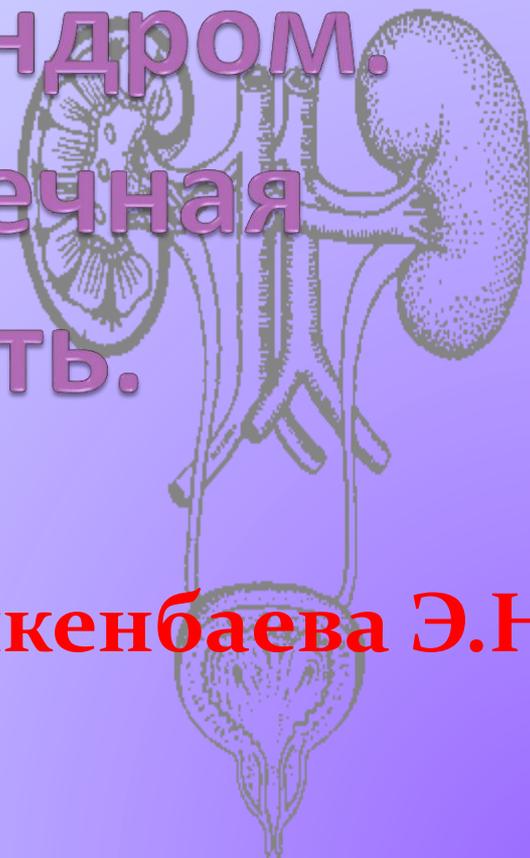


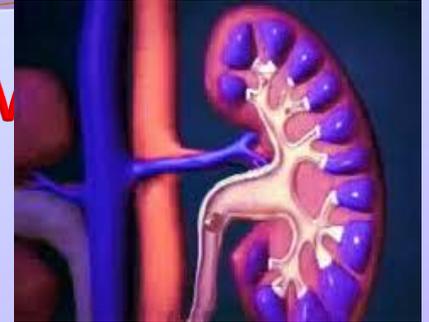
**Самаркандский Государственный  
медицинский институт  
Кафедра ВОП №2**

**Нефротический синдром.  
Хроническая почечная  
недостаточность.**

**Лектор: д.м.н. Ташкенбаева Э.Н.**



# Что такое нефротический синдром



- Нефротический синдром - полиэтиологический клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий в себя нарушение белкового, липидного, водно-электролитного обмена. Термин предложен Е.М. Тареевым в 1923 году.



# Симптомокомплекс включает в себя 4 клинических симптомов

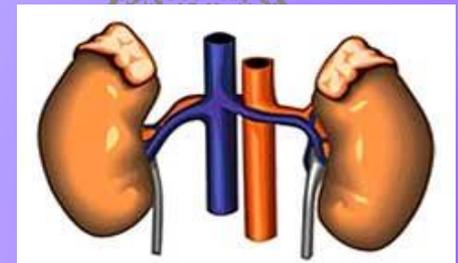
- Отеки.
- Массивная протеинурия - выше  $50 \text{ мг}^* \text{ кг/сут}$  или выше  $3,5 \text{ г/сутки}$ .
- Гипоальбуминемия - менее  $20 \text{ г/л}$ .
- Гиперхолестеринемия - холестерин выше  $6,5 \text{ ммоль/л}$ .

Отсутствие одного-двух признаков квалифицируется как неполный (редуцированный) нефротический синдром.



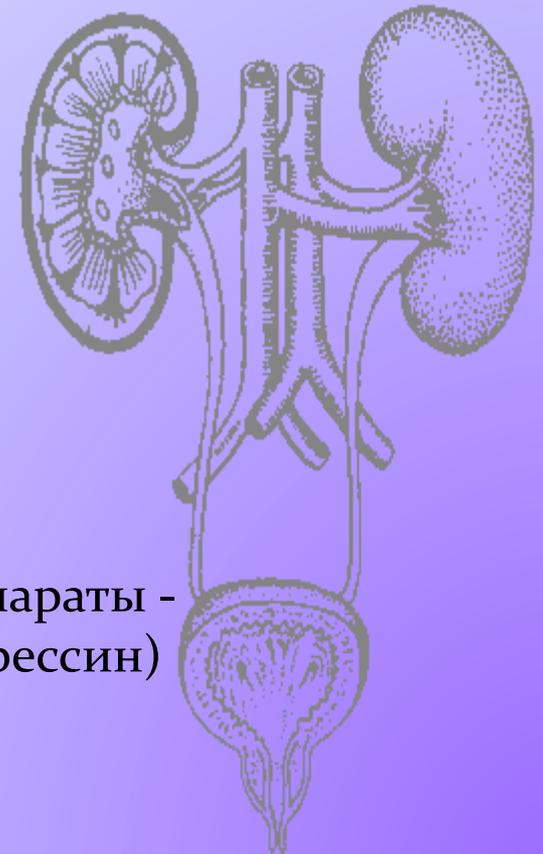
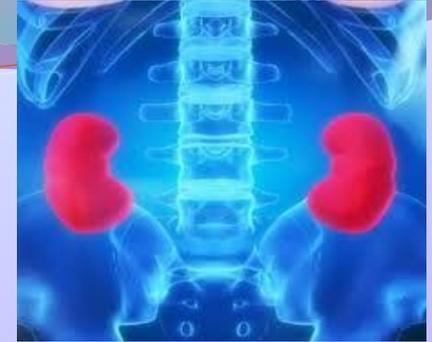
# Эпидемиология

Нефротический синдром наблюдается у 19–50% больных с заболеваниями почек. Среди взрослых (чаще в возрасте 35–40 лет) встречается в два раза реже, чем среди детей. Однако описаны случаи нефротического синдрома в пожилом и даже в старческом возрасте. До 30 лет нефротический синдром чаще наблюдается среди женщин, а после 30 – среди мужчин.

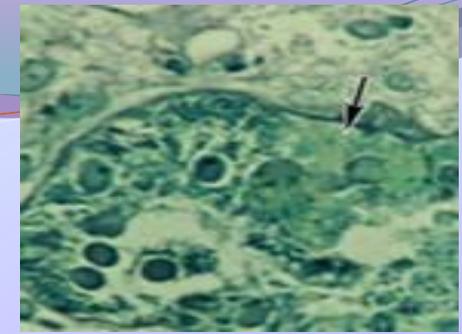


# Этиология

- Врожденные заболевания
- Наследственный нефрит
- Первичный и вторичный гломерулонефрит
- Сахарный диабет
- Амилоидоз
- Злокачественные опухоли
- Тромбоз почечных вен
- Сифилис
- Инфекционный эндокардит
- Коллагенозы – СКВ, ревматоидный артрит
- Болезнь Шенлейна - Геноха
- Ятрогенного происхождения (лекарственные препараты - антибиотики, некоторые противосудорожные, апрессин)



# Патогенез

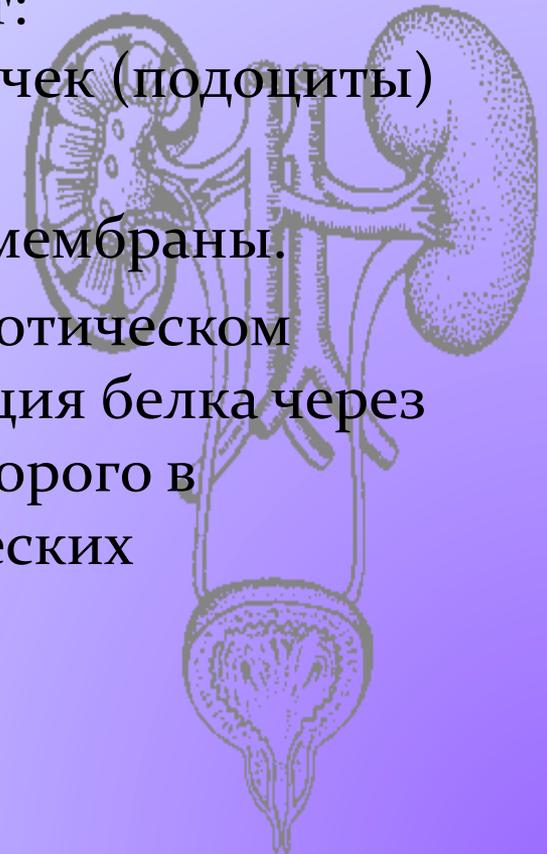


Может быть иммунным и неиммунным, токсическим.

