Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Читинская Государственная Медицинская Академия федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Курсовая работа

Тема: Дифференциальная диагностика и лечение нефротического синдрома

Чита 2011 г.

**Введение**

В практике врача заболевания почек встречаются не так часто, как, например, ишемическая болезнь сердца, ревматические болезни или хронические неспецифические заболевания легких, однако их медицинское и социальное значение велико. Во-первых, лишь некоторые из них сравнительно редко заканчиваются (и то не больше чем в половине случаев) выздоровлением; неуклонно приводят к хронической почечной недостаточности (ХПН). Во-вторых, заболевают чаще и болеют молодые, трудоспособные люди. В-третьих, хотя и существуют методы, позволяющие замещать нефункционирующие почки, - диализ и трансплантация (так называемая заместительная почечная терапия), они доступны в России далеко не всем (потребность удовлетворяется примерно на 1/20), очень дороги и связаны с определенными сложностями (привязанность к аппаратам, необходимость постоянной иммуносупрессии и др.).

Нефротический синдром (НС) - один из "больших" нефрологических синдромов, развитие которого всегда свидетельствует о тяжести поражения почек, Персистенция признаков НС (массивная протеинурия) указывает на высокий риск прогрессирования почечной недостаточности.

Все это делает актуальной проблему консервативной терапии, направленной на подавление активности НС и торможение его прогрессирования.

Предмет исследования: нефротический синдром.

Объект исследования: Окружной военный клинический госпиталь №321. Истории больных, находящихся на лечении в 5-ом нефрологическом отделении за 2005-2010 гг.

Цель исследования: Изучить основные принципы лечения и дифференциальную диагностику нефротического синдрома.

Задачи:

· Сделать обзор литературы

- изучить этиологию, патогенез НС;

охарактеризовать основные клинические типы нефротического синдрома;

изучить особенности диагностики и лечения;

охарактеризовать материалы и методы исследования;

изучить и провести анализ результатов собственного исследования (статистика за последние пять лет).

· Заключение. Вывод.

Место проведения исследования: 321 ОВКГ 5 т.о.

Метод исследования: статистический.

**1. Теоретическая часть**

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.

Нефротический синдром может быть полным (при наличии всех вышеперечисленных признаков) и неполным (при отсутствии отеков).

**1.1 Этиология**

Заболевания почек

§ острый гломерулонефрит;

§ быстропрогрессируюший гломерулонефрит;

§ хронический гломерулонефрит (НС может развиваться при любых морфологических вариантах, но наиболее часто у детей при минимальных изменениях клубочков, у взрослых - при мембранозной нефропатии, мезангиокапиллярном гломерулонефрите и фокально-сегментарном гломерулярном склерозе);

§ нефропатия беременных;

§ семейный нефротический синдром (аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, которое расценивается как поздняя форма врожденного нефроза). В одной семье могут заболеть несколько детей в одном и том же возрасте. Признаки нефротического синдрома наблюдаются у детей в возрасте 2-5 лет и старше. Обращают на себя внимание выраженные отеки, значительная неселективная протеинурия, постепенно через 5-10 лет развивается ХПН. Возможны ремиссии различной продолжительности;

§ синдром Альпорта (вариант наследственного нефрита, который чаще встречается у мужчин). Характерно сочетание поражения почек (гломерулонефрит) и глухоты или тугоухости. Вначале обычно развивается мочевой синдром (микрогематурия и непостоянная протеинурия). Затем протеинурия усиливается и может развиться нефротический синдром. ХПН нередко выявляется в подростковом возрасте. Отмечается двусторонний неврит слуховых нервов. Иногда тугоухость минимальная и выявляется только аудиометрически. Часто выявляется патология глаз: аномалия хрусталика- сферофокия, лентиконус передний, задний или смешанный, катаракта;

§ синдром поражения ногтей и надколенников - наследственное заболевание, при котором у трети больных имеется нефропатия, и может сформироваться развернутый нефротический синдром. Возможен переход в хронический пролиферативный гломерулонефрит с формированием ХПН. С момента рождения имеются изменения ногтей: они мягкие, тонкие, изогнутые, иногда пигментированные. У многих больных ногти могут отсутствовать, особенно часто - на больших пальцах рук. Коленные чашечки уменьшены или вообще, отсутствуют, что мешает ходить, затрудняет спуск по лестнице. Нередко присоединяются артрит коленных суставов, ограничение движений в локтевых суставах, сколиоз позвоночника;

§ синдром Гудпасчера - заболевание, характеризующееся одновременным быстрым прогрессирующим поражением почек (гломерулонефрит) и легких, чаще развивается у молодых мужчин. У 70% больных синдром Гудпасчера начинается с появления легочных симптомов (кашля, одышки, кровохарканья или легочного кровотечения, легочных инфильтратов), к которым присоединяются признаки поражения почек (протеинурия, гематурия, быстро нарастающая почечная недостаточность). Нефротический синдром и артериальная гипертензия развиваются редко. Заболевание обусловлено продукцией аутоантител к базальной мембране капилляров клубочков почек и легочных альвеол.

