

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
від 2 грудня 2004 р. N 593

ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ

Інформація про розробників

Інститут нефрології АМН України: 02125, Київ, вул. П. Запорожця, 26, тел.: 512-64-74.

Колесник М. О. - д. мед. н., професор, директор Інституту терапії;

Величко М. Б. - к. мед. н., провідний науковий співробітник;

Дудар І. О. - д. мед. н., керівник відділу еферентної терапії;

Степанова Н. М. - к. мед. н., провідний науковий співробітник.

Вступ

Тубуло-інтерстиціальний нефрит (ТІН) - гетерогенна група неспецифічних уражень канальців і інтерстиціальної тканини нирки з наступним поширенням запального процесу на всі структури ниркової тканини інфекційного, алергічного або токсичного генезу, що характеризується гострим або хронічним перебігом.

Захворювання вперше описано W.Cauncilman в 1889 році як ускладнення скарлатини, а розповсюдження воно набрало пізніше у зв'язку з впровадженням у клінічну практику сульфаніламідних препаратів у 1946 році. Загальна частота ТІН становить 0,7 на 100000 населення. У найбільших аутопсійних виборках гострий ТІН знаходили у 1,7 %, хронічний ТІН - у 0,2 % випадків. Як правило, гострий ТІН є основною причиною "невідомої ниркової недостатності" із збереженням діурезом та нормальними розмірами нирок. Захворювання нирок з ураженням виключно канальців та інтерстицію становить 20 - 40 % випадків хронічної ниркової недостатності (ХНН) та 10 - 25 % стає причиною

гострої ниркової недостатності (ГНН). Чоловіки та жінки хворіють на гострий ТІН з однаковою частотою при наступному розподілі хворих за віком: $1/4 < 20$ років, $1/3 - 20 - 40$ років, та $1/3 - \text{понад } 40$ років, що свідчить про відсутність вікової градації щодо частоти захворювання. У більшості країн розповсюдженість інтерстиціального нефриту просто не відома, що пояснюється недостатньою обізнаністю лікарів з даною патологією нирок та відсутністю чітких клініко-лабораторних критеріїв для діагностики.

Класифікація тубуло-інтерстиціального нефриту

За МКХ-X

N 10 - Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит;

N 11 - Хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит;

N 12 - Неуточнений гострий чи хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Загальноприйнятої класифікації тубуло-інтерстиціального нефриту немає.

Клінічно виділяють гострий (ГТІН) та хронічний (ХТІН) тубуло-інтерстиціальний нефрит.

R. Colvin, L.Fang (1994) вважають, що ці поняття не тільки клінічні, але й морфологічні.

Крім цього, виділяють: 1) первинний гострий, первинний хронічний ТІН (захворювання виникає в інтактній нирці); 2) вторинний гострий, вторинний хронічний ТІН (захворювання супроводжує будь-яке інше ураження нирок).

Патогенетично

1. ТІН з гуморально-імунним механізмом ураження нирок.
2. ТІН з клітинними імунними реакціями, що викликані аутологічними і екзогенними факторами.

Відповідно **етіологічному чиннику** виділяють наступні етіологічні фактори розвитку інтерстиціального нефриту:

1. ТІН внаслідок дії лікарських препаратів (у порядку зменшення нефротоксичної дії):

антибіотики: пеніциліни, цефалоспорины, гентаміцин, тетрацикліни, рифампіцин, доксициклін, лінкоміцин та ін.; сульфаніламід; нестероїдні протизапальні препарати; ізотопні препарати; протисудомні препарати; антикоагулянти (варфарин); діуретики: тіазиди, фуросемід, тріамтерен; імунодепресанти: азатіоприн, сандимун; інші: алопуринол, ІАПФ, клофібрат, ацетилсаліцилова кислота, препарати золота, літія, рекомбінантний інтерлейкін-2; гіпервітаміноз D.

2. ТІН при інфекціях внаслідок:

- прямої ушкоджуючої дії: β -гемолітичний стрептокок, дифтерійна паличка, віруси інфекційного моновірусу, кору, грипу, парогрипу, аденовірусу, цитомегаловірусу, СНІДу, вірус герпесу, мікобактерії туберкульозу, лептоспіроз, бруцельоз, кандидоз, гострий вісцеральний лейшманіоз;
- непрямой ушкоджуючої дії: сепсис будь-якої етіології.