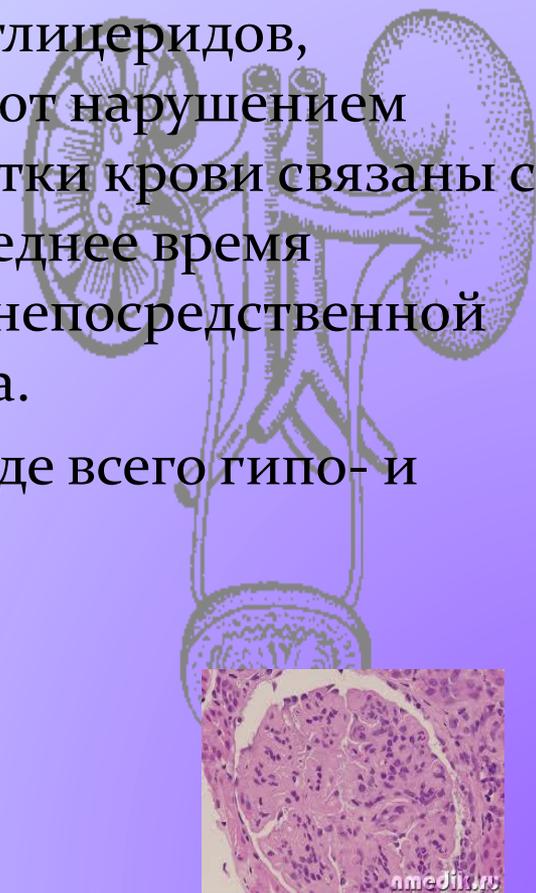
При нефротическом синдроме происходит:

1. эпителиальная выстилка капилляров почек (подоциты) разрушается.
2. повреждение гломерулярное базальной мембраны.

Причиной высокой протеинурии при нефротическом синдроме является повышенная фильтрация белка через клубочковый фильтр, проницаемость которого в результате описанных выше морфологических изменений значительно возрастает.



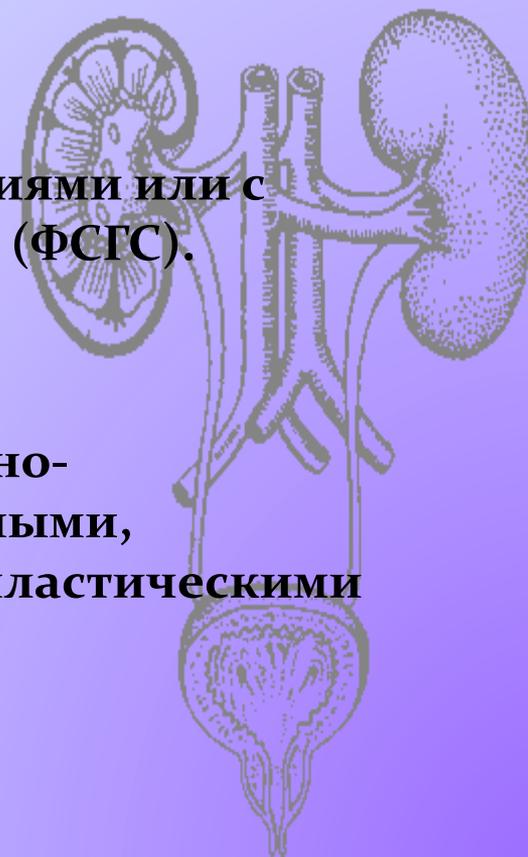
- Гипопротеинемия возникает главным образом в результате высокой протеинурии (7 г/сутки и выше). Кроме того, имеют значение потеря белка через слизистую оболочку кишок (экссудативная энтеропатия).
- Гиперлипидемия при нефротическом синдроме характеризуется повышением уровня триглицеридов, холестерина и фосфолипидов. Ее объясняют нарушением белкового обмена, так как липиды сыворотки крови связаны со специфическими белками. Однако в последнее время появились данные, свидетельствующие о непосредственной роли почек в регуляции липидного обмена.
- Отеки обусловлены рядом причин и прежде всего гипо- и диспротеинемией.



# Клинические формы НС

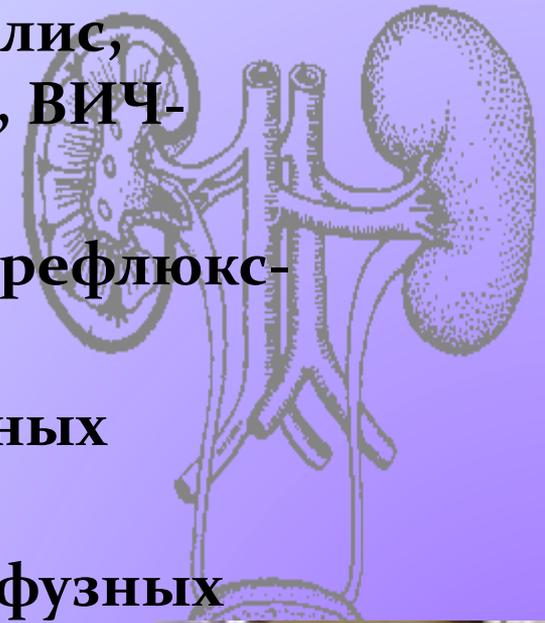
## Первичный НС:

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

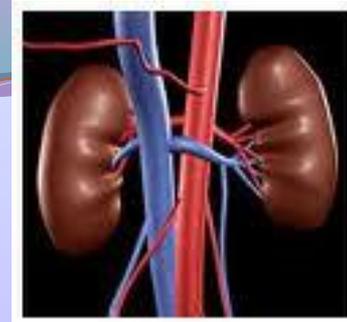


## Вторичный НС

- 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.



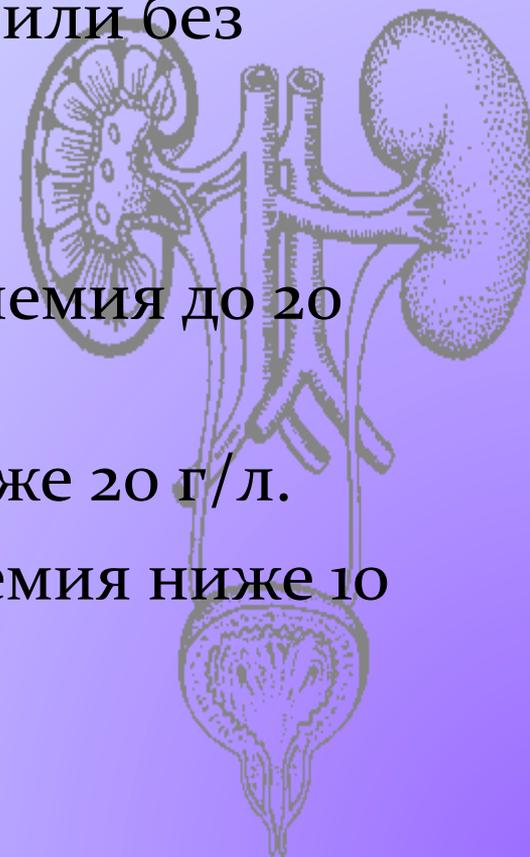
# Стадии активности НС:



- Активная, неактивная — клинико-лабораторная ремиссия (полная или частичная, на или без поддерживающей терапии).