Болезни нарушения обмена веществ

* сахарный диабет с развитием диабетического гломерулосклероза;
* первичный амилоидоз;
* наследственной (семейный) амилоидоз;
* вторичный амилоидоз;

• тяжелая гиперкальциемия при первичном гиперпаратиреозе.

Системные заболевания соединительной ткани

* системная красная волчанка;
* ревматоидний артрит;
* системная склеродермия;

Инфекции и инвазии

* инфекционный эндокардит;
* стафилококковый сепсис, брюшной тиф, сифилис, малярия, шистозоматоз, трипаносомоз.

Опухолевые заболевания

* лимфогранулематоз, рак легкого, почки, желудка, толстой кишки, щитовидной железы, острый лейкоз, хронический миелолейкоз, хронический лимфолейкоз;
* миеломная болезнь.

Аллергические заболевания

* сывороточная болезнь;
* пищевая аллергия;
* поллиноз.

Нарушения почечного кровообращения

• тромбоз почечных вен и артерий почек.

Поражения печени

• Нефропатия при поражениях печени может быть связана с острым и хроническим гепатитом, циррозом печени, алкогольным поражением печени, холестазом, а также может развиваться после операций на билиарной системе. Чаще формируется неполный (безотечный) нефротический синдром, реже - типичный нефротический синдром. На первый план выступают симптомы основного заболевания печени. Системные васкулиты:

* геморрагический васкулит Шенлейн-Геноха;
* узелковый периартериит;
* другие системные васкулиты (реже).

Отравления и медикаментозные воздействия

* отравления тяжелыми металлами, укусы змей и насекомых, употребление в пищу ядовитых растений;
* лекарственный нефротический синдром - возникает при использовании препаратов золота, висмута, железа, противоэпилептических средств из группы гидантоинов, D-пеницилламина, пробенецида, сульфаниламидов, аминогликозидов, цефалоспоринов, некоторых противотуберкулезных средств, нестероидных противовоспалительных препаратов. Нефротический синдром чаще развивается при длительном применении указанных препаратов,лнр иногда возникает даже при однократном применении их. Нефротический синдром, обусловленный лекарственными средствами, обычно имеет типичную клиническую картину. Исход в большинстве случаев благоприятный, после отмены препарата наблюдается постепенное улучшение состояния и полная ликвидация нефротического синдрома. В некоторых случаях (например, при применении препаратов золота) формируется нефросклероз и развивается ХПН.

Нефротический синдром при трансплантации почек

Среди названных причин нефротического синдрома самыми частыми являются гломерулонефриты, амилоидоз почек.

|  |  |
| --- | --- |
| Первичный ("Брайтов" по терминологии Е.М.Тареева) 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 п, -антитрипсина |
| Семейные варианты НС | - "Финский тип" (мутация нефрина 1 9q 13, 1 ) - Фокально-сегментарный гломерулосклероз (мутации подоцина (1q25). α-актинина-4 (19q13)) - Диффузный мезангиальный склероз (синдром Denys-Drash, обусловленный мутацией гена, подавляющего опухоль Вильмса, 11р13) |
| Опухоли | - Лимфогранулематоз и неходжкинские лимфомы (ассоциированы с нефропатией минимальных изменений и вторичным амилоидозом) - Солидные опухоли (ассоциированы с мембранозной нефропатией и вторичным амилоидозом) |
| Нарушения системной и внутрипочечной гемодинамики | - Хроническая сердечная недостаточность - Персистирующая гиперфильтрация (морбидное ожирение, состояние после унилатеральной нефрэктомии) |

**1.2 Патогенез и клинические варианты**

Приоритет в выделении НС принадлежит Е.М.Тарееву, который в монографии "Анемия брайтиков" (1929г.) противопоставил его некротическому нефрозу, в основе которого лежат преимущественно канальцевые изменения. За 20 лет до известных работ W. Nonnenbruch (1949г.) Е.М.Тареев указал на то, что для нефритического синдрома "характерны дегенеративные изменения не только эпителия канальцев, но и клубочков", тем самым сформулировав основные представления о морфогенезе этого состояния, общепринятые в настоящее время.

Повреждение клубочков почек, сопровождающееся значительным увеличением экскреции белков с мочой, которая может достигать 20-50 г/сут, приводит к возникновению других признаков НС, прежде всего гипаольбуминемии. Последняя 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 гипонолемия с последующей активацией ренинангаотензин-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. 1).

Таблица 1. 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, при НС обнаруживают существенную диспротеинемию - почти всегда имеется выраженная гипера,-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 сердечнососудистых 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 тубулоинтерстипия, 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.

**1.3 Дифференциальная диагностика**

Следует еще раз подчеркнуть, что НС всегда отражает тяжесть поражения почек. Признаки НС в настоящее время рассматривают как независимые нефротоксические факторы, способствующие прогрессированию тубулоинтерстициального фиброза и почечной недостаточности. Проявления НС достаточно стереотипны, однако тщательно анализируя особенности его формирования и сопутствующие признаки (например, выраженность артериальной гипертонии, наличие гематурии), удается предположить причину НС.

