с детьми взрослые отвечают на стероиды медленнее и в меньшем проценте случаев. Полные ремиссии НС у 90 % детей на­ступают в течение первых 4 недель лечения, в то время как у взрослых только у 50—60 % — в течение 8 недель и у 80 % — в течение 16 недель лечения. Это объясняют различиями в режимах лечения детей и взрос­лых, в частности более высокими (в 2—3 раза из расчета на 1 кг массы тела) дозами кортикостероидов у детей.

В то же время риск рецидивов у взрослых ниже, чем у детей, что, видимо, связано с более длительным начальным периодом лече­ния. Установлено, чем длительнее начальное лечение кортикостероидами, тем продолжи­тельнее ремиссия. *При стероидной резистентности,* возникшей при первом эпизоде или при рецидивах, при­меняют цитостатики (в течение 2—3 мес) или циклоспорин А по вышеуказанной схеме.

*Неиммунные методы лечения*

При неэффективности иммуносупрессивной тера­пии, а также в комплексе, показано назначение других препаратов, обладающих *антипротеинурическим действием*. Это в первую очередь *ингибиторы АПФ,* ко­торые уменьшают протеинурию, снижая внутриклубочковую гипертензию, а также уменьшая проницаемость клубочкового фильтра для мак­ромолекул. Снижение протеинурии отмечается часто уже в первый месяц лечения, иногда позже, продолжается и в последующие меся­цы. Более эффективны иАПФ длительного дей­ствия: эналаприл, лизиноприл, рамиприл. Антипротеинурический эффект иАПФ про­является при ограничении приема натрия, уси­ливается при резком его ограничении. При назначении иАПФ следует иметь в виду возможность падения СКФ и повышения уров­ня в сыворотке креатинина и калия.

Четким антипротеинурическим действием обладают *НСПП*, особенно индометацин; сни­жение протеинурии при приеме индометацина начинается через несколько дней и быстро пре­кращается после отмены препарата. У больных с гиповолемией индометацин может снижать СКФ, иногда приводя даже к развитию ОПН, в связи с чем в настоящее время применяется редко. Сочетание НСПП и иАПФ может при­вести к тяжелой гиперкалиемии.

Умеренным антипротеинурическим действи­ем обладают также *дипиридамол и гепарин.*

*Гепарин* представляет собой неодно­родную смесь гликозаминогликанов с молеку­лярной массой от 1 до 40 кДа, обладающих разной антикоагулянтной активностью. Фраг­менты и фракции гепарина с молекулярной массой более 10 кДа, имеющие в составе бо­лее 18 сахарных остатков, связываются с ан­титромбином III и ингибируют практически все факторы свертывания крови, главным образом тромбин и Ха-фактор.

В нефрологической практике гепарин стали использовать в конце 60-х годов в связи с его способностью подавлять процессы внутрисосудистой, в том числе внутригломерулярной, ко­агуляции. Гепарин реализует противотромботическое действие, влияя не только на плазмен­ные, но и на сосудистые факторы тромбообразования. Так, он тормозит адгезию и агрега­цию тромбоцитов; оказывает профибринолитическое действие, усиливая секрецию активато­ра плазминогена тканевого типа из эндотелия сосудистой стенки в кровоток, влияет на рео­логические свойства крови, способствуя увели­чению кровотока в сосудах. Кроме того, гепа­рин стимулирует синтез сосудистой стенкой эн­догенного антикоагулянта — гепарансульфата.

Влияние на процессы тромбообразования — не единственное свойство гепарина, оправды­вающее его применение в нефрологической практике. Установлено, что он оказывает диу­ретическое и натрийуретическое действие, в механизме которого ведущая роль принадлежит подавлению гепарином продукции альдостерона. Гепарин ока­зывает гипотензивное действие, связанное как со стимуляцией высвобождения цГМФ и оксида азота (NО), так и со снижением продукции эндотелина эндотелиальными клетками и мезангиальными клетками почек. Кроме того, оказывает антипротеинурическое действие, являясь полианионом и сти­мулируя синтез отрицательно заряженного ге­парансульфата, восстанавливая утраченный базальной мембраной отрицательный заряд и уменьшая ее проницаемость для молекул бел­ка. Гепарин влияет на нарушения липидного обмена, являющиеся самостоятельным факто­ром повреждения почечной ткани, оказывает антикомплементарное действие, препятствую­щее образованию иммунных комплексов.