## Тяжесть НС:

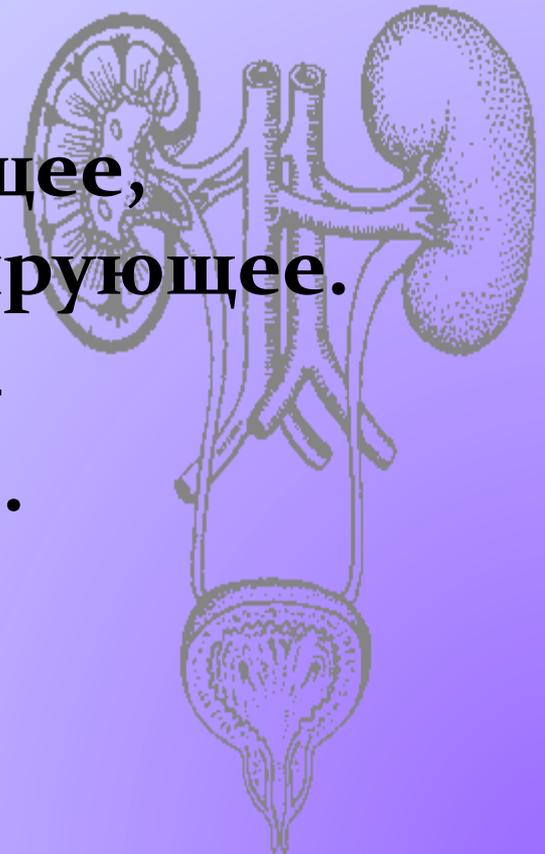
- — средней тяжести — гипоальбуминемия до 20 г/л.
- — тяжелая — гипоальбуминемия ниже 20 г/л.
- — крайне тяжелая — гипоальбуминемия ниже 10 г/л.



## Течение НС:



- **Острое с исходом в ремиссию без последующих рецидивов.**
- **Хроническое рецидивирующее, персистирующее, прогрессирующее.**
- **Быстро прогрессирующее — подострое, злокачественное.**



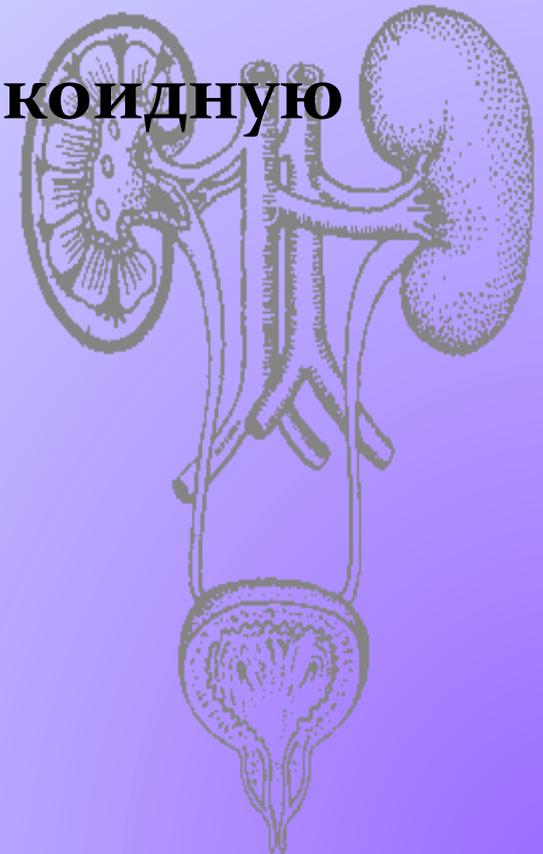


## **Функция почек:**

- сохранена — ПНю
- нарушение функции почек в остром периоде
- ОПН, ХПН

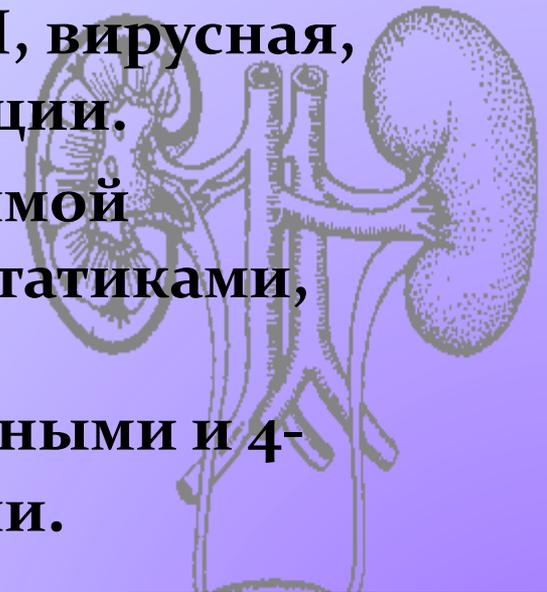
## **Вариант ответа на глюкокортикоидную терапию:**

- гормоночувствительный НС.
- гормонозависимый НС.
- гормонорезистентный НС.



# Осложнения НС:

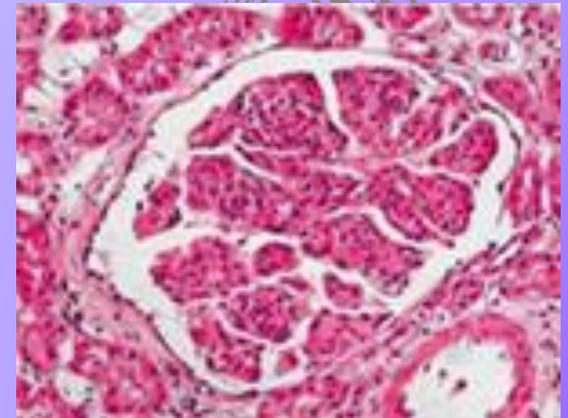
- нефротический гиповолемический криз (шок, абдоминальный болевой синдром, рожеподобные эритемы), почечная эклампсия, тромбозы артериальные и венозные, ОПН, ХПН, вирусная, бактериальная, микотическая инфекции.
- осложнения, обусловленные проводимой терапией глюкокортикоидами, цитостатиками, антикоагулянтами, антиагрегантами; нестероидными противовоспалительными и 4-аминохинолинового ряда препаратами.



# Гистологическая классификация

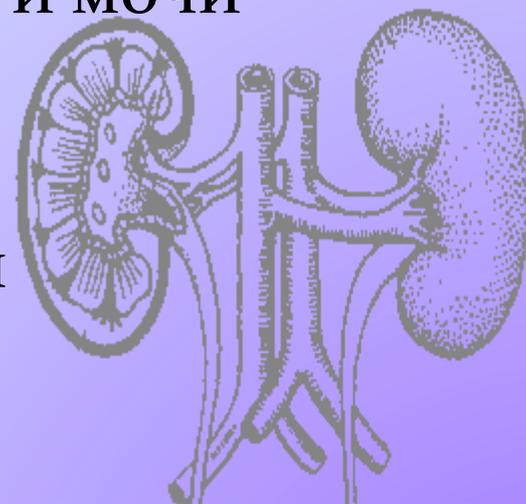
- Болезнь минимальных изменений
- Фокальный сегментарный гломерулосклероз
- Мембранозная нефропатия
- Мембранопролиферативный гломерулонефрит

Выделяют также первичный (идиопатический) синдром, причину которого установить не удастся (в прошлом он был известен под названием «липоидный нефроз»).