3. ТІН при системних ураженнях можуть спричинювати:

- імунні захворювання: первинні (системний червоний вовчак, криз відторгнення трансплантата, синдром Шегрена, синдром Гудпасчера, змішана кріоглобулінемія, гранулематоз Вегенера);
- метаболічні зрушення (підвищення концентрації у крові уратів, оксалатів, кальцію, калію, сімейний інтерстиціальний нефрит з гіпокаліємією);
- інтоксикації важкими металами, етиленгліколем, оцтовою кислотою, аніліном;
- лімфопроліферативні хвороби;
- хвороби гемопоезу: гемоглобінопатії;
- інтоксикації внаслідок дії гепатотоксинів (отрута блідої поганки), формальдегіду, хлорованих вуглеводнів;
- природжені хвороби: вроджений нефрит, "губчата" мозкова речовина нирки, хвороба медулярних кіст, полікістоз;
- уропатії, в тому числі везикоуретральний рефлюкс, механічна обструкція;

- ендемічні хвороби: балканська нефропатія.

4. Ідіопатичний тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Виходячи із частоти етіологічних чинників, пропонують класифікувати інтерстиціальний нефрит на токсико-алергічний, дисметаболічний, поствірусний, лептоспірозний, інтерстиціальний нефрит на фоні ниркового дисембріогенезу, циркуляторний (зміни інтерстицію у хворих на гіпертонічну хворобу, інші захворювання, які супроводжуються підвищенням артеріального тиску), аутоімунний.

Мета розробки: підвищення ефективності лікування хворих на гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит (ГТІН) та хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит (ХТІН).

Завдання розробки:

1. Визначити алгоритм діагностики ГТІН та ХТІН.
2. Розробити протокол лікування хворих на ГТІН та ХТІН.
3. Визначити критерії ефективності лікування, реабілітаційні заходи та принципи диспансеризації хворих на тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Сфера застосування протоколу: міські та обласні нефрологічні стаціонари, міські та обласні нефрологічні центри, Інститут нефрології.

Приклади формування клінічного діагнозу:

Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит на тлі інфекційного мононуклеозу з порушенням азотовидільної функції нирок 2-го ступеня, фаза відновлення функції нирок.

Хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит на тлі туберкульозу легень, артеріальна гіпертензія, хронічна ниркова недостатність II ступеня, анемія.

Діагностичні критерії

Діагноз гострого інтерстиціального нефриту ставиться на основі сукупності ознак:

- розвиток ниркової недостатності часто при ідентифікації можливого етіологічного чинника: вживання лікарських препаратів після інфекційного захворювання і т. д.;
- гострий початок через 3 - 5 днів після можливої дії етіологічного чинника;
- відсутність фази олігоанурії;
- наявність сечового синдрому (протеїнурії, гематурії);
- гіпоізостенурія до розвитку ниркової недостатності;
- зростання рівня креатиніну на фоні збереженого діурезу або поліурії; відсутність інших причин гострої ниркової недостатності: сепсис, аборт і т. п.
- відсутність гіперкаліємії, характерної для гострої ниркової недостатності.

Алгоритм діагностики гострого тубуло-інтерстиціального нефриту включає:

- загальний аналіз крові (лейкоцитоз з помірним зсувом формули вліво, еозинофілія, підвищення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ));
- біохімічний аналіз крові (підвищення α_2 та β -глобулінів, креатиніну та сечовини);
- загальний аналіз сечі (протеїнурія в межах 1 - 3 г/добу, гематурія 10 - 30 еритроцитів у полі зору, лейкоцитурія - 10 - 20 в полі зору, зменшення відносної густини);
- ультразвукове дослідження нирок (нирки збільшені в розмірах, особливо в товщину);
- радіоізотопне дослідження нирок;
- біопсія нирки.

Алгоритм діагностики хронічного тубуло-інтерстиціального нефриту:

- загальний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- посів сечі на стерильність;
- концентрація уратів, фосфатів, оксалатів у крові та сечі;
- проба за Зимницьким;
- біохімічний аналіз крові (можлива гіпонатріємія, гіпокальціємія, підвищення креатиніну, сечовини);
- біохімічний аналіз сечі (підвищення концентрації натрію та амонію);
- ультразвукове дослідження нирок;
- радіоізотопне дослідження нирок;
- імунологічні дослідження (підвищення рівня IgE, зниження рівня комплекменту у крові, підвищення екскреції секреторного IgA);
- біопсія нирки.