Нефракционированный гепарин назначают подкожно в дозе 15 000—40 000 ЕД/сут, в ред­ких случаях — 50 000—60 000 ЕД/сут. Обычно суточную дозу делят на 3—4 введения; доза счи­тается адекватной, если спустя 4—5 ч после подкожного введения время свертывания кро­ви увеличивается в 2—3 раза по сравнению с исходным, а активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — в 2 раза. Для достижения диуретического и гипотензивного эффекта доза гепарина в 25 000—30 000 ЕД/сут, как правило, бывает достаточной. Обычно курс лечения гепарином составляет 6—8 нед; при необходимости лечение может быть продолже­но до 3—4 мес. Во избежание реактивной ги­перкоагуляции (рикошетное действие), особен­но опасной при внезапной отмене гепарина, препарат следует отменять медленно (в течение 6—8 дней), постепенно уменьшая разовую дозу, но не сокращая число инъекций. После окон­чания лечения рекомендуется на 2—3 мес прием антикоагулянтов непрямого действия (фенилин).

Несмотря на многогранные свойства гепари­на, его эффективное использование затрудне­но в связи с высокой частотой побочных явле­ний, главным образом кровотечений. При сред­них дозах гепарина (15 000—20 000 ЕД/сут) геморрагические осложнения возникают у 5— 10 % больных, при больших дозах (более 40 000 ЕД/сут) — в 10—30 % случаев. Помимо крово­течения, лечение может осложниться аллерги­ческими реакциями (сыпь, головная боль, миалгия, повышение температуры тела); иног­да наблюдается синдром селективного гипоальдостеронизма с гиперкалиемией; могут развиться остеопороз, тромбоцитопения иногда с тромбозами.

Однако в течение последних десятилетий синтезирова­ны гепарины с низкой молекулярной массой (НМГ), в том числе и для перорального при­менения, обладающие рядом преимуществ по сравнению с обычным нефракционированным гепарином. Низкомолекулярные (1—8 кДа) фракции гепарина связываются с антитромби­ном III, угнетают преимущественно Ха-фактор свертывания и практически не ингибируют тромбин. Именно этим свойством низкомоле­кулярных фракций гепарина можно обьяснить их противотромботическое действие без выра­женной антикоагулянтной и геморрагической активности.

Действие НМГ не зависит от исходного уровня антитромбина III в плазме, они обла­дают лучшей биодоступностью, быстро всасы­ваются из депо, имеют больший период полу­выведения. НМГ вводят 1—2 раза в сутки под­кожно или внутримышечно. Контроль за тера­пией НМГ осуществляют на основании анти-Ха-фактора активности, хотя определять ее необязательно, особенно при небольших дозах препарата (50—60 анти-Ха ЕД на 1 кг массы тела в сутки). При лечении НМГ требуется меньшее количество инъекций в сутки, облег­чен лабораторный контроль за терапией, что позволяет назначать их амбулаторно и на дли­тельный срок.

*Дипиридамол* был предложен для лечения нефрологических больных одновре­менно с гепарином. Основанием для его при­менения явилось антиагрегантное, антитромбоцитарное действие препарата. Дипиридамол способствует повышению содержания цАМФ в тромбоцитах, препятствующего их адгезии и аг­регации, а также стимулирует выработку в со­судистой стенке простациклина — мощного антиагреганта и вазодилататора. В дальнейшем была показана его способность умеренно сни­жать протеинурию и гематурию, а также тор­мозить ухудшение функции почек. В последние годы выявлены новые нефропротективные свойства дипиридамола, в том числе его антиоксидантное действие.

В нефрологической практике дипиридамол показан в больших дозах — 225—400 мг и даже 600 мг в сутки. Из-за возможных головных бо­лей лечение начинать лучше с небольшой дозы, постепенно ее увеличивая (по 25 мг в сутки каждые 3—4 дня).