Отсутствие или малая выраженность изменений мочевого осадка свойственна нефропатии минимальных изменений (в типичных случаях характерен быстрый ответ НС на кортикостероиды) и мембранозному нефриту. Артериальное давление у этих пациентов чаще остается нормальным. "Пустой" мочевой осадок в сочетании с артериальной гипертонией и ухудшением функции почек, иногда очень быстрым, позволяет предположить наличие у больного с НС фокально-сегментарного гломерулосклероза. При сочетании НС с лихорадкой, анемией, лейкопенией, особенно у молодых, следует исключать системную красную волчанку, системные васкулиты, инфекционный эндокардит. Формирование НС при хроническом гломерулонефрите нередко наблюдают параллельно с нарастанием составляющих остронефритического синдрома (артериальная гипертония, гематурия) и, возможно, ухудшением функции почек.

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 парапеопластического 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.

По данным регистра биопсий почки Чехии, мембранозная нефропатия на первом месте среди причин НС у пожилых (28-48%), превосходя амилоидоз и диабетическую нефропатию. Поэтому в клинической оценке мембранозной нефропатии, дебютировавшей в пожилом или старческом возрасте, всегда следует иметь в виду возможность их паранеопластического происхождения.

F.Lin и соавт. (2007 г.) наблюдали развитие фокально-сегментарного гломерулосклероза с НС у 61-летнего мужчины, страдавшего немелкоклеточным раком легкого, эффективная лучевая терапия которого привела к полному регрессу поражения почек. F. Schillinger и соавт. (1998 г.) описали 2 пожилых больных НС, ставшим первым паранеопластическим проявлением злокачественной тимомы. У 1 из этих больных была выявлена стероидрезистентная нефропатия минимальных изменений, у 1 - мембранозная нефропатия, сочетавшаяся с аплазией эритроцитарного ростка. I.Ishida и соавт. (1996 г.) обнаружили у обоих обследованных ими пациентов с злокачественной тимомой и НС фокально-сегментарный гломерулосклероз.

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.

**1.4 Лабораторные исследования**

Анализ мочи - важный элемент общего медицинского образования. Хотя отрицательные результаты анализа не исключают заболевания почек, обычный анализ мочи в сочетании с измерением кровяного давления является полезным методом выявления расстройств деятельности почек. Нарушение состава и свойств мочи служит показателем структурных изменений в почках.

Гематурия

Положительные результаты пробы на кровь свидетельствуют о присутствии в моче свободного гемоглобина или миоглобина. В случае положительного результата пробы моча подлежит микроскопическому исследованию.

Протеинурия

Коммерческие индикаторные тест-полоски (dip-stix) обладают большей чувствительностью к альбумину, чем к другим белкам. Белок Бенс-Джонса обычно не определяется. Обнаружение следов белка при тестировании с помощью тест-полосок, как правило, не имеет клинического значения, однако в этом случае проводят повторное определение. Результат 1+ или выше в сочетании с клинически значимой протеинурией (которая может иметь место в самых различных ситуациях, в том числе при повышении температуры тела, физической нагрузке или хронической сердечной недостаточности) требует проведения анализа содержания белка в суточной моче.

Таблица 2. Частота гематурии и протеинурии при поражении клубочков почек

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Диагноз на основании биопсии | Гематурия, % | Гематурия плюс протеинурия, % |
| Минимальное поражение клубочков | 26 | 22 |
| Мезангиопролиферативный гломерулонефрит | 26 | 23 |
| Очаговый и сегментарный пролиферативный гломерулонефрит | 9 | 16 |
| Мезангиокапиллярный гломерулонефрит | 3 | 7 |
| Мембранозный гломерулонефрит | 3 | 10 |
| Очаговый и сегментарный гиалиноз/склероз | 11 | 21 |

Протеинурия и гематурия

Протеинурия, связанная с поражением клубочков почек, довольно часто сопровождается гематурией. Одновременное присутствие в моче крови и белка имеет важное диагностическое значение, хотя, судя по нашему опыту, больные с гломерулонефритом, у которых имеется только гематурия, в целом встречаются столь же часто, как и больные с гематурией и протеинурией.

Глюкозурия

Обычно наличие сахара в моче свидетельствует о гипергликемии, однако может носить изолированный характер (так называемая почечная глюкозурия) либо сочетаться с нарушением других функций проксимальных почечных канальцев. Заболевание почек может приводить к увеличению почечного порога проницаемости для глюкозы. Иногда глюкозурия развивается у больных с нефротическим синдромом и тяжелой протеинурией. В то же время у больных с диабетической нефропатией глюкозурия может отсутствовать из-за пониженной фильтрации глюкозы в условиях недостаточности функций почек.

рН

Определение рН мочи в капельном тесте малоинформативно. Тем не менее щелочная реакция мочи свидетельствует о присутствии микроорганизмов, расщепляющих мочевину (в частности, различных видов Proteus), наличии инфицированных камней или почечного канальцевого ацидоза.

Низкие показатели рН иногда служат диагностическим признаком наличия мочекислых камней.