Ефективність рентгенологічних і радіонуклідних методів дослідження дуже мала через зниження концентраційної здатності нирок.

Таблиця 1.

Характеристика методів діагностики *, **, ***

Метод дослідження	Чутливість	Специфічність	Прогностична цінність	Правдоподібність	Безпечність	Доступність	Вартість	Співвідношення вартість/ефективність

Загальний аналіз сечі	*	**	**	***	***	***	*	**
Добова протеїнурія	*	*	*	*	***	***	*	*
Проба за Нечипоренком	**	**	**	**	***	***	*	*
Лейкоцитарна формула сечі	*	**	**	**	***	**	*	**
Бакпосів сечі	**	**	*	***	***	**	**	**
Загальний аналіз крові	*	*	*	*	***	***	*	*
Визначення загального білку крові, холестерину, протеїнограма	*	**	**	**	**	**	*	**
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	**	*	**	**	**	**	*	**
Визначення рівня глюкози в крові	*			*	*	*	*	
Імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О, ІgG, М, А, комплементу (С3-фракція), ЦІК	*	*	*	*	**	*	**	*
Дослідження вмісту уратів, оксалатів, фосфатів	*	*			**	±	**	*
Електрокардіограма	*	*	*	**	***	*	*	*
УЗД сечової системи	*	**	*	*	*	*	*	*
УЗД органів черевної порожнини	*	**	*	*	***	*	*	*
Радіонуклідні	**	*	***	*	**	±	**	**

дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)								
Визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок)	*	*	*	***	**	*	**	**

*** висока оцінка;

** задовільна оцінка;

* низька оцінка (ціна);

± проблематична оцінка.

Лабораторні дослідження

А. Обов'язкові для уточнення діагнозу, лікування та диспансерного спостереження:

Вид обстеження	Етап спостереження	Частота
аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів	на етапі діагностики (о), при призначенні лікування, на етапі диспансерного спостереження	Щотижня - 1 місяць (о), надалі щоквартально (ф) щорічно (о)
аналіз крові біохімічний: протеїнограма, рівні холестерину, креатиніну, сечовини	на етапі діагностики (о) при призначенні лікування, на етапі диспансерного спостереження	2 рази/місяць (о), надалі щоквартально (ф) щорічно (о)
загальний аналіз сечі	на етапі діагностики (о)	2 рази/місяць (о),

	при призначенні лікування на етапі диспансерного спостереження	надалі щоквартально (ф)
добова екскреція білка	на етапі діагностики (о) при призначенні лікування	2 рази/місяць (о), надалі щоквартально (ф)
аналіз сечі за Нечипоренком	на етапі діагностики (ф) при призначенні лікування	2 рази/місяць (ф), надалі щоквартально (ф)
аналіз сечі за Зимницьким	на етапі діагностики (ф) при призначенні лікування	раз/місяць (ф), надалі щоквартально (ф)

Лікування

Поліетіологічність ТІН потребує диференційованого підходу до лікування, яке має проводитися у спеціалізованому нефрологічному стаціонарі і полягає у виявленні та усуненні причини та виведенні із організму препарату, що спричинив хворобу.

Гострий ТІН з розвитком гострої ниркової недостатності (ГНН) часто потребує невідкладної терапії, аналогічної посиндромній терапії ГНН, корекції водно-електролітних порушень, кислотно-лужної рівноваги, застосування десенсибілізуючих засобів за умови імунного генезу захворювання. Необхідно відмінити ліки, що спричинили захворювання. Цього достатньо для виліковування 80 % хворих на гострий ТІН.

Якщо гострий ТІН виник в результаті мікробно-токсичної дії, необхідним є застосування терапії залежно від збудника (при вірусній інфекції - противірусні препарати, при бактеріальній інфекції - антибіотики). Слід уникати призначення нефротоксичних препаратів, які самі по собі можуть спричинити розвиток ТІН. У разі абортівної та вогнищевої форм можна обмежитися призначенням десенсибілізуючої терапії, глюконату кальцію (до 3 г на добу), аскорбінової кислоти (0,2 г 3 рази на добу), рутину (0,02 - 0,05 г 2 - 3 рази на добу).