*Гиполипидемическая терапия*

При экспери­ментальных моделях прогрессирующих пораже­ний почек антилипидемические воздействия — гипохолестериновая диета, а также различные антигиперлипидемические медикаментозные средства — фибраты, пробукол, статины (ин­гибиторы гидроксиметилглутарилкоэнзим А [ГМГ-КоА]-редуктазы, снижающие синтез хо­лестерина в печени) — замедляют потерю фун­кции и предупреждают развитие гломерулосклероза.

Установлено, что эффект гиполипидемических веществ связан с опосредованным снижением уровня липидов в крови, уменьшением отло­жения липидов в ткани почек с последующим уменьшением пролиферации мезангиальных клеток и накопления мезангиального матрикса. Кроме того, в результате снижения содержания циркулирующих липопротеинов уменьшается и содержание их окисленных форм, а также выс­вобождение факторов роста, привлекается меньше моноцитов, меньше образуется пенис­тых клеток. Больные с НС обычно хорошо переносят лечение ингибиторами ГМГ-КоА, однако в первые месяцы лечения возможно небольшое и преходящее нарастание уровня трансаминаз.

У некоторых больных (чаще это касается больных с ФСГС), несмотря на применяемые меры, протеинурия остается массивной, персистируют анасарка и тяжелейшая гиповолемия, повышается уровень креатинина, разви­вается выраженное белковое голодание. В этих случаях некоторые авторы рекомендуют нефрэктомию — хирургическую или «терапевти­ческую» с последующим диализом или трансплантацией почек. В качестве «терапев­тических» мер, которые выключают деятель­ность почек, предлагаются высокие дозы НСПП, циклоспорин в сочетании с ангиотензином, введение полимеров или жира в почеч­ную артерию.

После стационарного лечения в условиях поликлиники длительное время должна проводиться поддерживающая патогенетическая терапия. Продолжительность ее и дозы лекарственных препаратов, возможные их сочетания зависят от нозологической формы заболевания, течения нефротического синдрома и других факторов и должны указываться в выписке из истории болезни. Лечение необходимо проводить под тщательным контролем, с обязательным выполнением необходимого объема клинико-лабораторных методов исследования (общий анализ крови, мочи, сахар крови, мочевина и др.) в динамике.

Существенное место в комплексной терапии больных с нефротическим синдромом занимает санаторно-курортное лечение на климатических курортах (Байрам-Али, Ситораи-Махи-Хаса, в период ремиссии - на Южном берегу Крыма). Показания и противопоказания к направлению на санаторное лечение зависят от основного заболевания, следствием которого является нефротический синдром, и состояния функции почек.

### Профилактика

Необходимо рациональное и настойчивое лечение острого и хронического гломерулонефрита и других заболеваний почек, тщательная санация очагов инфекции, а также профилактика и лечение тех заболеваний, которые могут быть причиной нефротического синдрома. Следует проявлять осторожность в назначении лекарственных препаратов, обладающих нефротоксичностью и способностью вызывать аллергические реакции. Больные должны избегать переохлаждения, избыточной инсоляции. Они нуждаются в трудоустройстве с ограничением физических и нервных нагрузок.

Примеры формулировки диагноза:

Хронический гломерулонефрит. Нефротический синдром. Незначительные гломерулярные нарушения.

СКВ. Волчаночный нефрит. Нефротический синдром. Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения.

Амилоидоз почек. Нефротический синдром.

**VII. Приложение.**

**Вопросы по теме занятия**

1. Определение протеинурии, ее формы
2. Определение нефротического синдрома
3. Классификация НС
4. Этиология НС
5. Патогенез и клинические варианты НС
6. Лабораторные и инструментальные методы исследования при нефротическом синдроме
7. Варианты течения НС
8. Осложнения НС
9. Принципы немедикаментозного лечения больного с НС
10. Принципы медикаментозного лечения больного с НС
11. Неиммунные методы лечения НС
12. Диспансеризация. Прогноз и трудовая экспертиза.