# Диагностика

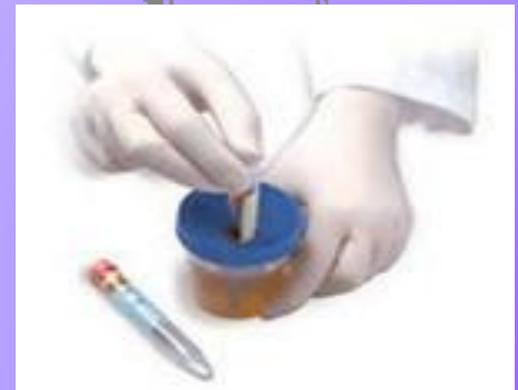
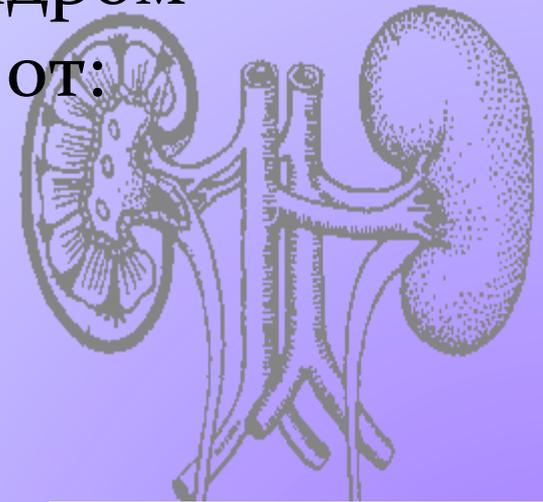
- Клинические проявления – отеки и другие экстраренальные проявления.
- Лабораторное исследование крови и мочи – протеинурия, гиперлипидемия, гипопротеинемия.
- Тест-терапия кортикостероидными препаратами.
- Иммунологическое исследование.
- Узи и биопсия почек.



# Дифференциальная диагностика

Прежде всего нефротический синдром необходимо дифференцировать от:

- Гломерулонефрита
- Системной красной волчанки
- Амилоидоза почек
- Интерстициального нефрита
- Тромбоза печеночных вен



# Лечение

- Диета — при нарушении функции почек ограничение приема жидкости, бессолевая, оптимальное по возрасту количество белка
- Инфузионная терапия (альбумин, реополиглюкин и др)
- Диуретики
- Гепарин
- Антибактериальная терапия
- Кортикостероиды



- **Диуретики - Для лечения нефротических отеков обычно применяют фуросемид – 20 – 400 мг внутрь, 20 – 1200 мг внутривенно), который оказывает достаточно мощное и быстрое, хотя и кратковременное, действие. Подобно фуросемиду действует и этакриновая кислота (50 – 200 мг/сут). Важную роль в борьбе с отеками играют калийсберегающие диуретики – триамтерен, амилорид, особенно спиронолактоны (альдактон, верошпирон). Верошпирон применяют в дозе от 25 до 200 – 300 мг в сутки, Он наиболее эффективен в сочетании с тиазидовыми диуретиками, фуросемидом. Отеки – при нефротическом синдроме, обусловленном амилоидозом, отличаются большой резистентностью к мочегонным средствам.**

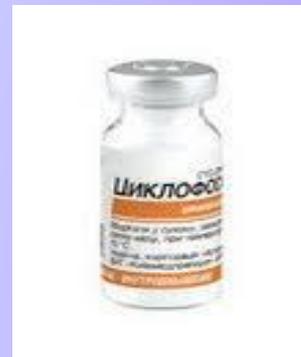


Глюкокортикоиды (ГК) — преднизолон (ПЗ) (медопред, преднизол, преднизолон) и метилпреднизолон (МП) (метипред, солу-медрол) — являются первыми препаратами выбора при иммуносупрессивном лечении ГН. На практике применяются три режима ГК терапии.

- *Постоянный пероральный прием ПЗ* в дозе 1–2 мг/кг в 2–4 приема с учетом суточной активности коры надпочечников (максимальные дозы препарата в утренние часы с последующим снижением, последний прием не позднее 16.00) назначается в начале лечения для достижения ремиссии.
- *Альтернирующий (альтернативный) режим приема ПЗ* используется при переходе на поддерживающую терапию. Заключается в приеме суточной дозы ПЗ через день, что позволяет при сохранении клинического эффекта значительно снизить побочные явления. Также существует вариант с приемом ПЗ ежедневно в течение 3 дней, затем 3–4 дня перерыва.
- *Пульс-терапия МП* используется для достижения очень высоких концентраций ГК в плазме. Заключается во внутривенном капельном введении в течение 20–40 мин около 30 мг/кг МП (не более 1 г на пульс) один раз в 48 ч. Количество введений, а также разовая и суммарная доза определяются выбранной схемой терапии данной патологии.



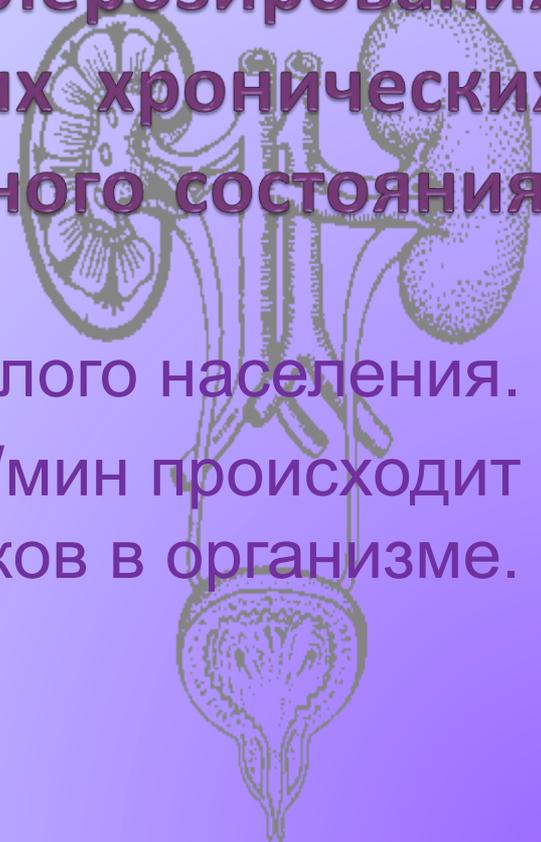
- **Цитостатические (цитотоксические) препараты (ЦС). Алкилирующие агенты: циклофосфамид (циклофосфан, цитоксан) и хлорамбуцил (хлорбутин, лейкеран) — нарушают деление клеток за счет связывания с нуклеиновыми кислотами ядерной ДНК. Поступают в организм в неактивном состоянии, активизируются в печени. Действуют неизбирательно на все делящиеся клетки (неселективные иммуносупрессанты).**
- **Циклофосфамид назначается внутрь или в виде «пульсов». Внутрь препарат назначается из расчета 2,0–2,5 мг/кг/сут на 8–12 нед при лечении гормонозависимого или часторецидивирующего НС на фоне постепенного снижения дозы альтернирующего режима ПЗ, а также при гормонорезистентности.**
- **Хлорамбуцил принимается per os в дозе 0,15–0,2 мг/кг/сут в течение 8–10 нед для лечения гормонозависимого и часторецидивирующего НС, реже при гормонорезистентном НС, на фоне альтернирующего курса ПЗ с постепенным снижением.**
- **Антиметаболиты — азатиоприн и метотрексат в настоящее время при лечении ГН используются редко.**



**ХПН – синдром, обусловленный необратимыми потерями массы функционирующих нефронов и других тканей почек за счет склерозирования почек на фоне прогрессирующих хронических заболеваний почек или аренального состояния.**