При токсико-алергічному ТІН необхідно призначити глюкокортикоїди (преднізолон по 30 - 40 мг на добу протягом 5 - 10 днів), антигістамінні препарати (тавегіл по 0,001 3 рази на добу, димедрол по 0,05 г 3 рази на добу).

При аутоімунному генезі ТІН виправдане призначення тривалого курсу глюкокортикоїдів в поєднанні з цитостатиками.

У випадках передозування ліків або їх кумуляції, при отруєннях для швидкого виведення препарату та його метаболітів застосовують гемосорбцію (ГС), антидоти (5 % унітіол 1 мл/10 кг маси м'язово протягом 5 - 7 днів; 10 % трилон В по 20 - 40 мл розчиненого в 500 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенне 5 - 7 днів).

У випадках, коли при гострому ТІН розвивається прогресуюча азотемія, диселектролітемія, порушення кислотно-лужної рівноваги та гіпергідратація, виникає необхідність у адекватній терапії ГНН. Лікування насамперед повинно бути спрямоване на усунення причин ГНН. У разі порушення гемодинаміки (колапс, шок) проводять протишокову терапію з усуненням гіпотонії та дегідратації. При гострих отруєннях лікування доповнюють засобами виведення отрути з організму: промиванням шлунка, інфузійною терапією, форсованим діурезом, гемодіалізом, гемосорбцією, перитонеальним діалізом. За наявності масивного внутрішньосудинного гемолізу необхідне переливання крові, плазмаферез з заміщенням плазмою або розчином альбуміну. Якщо причиною ГНН є бактеріальний шок, крім протишового лікування, призначають антибіотики. Потрібна хірургічна санація вогнищ інфекції (розкриття рани, її дренаж).

Дієту визначають індивідуально залежно від етіології, важкості стану хворих, стадії ГНН. Якщо рівень креатиніну перевищує 0,3 ммоль/л, необхідне різке обмеження білка - до 0,6 г/кг на добу, їжа має бути висококалорійною, що досягається за рахунок введення в раціон вуглеводів та жирів. У разі оліго- та анурії слід вилучати продукти, які містять багато калію, а також натрію. Особливо важливим є вживання достатньої кількості продуктів, багатих на мікроелементи і вітаміни. Добова енергетична цінність раціону 1800 - 2000 ккал. Голодування та спрага таким хворим протипоказані, оскільки вони посилюють білковий катаболізм, поглиблюють азотемію, електролітні порушення (гіперкаліємію, гіпермагніємію). Катаболізм білків супроводжується збільшенням концентрації калію на 2 ммоль на кожний 1 г білка та утворенням 12 - 24 г сечовини за добу.

У період відновлення діурезу та поліуричної стадії дієта розширюється відповідно до зниження азотемії і динаміки водно-електролітних зрушень.

Адекватне лікування ГНН можливе тільки за умови суворого контролю за функціональним станом нирок, водним балансом, змінами концентрації електролітів, основних показників кислотно-лужної рівноваги, протеїнограми тощо.

Терапія ануричної стадії ГНН являє собою комплексну програму, яка має бути спрямована на:

- ліквідацію розладів гомеостазу;
- вибір оптимального лікування основного захворювання та ГНН залежно від її причини, форми, стадії та ступеня важкості;
- профілактика та лікування ускладнень ГНН.

На початку лікування хворих з ГНН, особливо в період олігоанурії, необхідно бути впевненим у відсутності порушень внутрішньосудинного об'єму (гіпо-, гіперволемії) та субренальної ГНН і вчасно їх лікувати.

Водний баланс в олігоануричній стадії контролюють, визначаючи в динаміці масу тіла або підраховуючи кількість введеної рідини і виділеної сечі. У такому разі слід пам'ятати, що рідина із організму виділяється не тільки нирками, але й шляхом перспірації (легені, кишечник, шкіра) - до 500 - 800 мл на добу. Підвищення температури на 1° С супроводжується збільшенням позаренальних втрат рідини на 300 - 500 мл на добу. Слід також зважати на утворення ендогенної води, втрату води під час блювання, проносу.