***Тесты***

Выберите один правильный ответ.

1. Определение суточного белка проводиться следующими методами:

- осаждение белка сульфасалициловой кислотой

- биуретовый метод

- метод Кьельдаля

- все перечисленное \*

- только 1 и 2

2. Какое количество выделяемого белка в сутки является физиологической нормой:

- 10-20 мг/сут

- 20-30мг/сут

- 30-50мг/сут \*

- 50-60мг/сут

- до 100 мг/сут

3. В норме проникновению плазменных белков в мочевое пространство препятствуют следующие факторы, кроме:

- строение стенки клу­бочковых капилляров

- электростатический заря­д капиллярной стенки

- гидростатическо­е давление и скорость кровотока

- канальцевая секреция \*

- свойства белковых молекул

4. Клубочковая протеинурия чаще наблюдается при следующих заболеваниях, кроме:

- инфаркт миокарда \*

- гломерулонефриты

- амилоидоз почек

- диабе­тический гломерулосклероз

- тромбоз почеч­ных сосудов

5. Канальцевая протеинурия чаще наблюдается при следующих заболеваниях, кроме:

- интерстициальном нефрите

- пиелонефрите

- остром канальцевом некрозе

- хроническом отторжении почечного трансплантата

- амилоидозе почек \*

6. Нефротический синдром представляет собой клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий в себя все, кроме:

- массивной протеинурии (белка более 3,5 г/сут)

- гипоальбуминемии (белка менее 30 г/л)

- гипохолестеринемии \*

- гипопротеинемии

- отеки

7. Нефротический синдром чаще всего встречается у детей в возрасте:

- от 1 до 7 лет

- от 2 до 5 лет \*

- от 7 до 10 лет

- от 10 до 12 лет

8. Нефротический синдром чаще всего встречается у взрослых в возрасте:

- от 17 до 25 лет

- от 20 до 30 лет

- от 17 до 35 лет \*

- от 35 до 50 лет

- от 50 до 65 лет

9. Для гиповолемического варианта нефротического синдрома характерно все, кроме:

- альбумины < 2 г/л

- СКФ >50% от нормальной величины

- АГ характерна \*

- АГ не характерна

- ортостатическая гипотензия наблюдается

10. Для гиперволемического варианта нефротического синдрома характерно все, кроме:

- альбумины >2 г/л

- СКФ < 50% от нормальной величины

- АГ может присутствовать

- повышение продукции почечных простагландинов \*

- ортостатическая гипотензия нет

11. Для нефротических отеков характерно следующее, кроме:

- отеки появляются после предшествующей одышки \*

- постепенное начало

- отечная кожа суховатая, мягкая, бледная

- локализуются на лице, ногах, пояснице, половых органах

- рыхлые, легко перемещаются

12. Для нефротического синдрома характерны следующие нарушения обмена в организме:

- гиперальбуминемия, гипертриглицеридемия, гипокальциемия, гиперкоагуляция

- гипоальбуминемия, гипотриглицеридемия, гипокальциемия, гиперкоагуляция

- гипоальбуминемия, гипертриглицеридемия, гипокальциемия, гиперкоагуляция \*

- гипоальбуминемия, гипертриглицеридемия, гиперкальциемия, гиперкоагуляция

- гипоальбуминемия, гипертриглицеридемия, гипокальциемия, гипокоагуляция

13. Для нефротического синдрома чаще всего характерны следующие изменения в ОАК, кроме:

- увеличение СОЭ, достигающее иногда 50—60 мм/ч

- умеренная гипохромная анемия

- лейкоциты и лейкограмма без характерных изменений

- эритроцитоз

- тромбоцитопения \*

14. Для нефротического синдрома чаще всего характерны следующие изменения в ОАМ:

- высокая относительная плотность

- реакция щелочная

- лейкоцитурия

- гематурия

- все перечисленное \*

- только 1, 2 и 4

15. Сколько вариантов НС выделяют по характеру течения:

- 2

- 3 \*

- 4

- 5

- 6

16. К маркерам неблагоприятного прогноза при НС относятся:

- очень высокая протеинурия

- наличие артериальной гипертонии

- появление признаков почечной недостаточности

- персистирующее течение

- все перечисленное \*

17. К наиболее частым осложнениям при НС относятся следующие, кроме:

- инфекции (бактериальная, вирусная, гриб­ковая)

- гиповолемический нефротический криз (шок)

- ОПН \*

- отек мозга, сетчатки

- сосудистые осложнения

- аллергические проявления

18. В лечении нефротического криза применяют следующее, кроме:

- внутривенного введения белковых растворов

- внутривенного введения плазмозаменителей

- применении антикининовых препаратов (пармидин в дозе 2 г/сут)

- антигистаминные препараты

- диуретики \*

19. Среди лекарственных препаратов, наиболее часто обусловливающих развитие НС относят все, кроме:

- препараты золота

- D-пеницилламин

- нитраты \*

- вакцины и сыворотки

- препараты интерферона

20. К патогенетической терапии при НС относят применение следующих препаратов, кроме:

- глюкокортикоиды

- цитостатики

- циклоспорин А

- альбумин \*

21. К неиммунным методам лечения при НС относят применение препаратов, обладающих антипротеинурическим действием, кроме:

- гепарины

- ингибиторы АПФ

- дипиридамол

- статины

- диуретики \*

22. Для уменьшения отеков у пациентов с НС из немедикаментозных средств чаще используют:

- бессолевую диету, богатую калием

- ограничение белка до 1-0,8 г/кг в сутки

- ограничение жидкости до количества, превышающего диурез не более чем на 200—300 мл

- мочегонные травы

- постельный режим с приподнятым ножным концом постели

- все перечисленное \*

23. Для усиления эффекта петлевых диуретиков при НС чаще всего используют:

- сочетание их с тиазидовыми

- с верошпироном

- с метолазоном

- с эуфиллином

- все перечисленное \*

- только 1 и 3

24. По характеру течения можно выделить следующие варианта НС:

- эпизодический

- интермитирующий

- персистирующий

- прогрессирующий

- только 1, 2, 3

- только 1, 3, 4 \*

25. При каких состояниях протеинурия носит функциональный характер:

- ортостатическая

- протеинурия напряжения

- лихорадочная про­теинурия

- при ожирении

- все перечисленное \*

- только 1 и 4

26. Пациент считается резистентным к глюкокортикостероидам при неэффективности их в течении:

- 1 - 2 мес.

- 2 - 3 мес.

- 3 - 4 мес.

- 4 - 6 мес. \*

- 1 года

27. Что вызывает гипоальбуминемия при НС:

- снижение онкотического давления

- снижение ОЦК

- активация РААС

- увеличение реабсорбции натрия почками

- все перечисленное \*

- только 1 и 4

28. К какой группе диуретиков по механизму действия относится фуросемид:

- ингибитор карбоангидразы

- осмотический диуретик

- петлевой диуретик \*

- тиазидный диуретик

- антагонист минералкортикоидных рецепторов

29. По каким показателям крови оценивается эффективность гепарина:

- по времени свертывания

- по количеству тромбоцитов в ОАК

- по АЧТВ

- фибриногену

- все перечисленное

- только 1, 3 \*

30. Какие дополнительные свойства гепарина учитываются при назначении его пациентам с НС:

- диу­ретическое действие

- натрийуретическое действие

- гипотензивное действие

- антипротеинурическое действие

- все перечисленное \*

- только 3 и 4

31. Что не относится из изложенного к петлевым диуретикам:

- действуют в восходящем отделе петли Генли

- усиливают выделение из организма преимущественно Na, K, CI

- усиливают почечный кровоток

- угнетают карбоангидразу

- выраженность диуретического эффекта зависит от содержания альдостерона в

крови \*

32. Какие диуретики относятся к калийсберегающим:

- этакриновая кислота

- хлорталидон

- фуросемид

- спиронолактон \*

33. Какие диуретики относятся к тиазидным:

- индапамид \*

- фуросемид

- маннитол

- спиронолактон

***Ситуационные задачи***

1. Больной Б. 32 лет отмечает частую заболеваемость ангиной и вирусными инфекциями, 3-4 раза в год, появившуюся в последнее время отечность лица. Накануне выезжал на природу, переохладился. Обратился к врачу с жалобами на тянущие боли в поясничной области, изменение цвета мочи (красноватый оттенок), отеки век, одутловатость лица, отеки ног. Объективно: обнаружена отеки век и лодыжек. АД 130/80 мм рт ст, тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС-85 в мин. Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон. Температура 37 градусов. Данные по другим органам и системам без особенностей. Лабораторные данные: гемоглобин – 122 г\л, ЦП-1, лейкоцитоз, тромбоциты - в норме, СОЭ 24 мм в час. ОАМ: плотность - 1029, белок – 2,98 г\л, эритроциты 10-12 в поле зрения, лейкоциты 8-9 в поле зрения. Проба Нечипоренко: эр-7000 в 1 мл, лейк-3500 в 1 мл.

Предположительный диагноз, распишите план обследования, лечения и прогноз пациента:

1. острый пиелонефрит;
2. хронический гломерулонефрит. НС; \*
3. ГЛПС;
4. туберкулез почек.
5. амилоидоз почек;

2. Больная Л. 27 лет поступила в клинику с жалобами на повышение температуры до 38-39 градусов в течении 3-х дней, боли в мелких суставах кистей, покраснение их и припухлость, боли в плечевых суставах. Отмечает на протяжении нескольких дней стойкий румянец на щеках, отеки лица, ног, тяжесть в пояснице. Похожая клиническая картина отмечалась 7 месяцев назад, но без выраженного отечного синдрома. Объективно: обнаружена пастозность век, лодыжек и поясничной области. АД 140/90 мм рт ст, тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС-94 в мин. Симптом Пастернацкого слабоположительный с обеих сторон. Данные по другим органам и системам без особенностей. Лабораторные данные: гемоглобин – 102 г\л, ЦП-0,8, эритроциты – 3,6 в л, лейкоциты – 3,2 в л, тромбоциты 105 в л, СОЭ – 47 мм в час. ОАМ: плотность -1038, белок – 3,66 г\л, эритроциты 8-10 в поле зрения, лейкоциты 12-15 в поле зрения. Проба Нечипоренко: эр-6000 в 1 мл, лейк-5000 в 1 мл. Биохимический анализ крови: общий белок – 57 г\л, билирубин – 18,8 мкмоль/л; сахар крови - 4,7 ммоль\ л; холестерин – 7,2 ммоль\ л, креатинин – 0,081 ммоль\ л.

Предположительный диагноз, распишите план обследования, лечения и прогноз пациента:

1. ревматоидный артрит с НС;
2. узелковый периартериит с НС;
3. СКВ, волчаночный нефрит. НС; \*
4. инфекционный эндокардит, осложнившийся НС;
5. туберкулез почек.

3. Больная С. 64 лет поступила в клинику с жалобами на повышение АД, головную боль, периодические боли в сердце, отеки лица, ног, тяжесть и боли в поясничной области. Много лет страдает ИБС, АГ, остеохондрозом. Лечится гипотензивными, принимает ситуационно нитраты и часто принимает анальгетики при головной боли, диклофенак при болях в суставах. Объективно: обнаружена пастозность век, отеки лодыжек и поясничной области. АД 180/100 мм рт ст, тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС-106 в мин. Симптом Пастернацкого слабоположительный с обеих сторон. Данные по другим органам и системам без особенностей. Лабораторные данные: гемоглобин – 136 г\л, ЦП-1, эритроциты – 5,6 в л, лейкоциты – 7,2 в л, тромбоциты 214 в л, СОЭ – 12 мм в час. ОАМ: плотность -1038, белок – 4,06 г\л, эритроциты 5-8 в поле зрения, лейкоциты 10-11 в поле зрения. Проба Нечипоренко: эр-4000 в 1 мл, лейк-3000 в 1 мл. Биохимический анализ крови: общий белок – 53 г\л, билирубин – 16,7 мкмоль/л; сахар крови - 5,4 ммоль\ л; холестерин – 8,8 ммоль\ л, креатинин – 0,081 ммоль\ л.