Бактериурия

Скрининг на наличие бактериурии проводят с помощью тест-полосок, включающих нитритный индикатор. Такой анализ имеет ограниченную диагностическую ценность, особенно у женщин, так как случайно взятые пробы их мочи очень часто оказываются загрязненными микрофлорой. Тем не менее в некоторых случаях, например в младенческом возрасте или во время беременности, положительные результаты теста указывают не необходимость более тщательного микроскопического исследования и количественного бактериологического анализа мочи.

Удельный вес

Определение удельного веса (относительная молекулярная масса) мочи имеет ограниченное клиническое значение, поскольку получаемые показатели зависят от состояния гидратации и других факторов. Постоянно низкий удельный вес мочи характерен для хронической почечной недостаточности, когда почки неспособны концентрировать или разбавлять мочу.

Микроскопическое исследование мочи позволяет получать ценные данные о структурных нарушениях в почках.

Клетки

В отдельных лабораториях приняты разные показатели содержания эритроцитов в нормальной моче. Они колеблются от 0,8 до 2х106/л при анализе путем обычной микроскопии и могут быть почти в 10 раз выше при использовании более чувствительной фазово-контрастной микроскопии.

Присутствующие в нормальной моче эритроциты представляют собой типичные клетки из клубочков, тогда как «внеклубочковые эритроциты» в норме отсутствуют. Поэтому обнаружение последних служит показанием к проведению рентгенологического и урологического исследований мочевых путей, тогда как аномально высокое содержание «клубочковых эритроцитов» свидетельствует о нарушении функции клубочков. Как правило, клетки из почечных лоханок, мочеточников или мочевого пузыря принадлежат к одному типу, имеют сходные размеры и форму (изоморфные), тогда как «клубочковые эритроциты» сильно отличаются размерами и формой (дисморфные).

Принятый в лаборатории верхний предел нормы составляет менее 2х106 лейкоцитов/л. К числу других встречающихся в моче клеток принадлежат плоские клетки и клетки переходного эпителия, а также клетки почечных канальцев. Присутствие в моче эозинофилов позволяет предполагать диагноз острого аллергического интерстициального нефрита и может использоваться для дифференциальной диагностики больных с острой почечной недостаточностью различного происхождения.

Мочевые цилиндры

Гиалиновые цилиндры образуются в почечных канальцах из белка Тамма-Хорсфалла. Они быстро растворяются в щелочной среде и иногда встречаются в нормальной моче. Наличие в моче зернистых и клеточных цилиндров свидетельствует о патологических изменениях в почечной паренхиме.

Лейкоцитарные цилиндры обычно обнаруживаются при пиелонефрите. Зернистые цилиндры встречаются при самых разнообразных заболеваниях почек и сходны с эритроцитарными цилиндрами, образованными гемолизированными клетками. Восковидные цилиндры встречаются при хроническом заболевании почек, тогда как свободные жировые тела ассоциируются с некоторыми формами гломерулонефрита и практически всегда обнаруживаются при высокой протеинурии.

Ультразвуковое исследование

Постоянное совершенствование методов ультразвукового исследования (УЗИ) оказывает большое влияние на характер обследования больных с заболеваниями мочевых путей.

С помощью УЗИ можно определить длину почки, толщину паренхиматозной ткани и в конечном счете массу нефронов. Оценка плотности эхограммы не представляет трудности и имеет важное диагностическое значение. Повышенная эхогенность в сочетании со слабыми различиями между корковым и медуллярным слоями служит показателем поражения паренхимы почек.

Допплеровское УЗИ почечных сосудов находит все большее применение, особенно в связи с пересадкой почек, когда оно используется для оценки состояния системы кровоснабжения трансплантата и выявления ранних нарушений его функционирования.

Пороки развития артериовенозной системы почек также диагностируют с помощью допплеровского УЗИ.

Внутривенная урография

Метод внутривенной урографии основан на клубочковой фильтрации трийодированного органического соединения. В последние годы были разработаны низкоосмолярные неионные среды. Они часто применяются наряду с прежними высокоосмолярными ионными средами, однако клиническая практика неизбежно приводит к более широкому использованию неионных низкоосмолярных веществ в связи с тем, что они значительно реже дают серьезные побочные эффекты. К сожалению, неионные низкоосмолярные среды в 3-5 раз дороже высокоосмолярных, тогда как качество обследования с применением этих двух типов контрастных сред существенно не различается.

Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ) не оказала значительного влияния на информативность методов исследований в области нефрологии (по сравнению с другими областями медицины) по той простой причине, что альтернативные методы получения изображений мочевых путей достаточно информативны, а стоимость обследования с их помощью в большинстве случаев ниже, чем КТ.

Наиболее существенный вклад КТ-сканирования в исследование почек, помимо возможности получения аксиальных снимков поперечных срезов, состоит в увеличении контрастности изображения по сравнению с достигаемой при обычной рентгенографии. Это позволяет различать отдельные типы мягких тканей. Степень снижения мощности рентгеновского пучка при прохождении через различные ткани или среды выражают в единицах КТ или единицах Хаунсфилда (Н). Нормальная плотность почечной и мышечной ткани равняется примерно 30 Н, а плотность жировой ткани -60 Н. КТ позволяет легко дифференцировать ткани, плотность которых различается приблизительно на 10 Н. Внутривенное введение контрастного вещества при КТ сопровождается повышением плотности перфузируемых тканей, вследствие чего в корковом слое почек после контрастирования она достигает 60- 80 Н.