На початку періоду анурії або олігурії, за умови відсутності гіповолемії, діурез стимулюють внутрішньовенним введенням діуретиків. Обов'язковою умовою призначення діуретиків при ГНН є рівень систолічного АТ вище 60 - 70 мм рт. ст. У разі низького АТ та відсутності протипоказань необхідно призначати кровозамінники - альбумін, реополіглюкін (10 - 15 мг/кг маси тіла). Якщо анурія триває не більше 24 год. показане введення 200 мл 20 % розчину манітолу з 490 - 800 мг лазиксу. У разі підвищення діурезу більше 20 мл/год. застосування фуросеміду продовжують, контролюючи центральний венозний тиск, показники кислотно-лужної рівноваги, електролітів. Якщо ефект відсутній, призначають допамін в дозі 3 - 5 мкг/кг/хв. з фуросемідом по 10 - 15 мг/кг/год. Інфузія здійснюється 6 - 24 год. Якщо лікування неефективне потрібне застосування одного з методів еферентної терапії.

З метою зниження білкового катаболізму за умови інфузійної терапії перевагу віддають розчинам глюкози, амінокислотним препаратам, жировим емульсіям. У разі відсутності анурії об'єм введеної рідини має перевищувати діурез і кількість води, що втрачається при блювоті та випорожненнях, не більше ніж на 500 мл. Нескорогованість втрат води у хворих на ГНН поглиблює гіпоксію ниркової тканини. Крім центрального венозного тиску, можливим показником контролю об'єму гідратації хворого може бути щодобовий контроль ваги хворого. Коливання маси тіла за добу не повинні перевищувати 0,5 - 1 % вихідних значень. Істотне збільшення маси тіла - очевидна ознака гіпергідратації.

Електролітний гомеостаз корегують, ґрунтуючись на показниках концентрації калію, натрію, кальцію, магнію та хлору. У більшості хворих з ГНН, особливо за умов гіпертермії, опіків, масивного розчавлення м'язів, існує небезпека розвитку гіперкаліємії. Цьому сприяє ацидоз, при якому на кожну 0,1 одиницю зниження рН концентрація калію в плазмі збільшується на 0,5 ммоль/л. З метою запобігання гіперкаліємії з харчового раціону вилучають продукти з високим вмістом калію (картопля, сливи, абрикоси, виноград, урюк тощо). При загрозі гіперкаліємії хворим вводять повільно, під контролем частоти пульсу внутрішньовенно 20 мг/кг маси тіла глюконату кальцію (функціонального антагоніста K⁺). Доза може бути збільшена вдвічі протягом доби. Ефект проявляється через 30 - 60 хв. Зменшення частоти пульсу на 20 ударів за хвилину дозволяє припинити інфузію. Обов'язковим для зниження рівня калію у плазмі крові є введення натрію гідрокарбонату виходячи з показників кислотно-лужної рівноваги крові (рН та лужних резервів крові). Призначення 29 - 40 % розчину глюкози (1 - 2 мг/кг маси) з 40 - 50 ОД інсуліну сприяє утворенню глікогену, що супроводжується переміщенням калію із позаклітинного простору до внутрішньоклітинного. Для інтестинального видалення калію можливим є застосування калійобмінної смоли 0,5 - 1,0 мг/кг маси

в комплексі з 70 % розчином сорбітолу 0,5 мл/кг перорально або 1,0 - 1,5 мл/кг ректально. Введення консервованої крові, особливо після її тривалого зберігання протипоказане. Значна гіперкаліємія (6 ммоль/л і вище) є абсолютним показанням до проведення гемодіалізу.

Корекції ацидозу допомагає промивання шлунка та кишечника лужними розчинами, призначення лужних вод, застосування розчину лактату натрію або гідрокарбонату натрію (3 - 5 мл 4 % розчину на 1 кг маси протягом доби за 4 - 6 разів) під контролем кислотно-лужної рівноваги (рН та бікарбонатів крові).

З метою поліпшення мікроциркуляції та запобігання розвитку мікротромбозів за умови розвитку ДВЗ-синдрому доцільно вводити гепарин (20000 - 30000 ОД на добу під контролем часу згортання крові), застосовувати трентал. Паралельно вирішується питання про доцільність переливання свіжозамороженої плазми для корекції дефіциту антитромбіну III.