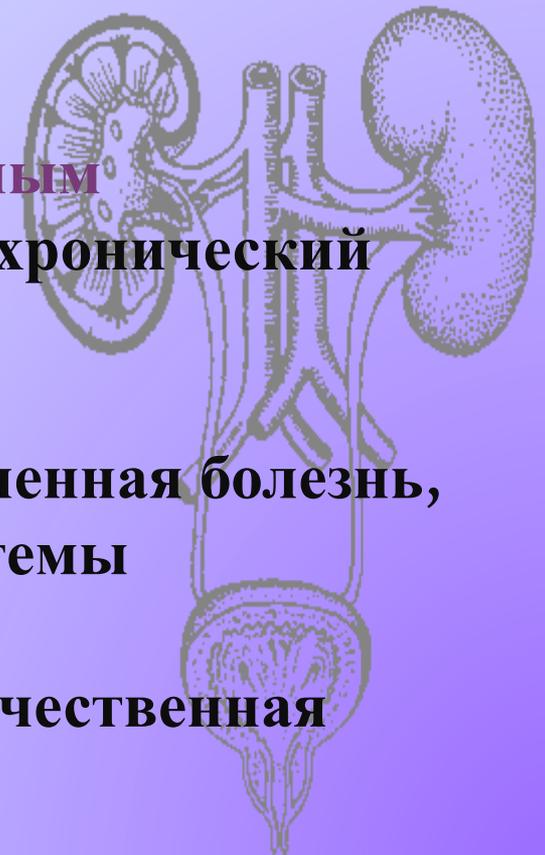
Частота ХПН 100 – 600 на 1 млн взрослого населения.

При снижении СКФ до 30-40 мл/мин происходит задержка азотистых шлаков в организме.



# Причины ХПН

- 1. Заболевания, протекающие с первичным поражением клубочков: **хронический гломерулонефрит, подострый гломерулонефрит**
- 2. Заболевания, протекающие с первичным поражением канальцев и интерстиция: **хронический пиелонефрит, ТИН**
- 3. **Обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли мочеполовой системы**
- 4. **Первичные поражения сосудов: злокачественная гипертония, стеноз почечных артерий**



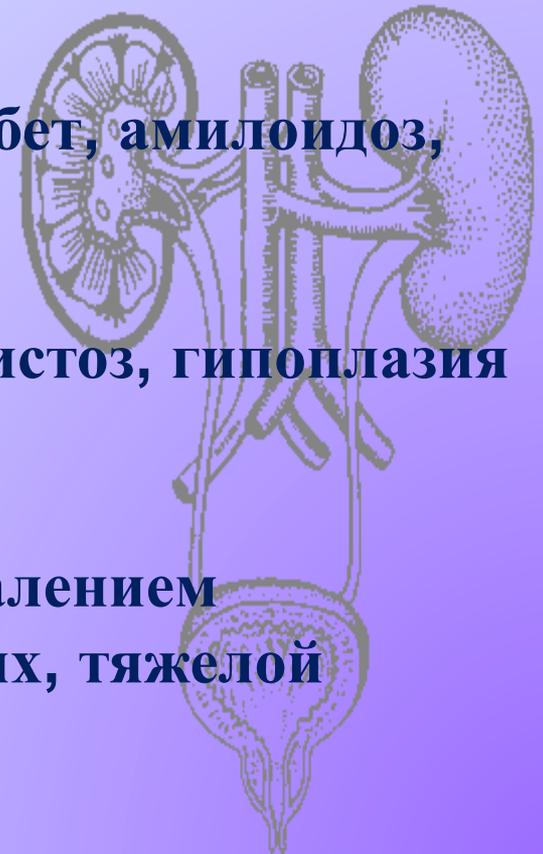
# Причины ХПН

**5. Диффузные болезни соединительной ткани:** СКВ, системная склеродермия, узелковый полиартериит, геморрагический васкулит

**6. Болезни обмена веществ:** сахарный диабет, амилоидоз, подагра

**7. Врожденные заболевания почек:** поликистоз, гипоплазия почек

**8. Аренальные состояния, связанные с удалением единственной почки при травмах, опухолях, тяжелой мочевой инфекции**



# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

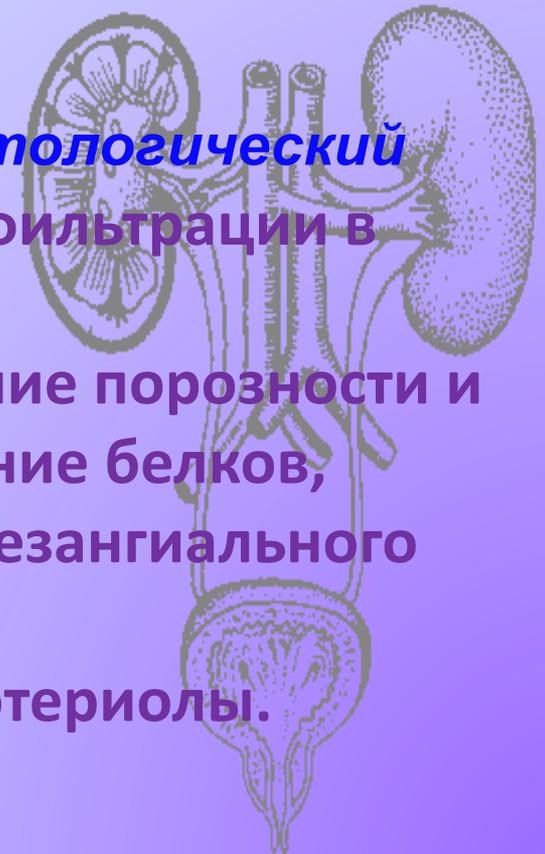
1. Снижение перфузии крови через почечные сосуды
2. Нарушение и блокада в почечных сосудах микроциркуляции
3. Замещение почечных структур соединительной тканью



## ***Нарушение и блокада микроциркуляции***

**ДВС-синдром: стазы, микротромбы → угнетение фибринолитической системы → гипоксия → гибель клеток эндотелия клубочков и клеток почечных канальцев, повреждение базальной мембраны.**

***ХПН – самоподдерживающийся патологический процесс:*** 1) повышение перфузии и гиперфльтрации в сохранившихся клубочках → повышение внутриклубочкового давления → нарушение порозности и проницаемости БМ капилляров → отложение белков, липидов в мезангии → гиперпродукция мезангиального матрикса → склерозирование клубочков;  
2) ангиотензин II → спазм эфферентной артериолы.



# СИНДРОМЫ ХПН

1. Синдром гипергидратации
2. Гиперкалиемия или гипокалиемия с гипонатриемией
3. Интоксикация
4. Кожный зуд и полиневропатия
5. Артериальная гипертензия или гипотензия
6. Анемический синдром
7. Поражение легких и плевры
8. Перикардит
9. Нарушение свертывания крови
10. Гипокальциемия и остеопороз
11. Инфекционные осложнения



## ***Синдром гипергидратации***

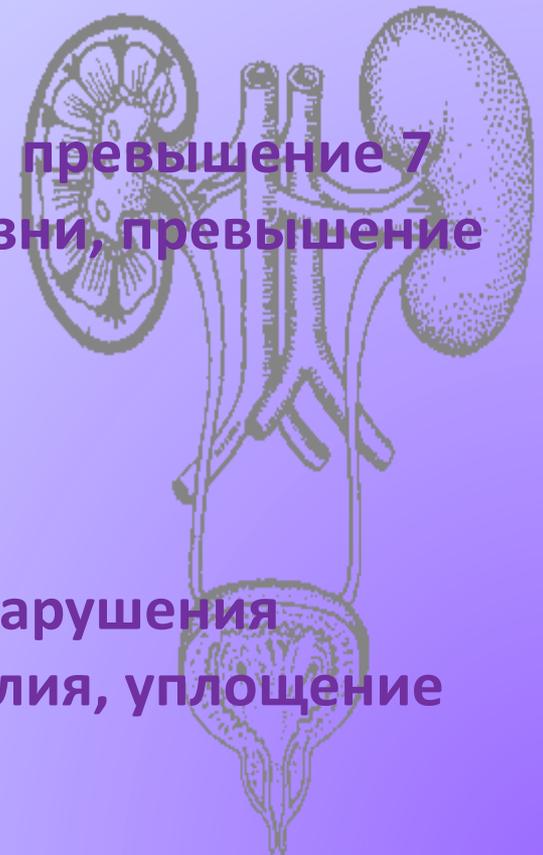
- при снижении СКФ до 10 мл/мин уменьшается диурез → увеличивается ОЦК → уменьшается осмолярность крови → отеки.