**1.5 Осложнения НС**

Прогноз больных с НС наряду с частыми инфекциями определяется риском развития и других осложнений -тромбозов и тромбоэмболии, отека мозга, острой почечной недостаточности, нефротического криза. Некоторые из них могут быть ятрогенными.

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 антикиииновые (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.

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.

**1.6 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). Большие белковые нагрузки приводят к усугублению протеинурии и угнетению фибринолитической системы крови.

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 цезко 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. Рекомендуется использовать растительное масло, морские и океанические продукты (креветки или пасту криля, морскую капусту и другие продукты, повышающие фибринолитическую активность крови), чеснок.

Внутривенное введение различных белковых растворов не может уменьшить гипопротеинемию и нередко лишь усиливает протеину-рию. Некоторые из них вводят, чтобы вызвать у рефрактерных больных диурез. Особенно эффективным является внутривенное введение обессоленного альбумина (можно в сочетании с лазиксом) или реополиглюкина. При наличии выраженной внутрисосудистой коагуляции с низким уровнем в плазме антитромбина III полезно вводить его очищенные препараты или свежецитратную плазму. Однако за счет присутствия в плазме факторов свертывающей системы крови ее введение в таких случаях может привести к ухудшению коагу-лограммы и снижению диуреза.

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.

Прежде чем переходить к описанию современных методов лечения, 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 рекомендовать, например, эластичные чулки (местно уменьшающие фильтрацию жидкости из капилляров). К повышению диуреза может привести постельный режим, особенно с приподнятым ножным концом постели. 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.

Диуретики тормозят реабсорбцию соли и воды клетками почечных канальцев и повышают экскрецию соли и воды с мочой. В нефрологической практике применяют 4 группы диуретических (салуретических) средств: 1) производные бензотиазидина (тиазиды); 2) фуросемид и этакриновую кислоту; 3) калийсберегающие диуретики; 4) осмотические диуретики.

Тиазидовые диуретики применяют в следующих дозах: гипоти-азид 25-100 мг в день, циклометиазид 0,5-1,5 мг в день, бриналь-дикс 20-60 мг, гигротон 25-100 мг, ренез 0,5т-2 мг. Салуретиче-ское действие их умеренное, выделяется около 10% фильтруемого натрия.

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 перо-ральном 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.

Этакриновая кислота (урегит) действует так же, как фуросемид, несмотря на то что имеет совсем другую химическую структуру. Пик диуреза наступает через 2 ч после перорального приема, диуретическое действие кончается через 6-9 ч. Доза препарата составляет 50-200 мг, которые принимают после еды. нефротический синдром почечный недостаточность

К группе калийсберегающих диуретиков относятся: 1) спиролак-тоны (альдактон, верошпирон) - синтетические стероиды; 2) конкурентные антагонисты альдостерона, действующие на уровне дис-тальных канальцев (возможно, и собирательных трубок); не исключается их действие на уровне проксимальных канальцев.

Несмотря на то что диуретическое действие спиролактонов слабее, чем тиазидов (выделяют лишь около 2% натрия, фильтруемого в клубочках), они широко применяются, потенцируя действие диуретиков более проксимального действия, ингибируя реабсорбцию натрия, прошедшего (под влиянием гипотиазида, фуросемида) проксимальные канальцы. Диуретическое действие начинается через несколько дней.

Особенностью действия спиролактонов является уменьшение ре-абсорбции калия (поэтому назначение этих препаратов вместе с проксимальными диуретиками, особенно с тиазидами, целесообразно не только для потенцирования действия, но и вследствие противоположного действия на выведение калия). Доза верршпирона 25- 200-300 мг/сут.

Калийсберегающим действием обладает и триамтерен (с совершенно иным механизмом действия, не связанным с ингибицией альдостерона). Он действует в области дистальных канальцев, быстро ингибируя транспорт натрия. Диуретический эффект слабее, чем тиазидов, диуретическое действие кончается через 10 ч. Назначают в дозе около 300 мг, обычно 200 мг в 1-2 приема (после завтрака и обеда).

Имеются официнальные сочетания препаратов, включающие салуретики и калийсберегающие диуретики: триампур (в одной таблетке содержится 25 мг триамтерена и 12,5 мг гипотиазида), фурезис (50 мг триамтерена и 40 мг фуросемида), фурмил (фуросемид и амилорид).

При небольших отеках иногда достаточно применения мочегонных трав (толокнянка, можжевельник, петрушка, брусника). Салуре-тики проксимального действия целесообразно сочетать с дистальными калийсберегающими препаратами. Целесообразно сочетать с верошпироном (или триамтереном) тиазиды. Можно сочетать препараты близкого действия. Так, фуросемид, введенный в период максимального диуреза, вызванного тиазидами, повышает диурез (в то же время тиазиды не повышают диурез, вызванный фуросемидом). Тиазиды могут усилить действиелтакриновой кислоты (фуросемид таким свойством не обладает).