Предположительный диагноз, распишите план обследования, лечения и прогноз пациента:

1. ИБС. АГ. ХСН IIА стадии;
2. ИБС. АГ. Лекарственная нефропатия. НС; \*
3. ИБС. АГ. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника,обострение;
4. ИБС. АГ. Хронический пиелонефрит, обострение;
5. ИБС. АГ. Манифестный гипотиреоз.

4. Больной К. 58 лет поступил в клинику с жалобами периодические боли в сердце, возникающие при нагрузке, одышку, жажду, сухость во рту, отеки ног, дискомфорт в поясничной области. Страдает ИБС, имеет 10-и летний стаж АГ, 8 летний стаж сахарного диабета, последние 5 лет проводит коррекцию гипергликемии инсулином. Объективно: обнаружена пастозность век, отеки лодыжек, голеней и поясничной области. АД 150/100 мм рт. ст., тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС-75 в мин. Симптом Пастернацкого слабоположительный с обеих сторон. Данные по другим органам и системам без особенностей. Лабораторные данные: гемоглобин – 116 г\л, ЦП-0,9, эритроциты – 4,6 в л, лейкоциты – 7,2 в л, тромбоциты 214 в л, СОЭ – 12 мм в час. ОАМ: плотность -1017, белок – 3,06 г\л, эритроциты 5-8 в поле зрения, лейкоциты 10-11 в поле зрения. Проба Нечипоренко: эр-3000 в 1 мл, лейк-3500 в 1 мл. Биохимический анализ крови: общий белок – 50 г\л, билирубин – 15,4 мкмоль/л; сахар крови - 12,3 ммоль\ л; холестерин – 7,5 ммоль\ л, креатинин – 0,081 ммоль\ л.

Предположительный диагноз, распишите план обследования, лечения и прогноз пациента:

1. ИБС. АГ. ХСН IIА стадии. СД, 2 тип, ВИЗ, декомпенсация;
2. ИБС. АГ. СД, 2 тип, ВИЗ, декомпенсация. Хронический пиелонефрит, обострение;
3. ИБС. АГ. ХСН IIА стадии. СД, 2 тип, ВИЗ, декомпенсация, диабетическая нефропатия. НС.\*
4. ИБС. АГ. СД, 2 тип, ВИЗ, декомпенсация. Туберкулез почек.

**Материальное обеспечение занятия:**

- Перечень учебных таблиц

- Методическое пособие

**Интеграция темы:**

Изучение регуляции нормального водно-электролитного баланса проводится на кафедре нормальной физиологии.

Изучение патогенеза нефротического синдрома при различных заболеваниях проводится на кафедре патологической физиологии.

Изучение физических методов исследования, осмотра, сбора анамнеза при различной этиологии по системам осуществляется на кафедре пропедевтике внутренних болезней.

Изучение нефротического синдрома в рамках различных нозологий – на кафедре факультетской терапии.

Изучение нефротического синдрома у инфекционных больных - на кафедре эпидемиологии и инфекционных болезней.

**Элементы деонтологии, воспитания при обсуждении темы.**

Преподаватель показывает «пример» как вести себя с больными, объясняет студентам вопросы деонтологии, контролирует их поведение в палате и в отделении больницы.

**Перечень практических навыков.**

Данный перечень находиться на доске объявлений, преподавателю необходимо довести до сведения об этом студентам в начале цикла занятий.

***Список рекомендуемой литературы***

1. «Нефрология» Руководство для врачей. Под редакцией И. Е. Тареевой М., «Медицина», 2000 г., 688 с.
2. Шулутко Б. И. «Нефрология» СПб., 2002 г., 724 с.
3. Козловская Л. В., Фомин В. В. Нефротический синдром: подходы к диагностике и лечению. // Consilium medicum, Том 07/N 7/2005.
4. Чиж А. С. «Нефрология в терапевтической практике», М., 1998 г., 557 с.
5. Клиническая нефрология в 2-х томах. Под ред. Тареева Е.М. М.: Медицина, 1983 г.