## ***Гиперкалиемия***

- вследствие снижения скорости выведения К  
- проявления: брадикардия, высокий зубец Т, превышение 7 ммоль/л → уширение QRS, опасность для жизни, превышение 8,5 ммоль/л → остановка сердца.

## ***Гипокалиемия и гипонатриемия***

- в фазе полиурии  
- проявления: мышечная слабость, одышка, нарушения сердечного ритма (желудочковая экстрасистолия, уплощение зубца Т, выраженный зубец U).



## ***Интоксикация***

- общая слабость, анорексия, нарушение ночного сна и сонливость днем, тошнота, рвота, головная боль, нарушение памяти

- «средние молекулы» - вещества с Mw 500-5000 D, паратгормон

## ***Кожный зуд и полиневропатия***

- повреждение сосудов нервных стволов

- связь обострения с инфекцией

- проявления: онемение в пальцах стоп, парестезии, боли в икроножных мышцах, нарушение походки, атрофия мышц

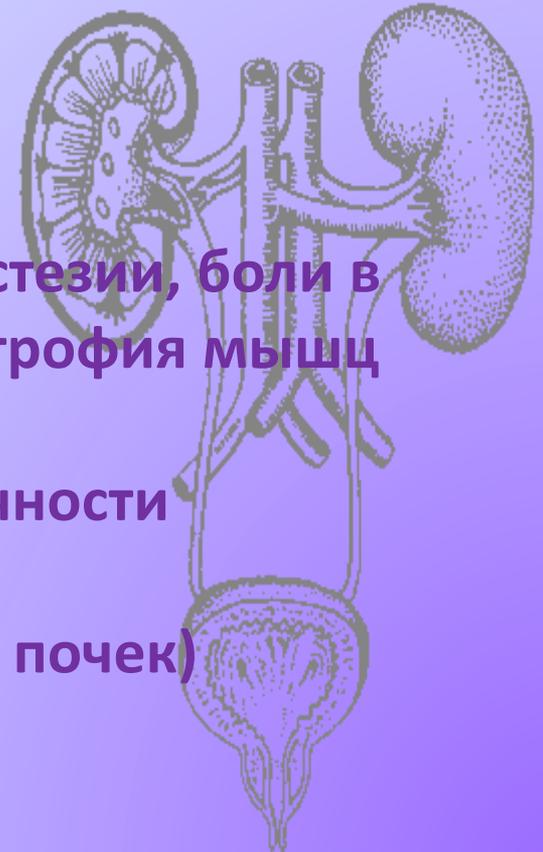
## ***Артериальная гипертензия***

- прогрессирование ПН, сердечной недостаточности

## ***Артериальная гипотензия***

- при значительной полиурии (ХП, поликистоз почек)

- во время гемодиализа



## ***Анемический синдром***

- повышение ингибиторов эритропоэза, кровоточивость, внутрисосудистый гемолиз, потери крови при гемодиализе
- одышка, тахикардия, нарастание сердечной недостаточности
- корреляция с общей тяжестью состояния пациента

## ***Поражение легких и плевры***

- «водяное легкое» - усиление сосудистого рисунка в виде бабочки из-за интерстициального отека легочной ткани
- сухой и выпотной плеврит

## ***Перикардит***

- шум трения перикарда
- асептическое воспаление с отложением фибрина
- в фибринозно-геморрагический перикардит → тампонада сердца → остановка сердца



## ***Нарушение свертывания крови***

- ДВС- синдром – геморрагический синдром по петехиально-гематомному пути
- на гемодиализе переход в латентную стадию

## ***Гипокальциемия и остеопороз***

- снижение ионизированного Са в крови → повышение уровня паратгормона → резорбция костей, остеопороз

## ***Инфекционные осложнения***

- нарушение микроциркуляции, вторичный иммунодефицит по клеточному типу
- атипичное, стертое течение вирусного гепатита, цитомегаловирусной инфекции, туберкулеза



# Диагностика

- учет анамнеза заболевания, выявление причинно-следственных связей
- данные осмотра и лабораторно-инструментального исследования
- клинические проявления отстают от степени нарушения функции почек
- внешний вид уремика
- диурез



# Лабораторные данные при ХПН

## *Моча*

Удельный вес мочи – 1011-1013 (изостенурия)

Стойкая умеренная протеинурия (при амилоидозе высокая)

Глюкозурия

Скудный осадок

## *Кровь*

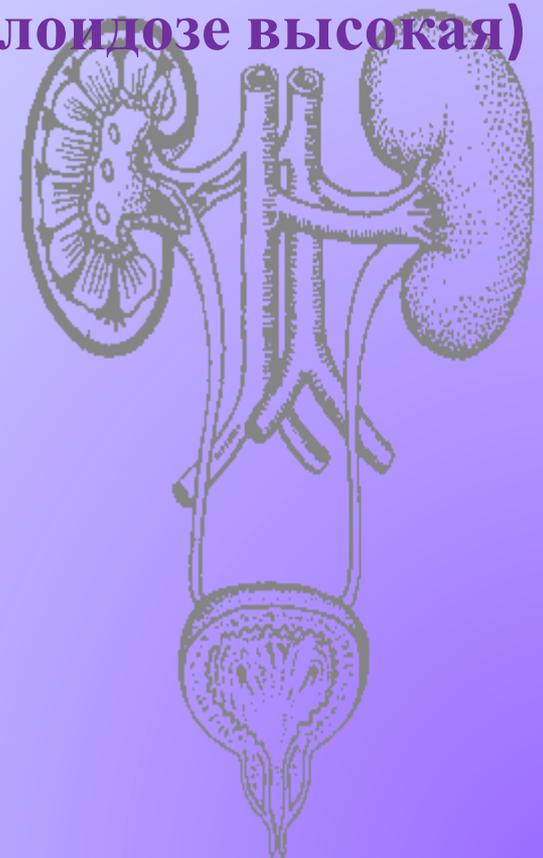
Анемия нормо- или гипохромная

Лейкопения чаще, чем лейкоцитоз

Лейкоцитарный сдвиг влево

Липопения

Ускорение СОЭ (нередко до 60 – 80 мм/ч)

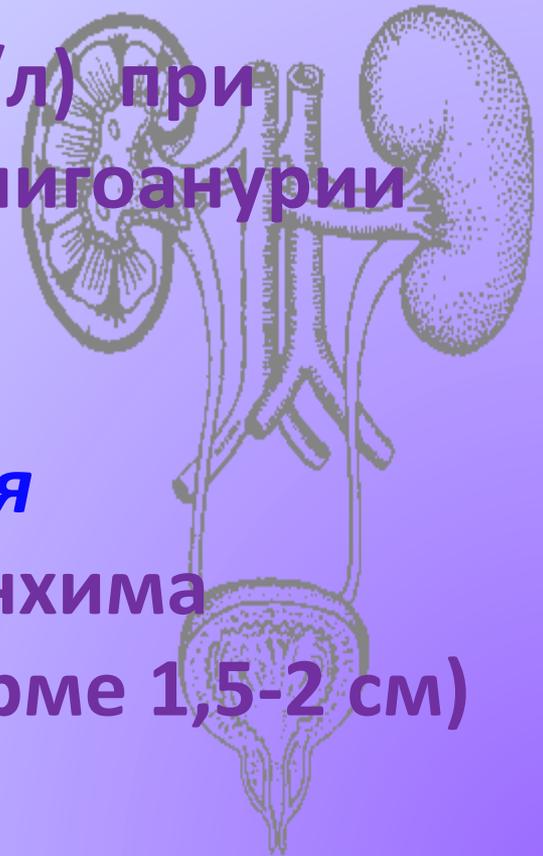


## ***Биохимия***

- уровень креатинина коррелирует со степенью выраженности ХПН
- К (<3,5 ммоль/л, Na(<136 ммоль/л) при полиурии, К (>5,3 ммоль/л) при олигоанурии
- СКФ <80 мл/мин