Слід зважати на порушення кінетики і можливість кумуляції цілої низки медикаментів (антибіотиків, гіпотензивних препаратів, серцевих глікозидів). Протипоказане застосування нефротоксичних препаратів. .

Якщо олігурія триває, симптоми уремії нарастають, консервативне лікування безуспішне протягом 5 - 7 діб, доцільно застосовувати методи позаниркового очищення крові. Показаннями до них є підвищення рівня калію понад 6,5 ммоль/л, метаболічний ацидоз, що не піддається корекції, рівень креатиніну понад 0,7 ммоль/л, гіпергідратація з клінічними та рентгенологічними проявами набряку легень.

Своєчасне використання гемодіалізу (ГД) запобігає розвитку важких ускладнень ГНН. У разі синдрому тривалого розчавлення тканин, отруєння нефротоксичними речовинами, що діалізуються (етиловий та метиловий алкоголь, барбітурати) необхідно проводити ГД терміново. Мета ГД - підтримка нульового водного балансу, корекція електролітів та кислотно-лужної рівноваги.

Склад діалізуючого розчину добирають таким чином, щоб концентрація життєво важливих електролітів відповідала концентрації їх у плазмі крові, за винятком тих, що підлягають корекції (у разі гіперкаліємії застосовують гіпокаліємічний діалізуючий розчин, за умови гіпонатріємії концентрацію натрію в діалізаті трохи знижують для запобігання швидкому переходу натрію у кров хворого), якщо осмолярність не нижча за 300 мосм/л. Якщо є ознаки гіпергідратації, ГД проводять в режимі високої ультрафільтрації для вилучення надлишкової рідини. Поява сечі після періоду анурії є показанням для зменшення частоти ГД та введення фуросеміду після сеансів (5 - 10 мг/кг).

Поліпшення клінічного стану хворого, збільшення діурезу, в т. ч. на введення діуретиків, відсутність росту показників азотемії дозволяють утримуватися від подальшого лікування ГД.

Якщо немає апаратури для ГД, а також за наявності протипоказань (тромбоемболічна хвороба, крововилив у мозок, шлунково-кишкова кровотеча) для лікування ГНН застосовують перитонеальний діаліз. Метод ґрунтується на властивості очеревини пропускати розчинні

речовини (сечовину, креатинін та ін.) із крові до черевної порожнини і навпаки до урівноваження концентрацій. Застосовують також кишковий діаліз (видалення надмірної рідини шляхом створення медикаментозної діареї).

Лікування ГНН - процес складний і багатокомпонентний. Крім того, жоден метод позаниркового очищення крові не буде ефективним, якщо не дотримуватись дієти, водного режиму, не проводити профілактики і лікування ускладнень. Найчастішими ускладненнями ГНН є синдром гіпергідратації, який супроводжується набряком легенів, головного мозку з порушенням мозкового кровообігу, гіпертензивний синдром (вказує на ренальний генез ГНН).

Після припинення лікування позанирковими методами очищення крові особливу увагу приділяють корекції водно-сольового та кислотно-лужного стану організму. При одужанні спостерігають за основними показниками гомеостазу і продовжують, якщо необхідно, їх корекцію.