При рефрактерности отеков, причиняющих больному боль и очень неприятные ощущения, можно рекомендовать такие старые меры, как прием слабительных (30 г сульфата магния, сорбит), проколы кожи стерильными толстыми иглами (через антибиотиковую мазь). Кроме того, можно проводить ультрафильтрацию (с оценкой риска последующего падения КФ).

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. 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.

Лечение гиповолемии. Хотя гиповолемия наблюдается у менее чем половины больных с НС и, по современным представлениям, не ведет к задержке натрия и отекам, однако она может (особенно при лечении сильными диуретиками) привести к быстрому ухудшению функции почек. Повышение сниженного ОЦК иногда потенцирует действие диуретиков. Лучший метод повышения ОЦК - внутривенное введение альбумина. Эритроцитарная масса (также повышающая объем) применяется редко, из-за склонности нефротиков к аллергическим реакциям. Можно рекомендовать реополиглюкин по 400-800 мл ежедневно внутривенно в течение 3-4 дней подряд.

Патогенетическое лечение. Глюкокортикоиды остаются методом выбора при лечении первого эпизода НС (а у части больных и при последующих рецидивах). Наиболее эффективна кортикостероидная терапия при НС у детей, имеющих минимальные морфологические изменения в почках, а также у взрослых при минимальных изменениях или мезангиопролиферативном гломерулонефрите. При таких «стероидочувствительных» формах гломерулонефрита уже на 3-6-й день назначения адекватных доз глюкокортикоидов (1-2 мг преднизолона на 1 кг массы тела) увеличивается экскреция натрия с мочой, повышается диурез, вскоре снижается содержание белка в моче. Пока не известны какие-либо показатели, абсолютно точно предсказывающие ответ больного на глюкокортикоидную терапию.

Глюкокортикоиды неэффективны при диффузном фибропластическом гломерулонефрите, фокально-сегментарном гломерулярном склерозе, противопоказаны при амилоидозе почек, диабетической нефропатии, паранеопластическом НС.

Отсутствие эффекта в течение месяца терапии высокими дозами свидетельствует о «стероидорезистентности» заболевания и необходимости отмены гормонов. При эффективности терапию продолжают в течение 6-8 нед с последующим медленным снижением и длительным (до 1,5 лет) применением поддерживающей дозы.

О механизме действия кортикостероидов и осложнениях при их применении см. «Лечение нефритов».

Цитостатические препараты обладают более медленным действием. Их назначают больным с НС при противопоказаниях к кортикостероидной терапии или при ее неэффективности, а также для поддержания вызванной кортикостероидами ремиссии. Алкилирующие препараты более эффективны, но обладают более серьезным побочным действием (цитопении, геморрагические циститы, аллопеция, влияние на репродуктивную функцию, возможность индукции злокачественных новообразований - лимфом, лейкозов). В последние годы применяется также циклоспорин А, вызывающий ремиссию у стероидозависимых больных. В клинической практике цитостатические препараты часто сочетаются с кортикостероидами, что позволяет уменьшить дозы тех и других, тем самым избегая развития осложнений, а также с антикоагулянтами и антиагрегантами.

Наряду с иммунодепрессией делаются попытки воздействия на атоническую гиперчувствительность у больных, страдающих идиопатическим НС (препараты кальция, иммуноглобулины, кетотифен). При лечении гепарином хронического нефрита с НС ремиссии или значительное улучшение особенно отчетливы при наличии у больных локальной внутрисосудистой коагуляции и ДВС-синдрома.

Противовоспалительные препараты можно назначать при нефротической форме хронического нефрита без гипертонии и снижения функции почек.

В последние годы получили распространение ангиопротекторы типа дипиридамола, курантила и трентала (агапурина). Их применяют в больших дозах (225-400 мг/сут) при НС, особенно в стадии начального снижения функций почек.

Эффективность современных методов лекарственной терапии (в том числе комплексных) при НС различного происхождения все еще недостаточна. На дальнейшей судьбе больных, у которых тем или иным методом удалось достигнуть ремиссии или улучшения состояния, сказывается множество факторов: качество диспансеризации, степень физических психических нагрузок, профилактика обострений нефропатии после перенесенных интеркуррентных инфекций (грипп, острые респираторные заболевания и др.), длительность поддерживающей терапии с выбором адекватного препарата. Важным этапом является лечение больных с НС на климатических курортах (Байрам-Али, Бухара, Моха-Хоса, а в период ремиссии НС - на Южном берегу Крыма). Показания к курортному лечению зависят от основного заболевания (нефропатия) и функции почек.

**2. Материалы и методы исследования**

Материалами исследования явились истории болезни больных, находившихся на лечении и обследовании в нефрологическом отделении 321 ОВКГ с диагнозом хронический гломерулонефрит.

При изучении историй выяснялся пол, возраст больных, клинические варианты (латентный, гематурический, нефротический, гипертонический, смешанный), стадии выраженности ХПН, продолжительность заболевания, причины нефротического синдрома.

Кроме историй болезней материалами исследований послужили результаты гистологического исследования пункционных биопсий почек, которые проводились в 321 ОВКГ за период с 2005-2010 гг.