## ***Инструментальные исследования***

- УЗИ: длинник почки < 9 см, паренхима истончена (толщина < 1 см при норме 1,5-2 см)



# Классификация ХПН (С-Петербургский нефроцентр, Рябов С.И.)

Стадия	Фаза	Название	Лабораторные критерии		Форма
			Креатинин	Фильтрация	
I	А	Латентная	Н - до 0,13	Н - до 50% от должной	Обратимая
	Б		Н - до 0,13	50% от должной	
II	А	Азотемическая	0,14 – 0,44	20-50% от должной	Стабильная  Прогрессирующая
	Б		0,45 – 0,71	10-20% от должной	
III	А	Уремическая	0,72 – 1,24	5-10% от должной	
	Б		1,25 и выше	ниже 5% от должной	

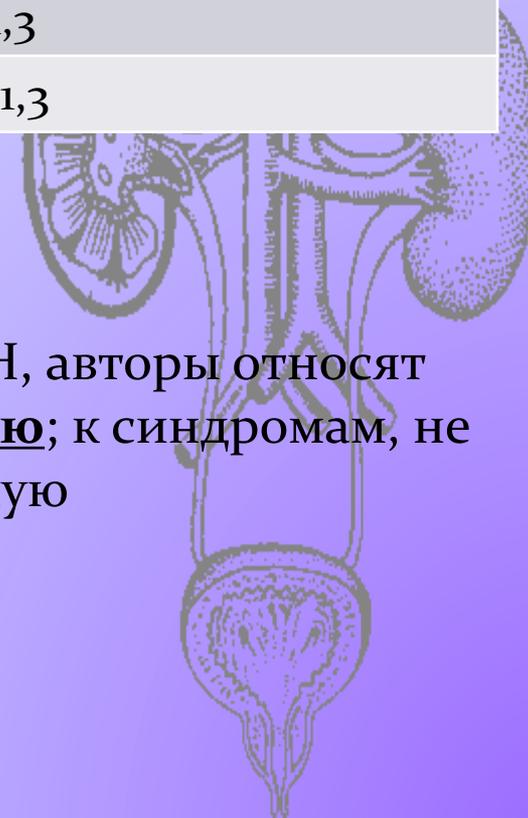
# Доуремические стадии ХПН. Лопаткин Н.А и Кучинский И.Н (1973г).

Клинико-лабораторная характеристика	Стадии ХПН		
	латентная	компенсированная	интермиттирующая
Жалобы	нет	диспепсия, сухость во рту, утомляемость	слабость, головная боль, нарушение сна, жажда, тошнота
Диурез	в пределах нормы	легкая полиурия	выраженная полиурия
Гемоглобин, ед.	более 60	50-60	40-50
Проба Зимницкого	норма	разница между максимальной и минимальной плотностью мочи менее 8	гипоизостенурия
Мочевина крови, ммоль/л	до 8,8	8,8-10,0	10,1-19,0
Креатинин крови, ммоль/л	до 0,18	0,2-0,28	0,3-0,6
Клубочковая фильтрация по креатинину, мл /мин	45-60	30-40	20-30
Осмолярность мочи, мосм/л	450-500	до 400	менее 250
Электролиты крови	в пределах нормы	редко гипонатриемия	часто гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия
Метаболический ацидоз	отсутствует	отсутствует	умеренный

## М. Я. Ратнер (1980г).

Стадия	Уровень креатинина в плазме крови, ммоль/л
I	0,18-0,44
II	0,44-0,88
III	0,88-1,3
IV	более 1,3

К синдромам, частично зависящим от стадии ХПН, авторы относят **ацидоз, анемию, азотемическую интоксикацию**; к синдромам, не зависящим от стадии ХПН, гипертензию, сердечную недостаточность, гипо- и гиперкалиемию.

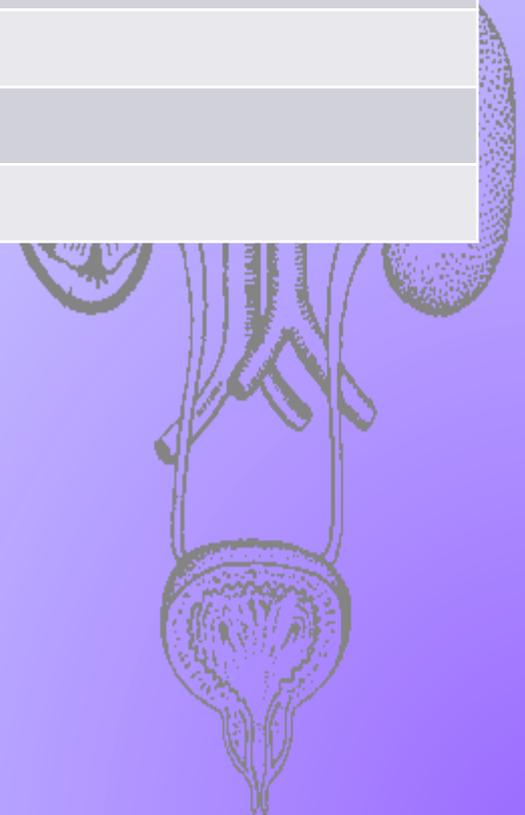


# Stages of Chronic Kidney Disease by National Kidney Foundation (2005)

Стадия	Описание	УКФ (мл/мин/1.73м <sup>2</sup> )	Действие
-	Повышенный риск ХПН	90 (с факторами риска)	Наблюдение, понижение риска ХПН
1	Повреждения почек с нормальным или повышенным УКФ	90	Диагностика и лечение отягощающих заболеваний, уменьшение кардиоваскулярного риска
2	Повреждение почек с малым понижением УКФ	60 - 89	Оценка прогрессирования
3	Среднее понижение УКФ	30 - 59	Лечение осложнений
4	Значительно понижение УКФ	15 - 29	Подготовка к пересадке почки
5	Отказ почки	< 15 или диализ	Пересадка (в случае уремии)

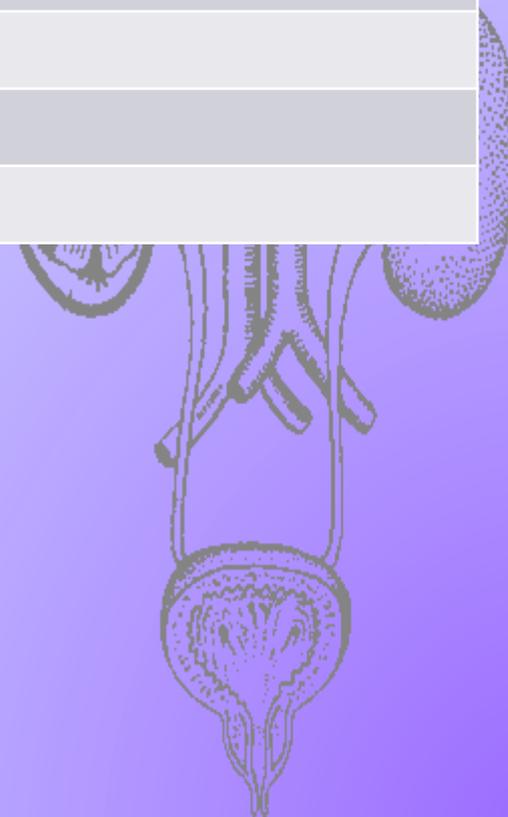
## Классификация, приведенная в лекции (Dr. Wadhwa) “Chronic renal failure”