При неолігуричній формі (розгорнута форма) гострого ТІН лікування сеансами гемодіалізу застосовують у 7 - 10 % хворих. Якщо гострий ТІН дебютує ГНН з анурією гемодіаліз застосовують у 70 % хворих. Лікування гемодіалізом проводиться за допомогою перманентного, тимчасового судинного катетера (двоходовий та одноходовий). Судинний катетер слід встановлювати у праве передсердя під рентгенологічним контролем. Бажано забезпечити кровоплин 200 мл/хв., при встановленні двоходового катетера - 400 мл/хв. Необхідно пам'ятати про ускладнення, пов'язані з установкою та знаходженням у вені катетера, особливо при тривалості експлуатації понад 3 тижні: недостатній кровоплин, інфекція, тромбоз. Тривалість першої процедури ГД не повинна перевищувати 2 години при швидкості кровотоку не більше 200 мл/хв., ультрафільтрації не більше 200 мл/хв., послідовні сеанси проводять за показаннями, їх тривалість можна збільшувати. Однак, слід пам'ятати, що гемодіаліз сам по собі викликає ускладнення, що сприяють інтеркурентній захворюваності хворих. В механізмі цих ускладнень можуть мати значення фактори, що залежать від діалізної мембрани. Біосумісність характеризується рядом реакцій організму хворого на діалізну мембрану, в числі яких активація лейкоцитів, активація комплементу, підвищення концентрації IL-1 та інші. Найменша біосумісність властива мембранам з целюлози (купрофан, регенерована целюлоза); найбільш біосумісні синтетичні мембрани (полісульфон, поліакрилонітрил, поліметилметакрилат, поліамід. Напівсинтетичні (діацетат целюлози, триацетат целюлози, гемофан) займають проміжне положення. Саме тому кожний сеанс гемодіалізу має бути виправданим, проводитися під контролем показників гомеостазу, центрального венозного тиску та водного балансу. Кількість сеансів гемодіалізу індивідуальна, як правило, достатньо 5 ± 10 сеансів гемодіалізу для досягнення терапевтичного ефекту (відновлення функції нирки).

При гіпервітамінозі D призначається інфузійна терапія, глюкокортикоїди, вітамін А, унітіол, тиреокальцитонін.

Призначення діуретиків доцільне за умови зменшення діурезу та порушення азотовидільної функції нирок, особливо при гіперкаліємії. Діуретики протипоказані при азотемії на фоні поліурії, при чому вони поглиблюють гіпонатріємію. Призначаються дезагреганти та ангіопротектори: дипіридабол (курантил) в дозі 3 - 5 мг/кг/добу щоденно (добова доза 200 - 400 мг) протягом 1 - 6 місяців, пентоксифілін (трентал чи агапурін) довенно або внутрішньо в дозі 3 - 5 - 8 мг/кг/добу впродовж 2 - 4 тижнів.

Обов'язковим є дотримання дієти, спрямованою на корекцію порушеного обміну речовин, з вилученням алергічних компонентів, які можуть підтримувати ТІН.

У разі дисметаболічних варіантів ТІН призначають антиоксалуричну дієту з паралельним застосуванням піридоксину, вітамінів А та Е, солей магнію протягом 2 - 3 тижнів. При гіперурикемії призначають інгібітори ксантиноксидази (алопуринол 0,3 г/добу протягом місяця, нікотинамід 0,1 г/добу протягом 1 місяця). Доцільно призначати короткими курсами дезагреганти (ескузан, курантил), які зменшують агрегацію тромбоцитів, блокатори кальцієвих каналів, які зменшують проникнення кальцію у клітини. Доцільним є призначення мембраностабілізаторів (α -токоферол, унітіол, плаквініл, димефосфон). Тривалість активної терапії залежить від важкості перебігу та ефекту лікування. Передчасний вихід на роботу і активна праця можуть призвести до хронізації запального процесу в нирках або сприяти прогресуванню хронічного ТІН.

При всіх варіантах ТІН показана фітотерапія з метою покращання уро- та лімфодинаміки, зменшення асептичного запалення (мати-й-мачуха, череда, м'ята, овес) протягом 2 тижнів кожного місяця, стимулятори неспецифічного імунітету (лізоцим, продигіозан), застосування препаратів, які підтримують нирковий плазмообіг (ліпін), вітамінні препарати.

Розвиток хронічної ниркової недостатності (ХНН) на тлі хронічного ТІН потребує заходів націлених на гальмування факторів її прогресування. Ренопротекторні впливи дієти, корекції кальцієво-фосфатних розладів, гіпертензії, рівня протеїнурії, анемії, припинення паління вже доведені. Інші заходи, такі як доцільність застосування статинів, протизапальних та антиоксидантних препаратів ще оцінюються. Принципи лікування ТІН у стадії ХНН див. відповідному протоколі.

Критерії ефективності лікування ТІН:

- одужання - повна нормалізація показників;
- повна клініко-лабораторна ремісія (ПКЛР) - повна нормалізація показників;
- часткова клініко-лабораторна ремісія (ЧКЛР) - відсутність набряків, нормалізація рівня холестерину крові, тенденція до нормалізації показників протеїнограми, зменшення протеїнурії;
- без ефекту - відсутність позитивної динаміки клініко-лабораторних показників.