Метод исследования - статистический.

**3. Результаты собственного исследования**

Так как нефротический синдром чаще всего встречается при гломерулонефритах, мной были проанализированы 151 история болезни пациентов, находившихся в 2005-2010 гг. на обследовании и лечении в 5-ом терапевтическом отделении 321 ОВКГ, выписанных с диагнозом «хронический гломерулонефрит».

Таблица 3. Структура лечившихся больных с ХГН в нефрологическом отделении 321 ОВКГ

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологическая форма | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
| Хронический ГН | 15 | 20 | 33 | 40 | 24 | 19 |

Таблица 4. Распределение больных с ХГН по возрастным группам и полу

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Женщины | | Мужчины | | До 30-ти лет | | Более 30-ти лет | |
| Абсолют. числа | % | Абсолют. числа | % | Абсолют. числа | % | Абсолют. числа | % |
| 60 | 40% | 91 | 60% | 101 | 67% | 50 | 33% |

Таблица 5.Распределение ХГН по клиническим проявлениям

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Клин. вари- анты | Латентный | | Гематурический | | Нефротический | | Гиперто-нический | | Смешанный | |
|  | абс. числа | % | абс. числа | % | абс. числа | % | абс. числа | % | абс. числа | % |
|  | 36 | 24 | 9 | 6 | 13 | 8 | 42 | 28 | 51 | 34 |
| ХПН | I ст. | | II ст. | | II ст. | | Отсутствовала | |  | |
|  | абс. числа | % | абс. числа | % | абс. числа | % | абс. числа | % |  |  |
|  | 33 | 22 | 26 | 17 | 26 | 17 | 66 | 44 |  |  |

Таблица 6. Средняя длительность лечения с ХГН - рядовых / офицеров

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологические формы | 2005 | | 2006 | | 2007 | | 2008 | | 2009 | | 2010 | |
|  | ряд | оф | ряд | оф | ряд | оф | ряд | оф | ряд | оф | ряд | оф |
| Хронический ГН | 85 | 46 | 80 | 28 | 84 | 35 | 75 | 26 | 84 | 24 | 75 | 27 |

Таблица 8. Исходы лечения больных (законченные случаи) по нефрологическому отделению за 2005-2010 гг.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Основное заболевание | Выбыло с определенным исходом | | | | | |
|  | Выписано в часть или на корабль «+» динамика | | Не годен к военной службе «-« динамика | | Умерло | |
|  | абс.числа | % | абс.числа | % | абс.числа | % |
| ХГН | 118 | 78 | 33 | 22 | 0 | 0 |

Таким образом, при анализе полученного материала оценивалось качество сбора анамнеза, полнота обследования в зависимости от клинического варианта ХГН, адекватность терапии, эффективность лечения, соответствие диагноза и клинико-лабораторных данных. Среди больных было 60 (40%) женщин и 91 (60%) мужчина; половина обследованных - в возраста до.30 лет 67% пациентов составили военнослужащие, что подчеркивает социальную значимость ХГН. Различные варианты ХГН были представлены следующим образом: латентный 24%, гематурический - 6%, нефротический 8%, гипертонический - 28%, смешанный - 34%. ХПН I стадии диагностирована у 22% больных, II стадии - у 17%, III стадии - у 17%; у 44% больных ХПН отсутствовала.

При анализе 63 историй болезни пациентов с нефротическим и смешанным вариантами ХГН: общие анализы крови и мочи проводились во всех случаях, фильтрационная и концентрационная функции почек исследованы, суточная протеинурия. В 29 историй болезней была проведена дифференциальная диагностика между ХГН и хроническим пиелонефритом. Однако оказалось, что лейкоцитурия в пробе Нечипоренко была исследована только у 62% пациентов, бактериурия - у 31%, экскреторная урография проведена у 1/3 больных. В 23 случаях была нужна дифференциальная диагностика между ХГН и урогенитальной патологией, но только 10 пациентов направляли на консультацию к гинекологу или урологу, лишь у 3 больных проводилась 2- или 3-стаканная проба, у 3 исследованы мазки из уретры и (или) влагалища, ни в одном случае не выполнена цистоскопия. В 73% случаев имелось несоответствие клинического и направительного диагнозов. Это свидетельствует о недостаточном уровне диагностики патологии почек на амбулаторном этапе. В таких ситуациях решение диагностических задач возлагается на стационар.

Распространенность нефрологической патологии в популяции является одной из важнейших проблем внутренней медицины. Это связано прежде всего с тем, что, с одной стороны, заболевания почек могут резко утяжелять течение различных других нозологических форм и, вероятно, во многих случаях влиять на их клинический исход. С другой стороны, многие ренопаренхиматозные заболевания часто протекают малосимптомно, и яркая клиническая картина проявляется на стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) или при развитии тяжелых нарушений гомеостаза. Последнее резко затрудняет изучение распространенности нефрологической патологии. Одним из наиболее точных методов диагностики ренопаренхиматозных заболеваний в настоящий момент является патологоанатомическое исследование.