Стадия	УКФ (мл/мин)
Скрытая	> 50
Почечная недостат. умеренная	25 - 50
Почечная недостат. выраженная	5 - 25
Почечная недостат. терминальная	< 5



## Классификация, приведенная на сайте General Practice Notebook (<http://www.gpnotebook.co.uk>)

Стадия	УКФ (мл/мин)
Уменьшение резерва почек	Падение УКФ
Ранний отказ почек	10 - 30
Поздний отказ почек	5 - 10
Отказ почек последней стадии	< 5



# Лечение ХПН

## *Консервативное*

Диетические мероприятия

В преддиализный период

ограничение белка до 0,75 – 0,8 г/кг при СКФ 25 мл/мин

до 0,6 г/кг при СКФ < 25 мл/мин

ограничение калия до 2,7 г/сут,

фосфора до 700 мг/сут

высокая калорийность – 35-40 ккал/кг

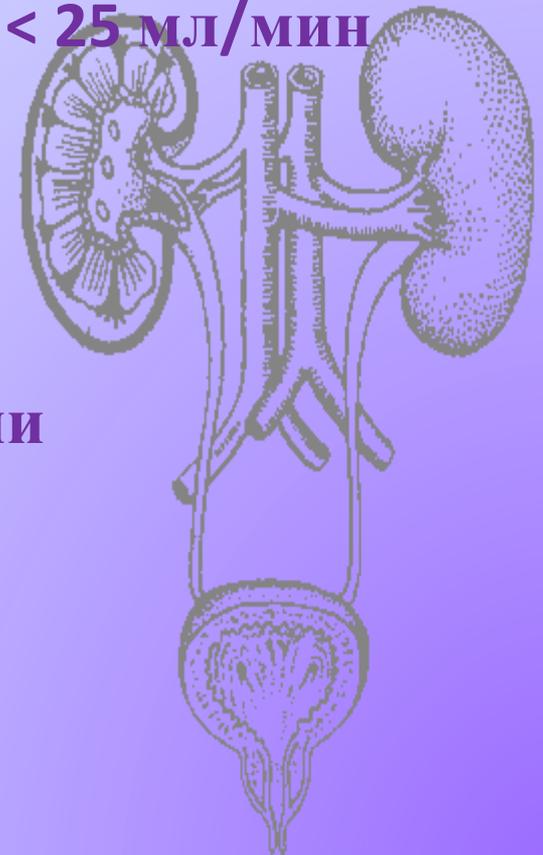
Кетостерил 8 – 12 табл./сутки

$\alpha$ -токоферол – по 200-300 мг/сут 4 недели

Карбонат кальция – 8 – 10 г/сут

**Коррекция гиперпаратиреоза:**

Кальцитриол – 0,25-0,5 мкг/сут



# Улучшение микроциркуляции

Фраксипарин 0,3 мл/сут

Трентал, никотиновая кислота

Свежезамороженная плазма по 300-500  
мл/сут – при выраженном ДВС-синдроме



# Симптоматическая терапия

**1. Гипотензивная терапия (антагонисты кальция длительного действия,  $\beta$ -блокаторы длительного действия,  $\alpha$ -адреноблокаторы – празозин – 5-7,5 мг/сут в 2-3 приема, доксазозин – 1-16 мгх 1 раз/день)**

**2. Дезинтоксикационная терапия**

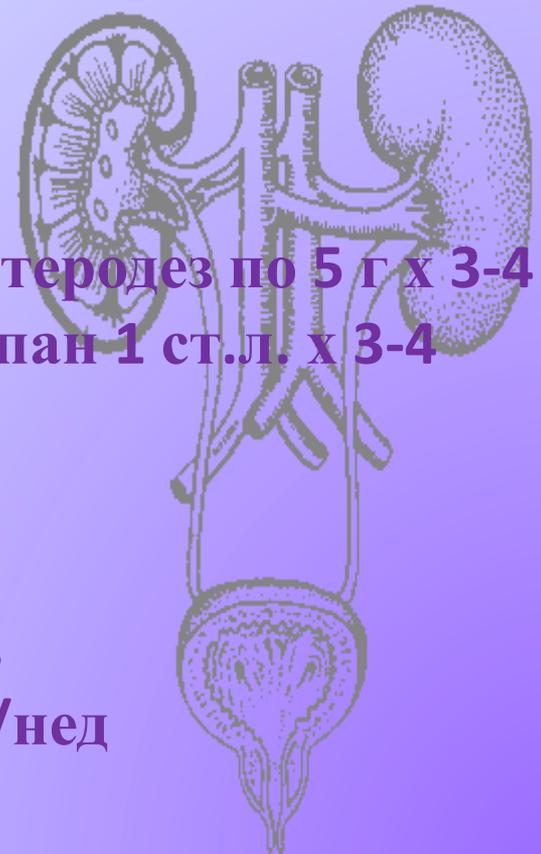
**Плазмоферез**

**Энтеросорбенты (активированный уголь, энтеродез по 5 г х 3-4 раза/сут за 1,5-2 ч до еды – 4 недели, полифепан 1 ст.л. х 3-4 раза/день –10-15 дней)**

**3. Коррекция анемии**

**Эритропоэтин – по 2000 Ед х 2-3 раза/нед в/в**

**Сахарат железа (венофер) – 100 мг х 2-3 раза/нед**



# Заместительная терапия

(гемодиализ, перитонеальный диализ, аллотрансплантация)

## Показания для гемодиализа

Снижение СКФ ниже 10 мл/мин

Креатинин в сыворотке выше 600 мкмоль/л

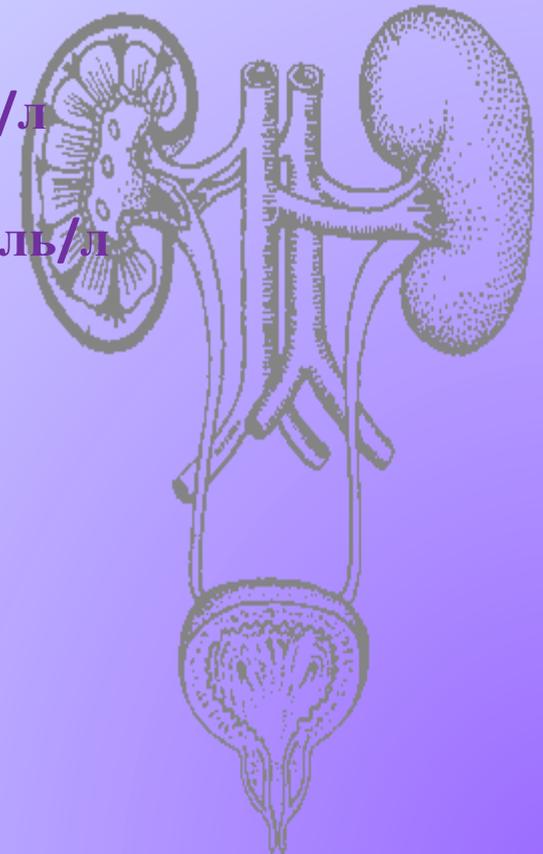
Повышение калия в сыворотке выше 6 ммоль/л

Снижение суточного диуреза ниже 1000 мл

**При сахарном диабете:**

Креатинин выше 400 мкмоль/л

Снижение СКФ ниже 30-40 мл/мин



Спасибо за внимание