За период 2005 -2010 гг. в 321 ОВКГ были проведены 25 нефробиопсий. Не получен материал или был неинформативен в 5 случая. По данным пункционной нефробиопсии, у 84% больных выявлен хронический гломерулонефрит (ХГН), у 4,4% - острый гломерулонефрит, у 4% - амилоидоз, у2,7% - хронический тубулоинтерстициальный нефрит; у 0,7% - гипертонический нефроангиосклероз, у 0,6% - волчаночный нефрит, у 0,4% - подагрическая нефропатия, у 0,2% - диабетическая нефропатия. Не выявлено морфологических изменений в нефробиоптате у 3% пациентов (все призывники). У больных с ХГН наблюдались следующие морфологические варианты: мезангиополиферативный диффузный гломерулонефрит - у 60%, очаговый - у 6%, мембранозно-пролиферативный - у 22%, мембранозная нефропатия - у 5%, нефрит с минимальными изменениями - у 3%, фокальный сегментарный гломерулярный гиалиноз - у 4%. Вывод: Основную долю обследованных больных составили пациенты с ХГН. Наиболее часто встречались мезангиопролиферативный и мембранозно-пролиферативный варианты ХГН.

Изучены структура и характер течения нефротического синдрома у 13 пациентов до 40 лет с морфологически подтвержденным диагнозом. В 5 случаях проведена чрескожная нефробиопсия, в 6 - гепатобиопсия. В 2 наблюдениях диагноз был подтвержден аутопсией.

Чаще всего причиной нефротического синдрома был амилоидоз почек (9%), диабетическая нефропатия (18%), гломерулонефрит (70%), тромбоз почечных вен (3%). Амилоидоз развивался на фоне ревматоидного артрита, болезни Бехтерева, хронических обструктивных заболеваний легких. В 7 случаях фоновых заболеваний отмечено не было. В 74% НС сочетался с артериальной гипертензией. У всех больных суточная протеинурия превышала 5 г/сут и в 75% случаев носила неселективный характер. Определялись различной степени выраженности склеротические изменения и тубулоинтерстициальный компонент, выраженный склероз интерстиция. Прогноз, в целом, носил неблагоприятный характер.

**Вывод**

Таким образом, нефротический синдром и его осложнения свидетельствуют о поражении почек и продолжают занимать одно из ведущих мест в ряду причин смерти больных хроническими прогрессирующими нефропатиями.

У подавляющего большинства больных НС купировать его позволяет патогенетическое и симптоматическое лечение, что очень важно для торможения прогрессирования почечной недостаточности.

Стратегию лечения НС определяют с учетом варианта поражения почек, лежащего в его основе и активности иммунных механизмов прогрессирования поражения почек.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении нефротического синдрома ОГН, эффективность ее остается низкой, что диктует необходимость совершенствования терапии.

**Заключение**

НС диагностируют при сочетании "большой" протеинурии (>3 г/сут у взрослых, >50 мг/кг/сут у детей), гипоальбуминемии (<30 г/дл), сопровождающейся снижением общего белка крови и отеков разной степени, вплоть до анасарки. Кроме того, при НС почти всегда наблюдают гиперхолестеринемию и другие варианты нарушения обмена липопротеинов; активацию факторов коагуляции (в том числе гиперфибриногенемию), а также нарастающие нарушения фосфорно-кальциевого обмена (гипокальциемия, остеопороз) и иммунодепрессию (в частности, снижение концентрации IgG).

Артериальная гипертония, гематурия у больных НС возможны, но относятся к его признакам.

Причины НС разнообразны. 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.

В тех случаях, когда причину нефротического синдрома удается установить, может оказаться успешным этиологический подход к терапии этого состояния.

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 сочетании НС с лихорадкой, анемией, лейкопенией следует исключить СКВ (особенно у молодых), системные васкулиты, подострый инфекционный эндокардит. Установление связи НС с аллергией (в том числе лекарственной) важно для назначения элиминационного лечения.

**Список литературы**

1. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. М., 1992.

2. Научно-практический журнал «Врач» 2005 г. - №5.

. Научно-практический журнал «Нефрология» - 1999 г. - №4; 2005 г. - №1, №2; 2006 г. - №1, №3; 2007 г. - №2; 2008 г. - №2.

. Нефрология (руководство для врачей). В 2 томах / Под ред. И.Е.Тареевой. М., Медицина, 2009.

. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е.Тареевой. - М.: Медицина - 2010. - 2-е изд.

. Руководство по нефрологии. Пер. с англ. / Под ред. Дж.А.Витворт, Дж.Р.Лоренса. - М.: Медицина, 2005 г.

. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека. М.: Медицина, 1995 г.

. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. - Изд.2-е. - М.: Медицина, 1993 г.

. Тареева И.Е., Шилов Е.М. Современные представления о гломерулонефрите. Рус.мед.журн., 2007; 5 (23): 1516-20.

. Тареева И.Е., Шилов Е.М., Краснова Т.Н. Лечение гломерулонефритов. М., 1990.

. Шилов Е.М., Краснова Т.Н. Иммунодепрессивная терапия гломерулонефрита. Там же: 1521-5.