Критерії ефективності застосованої терапії визначаються:

- тривалістю ремісії;
- ознаками хронізації ТІН;
- швидкістю прогресування ТІН і розвитку хронічної ниркової недостатності;
- якістю життя пацієнта;
- тривалістю життя пацієнта.

Профілактика ТІН полягає в уникненні та ранньому виявленні його причин, вчасному ретельному лікуванні, санітарно-освітній роботі серед населення з метою запобігання передозуванню анальгетиків, протизапальних нестероїдних препаратів.

Диспансерне спостереження проводиться нефрологом поліклініки для встановлення характеру перебігу захворювання (стабільний, прогресуючий) на підставі періодичних (двічі на рік) оглядів хворого, динаміки аналізів сечі, крові, визначення функціонального стану нирок.

Необхідно звільнити хворого від щеплень, введення γ -глобуліну, рекомендувати зменшити фізичні та психічні перевантаження, проводити санацію хронічних вогнищ інфекції. Тривалість диспансерного спостереження після гострого інтерстиціального нефриту 5 років. Обов'язково слід обстежувати хворого після респіраторних інфекцій, травм, переохолоджень тощо. Хворим протипоказана праця у шкідливих умовах. Після гострого ТІН доцільне звільнення від перевантажень і забезпечення щадного режиму не менше як на 3 - 4 міс. Працездатність у хворих, які одужали, повністю відновлюється.

У разі ХНН частота обстежень хворого збільшується до 4 - 6 разів на рік.

Література

1. Николаев А. Ю., Милованов Ю. С. Лечение хронической почечной недостаточности: Руководство для врачей. - М.: "Медицинское информационное агентство", 1999. - 363 с.
2. Колесник М. О., Дудар І. О., Гончар Ю. І., Кулизький М. В. "Перитонеальний діаліз та гемодіаліз у лікуванні хворих з хронічною нирковою недостатністю" // Методичні рекомендації. - Київ. - 2003.

3. Шулутко Б. И. Воспалительные заболевания почек. - СПб.: Ренкор. - 1998. - 256 с.
4. Bates DW., B. Sands K., Miller E et al. Predicting bacteremia in patients with sepsis syndrome. // J. Infect Dis. - 1997. - N. 176. - P. - 1538 - 1551.
5. Heptinstall R. H. Interstitial nephritis. // Pathology of the kidney. - Boston - Toronto - London: Little, Brown a. Company. - 1992. - V. 2. - P. 1315 - 1368.
6. Luber AD., Maa L, Lam M. Risk factots for amphotericin B-induced nephrotoxicil // J. Antimicrob. Chemother. - 1999. - N. 43. - P. 267 - 271.
7. Nissenson A. R. ARF: Definition and pathogenesis // Ibid. - P. 7 - 11.
8. Mucchelli R. P., Bertolotto M. Imaging techniques in ARF // Ibid. - P. 102 - 106.
9. Ratcliffe P. J. Pathophysiology o fARF // Oxford Textbook of Clinical Nephrology / Eds.: Cameron S., Davison A. M., Grunfeld J. - P., Ken - D., Ritz E. - Oxford - New York - Tokyo: Oxford University Press, 1993. - V. 2. - P. 982 - 1006.

**Головний нефролог МОЗ України
професор**

М. О. Колесник

Форма інформованої згоди пацієнта

Я, _____, одержав роз'яснення з приводу діагнозу і інформацію щодо особливостей перебігу захворювання. Мені запропоновано план обстеження і лікування згідно ПРОТОКОЛУ N 10-12, отримав повні роз'яснення про характер, цілі і тривалість, можливі несприятливі ефекти діагностичного процесу а також у тім, що я повинен робити під час їх проведення.

Я ознайомлений з необхідністю дотримання режиму у ході лікування, регулярно приймати медикаментозні препарати, негайно повідомляти лікаря про будь-яке погіршення самопочуття, погоджувати з лікарем всі додаткові призначення медикаментів і їх вживання.

Я сповіщений, що недотримання рекомендацій лікаря, режиму прийому препарату, безконтрольне самолікування можуть ускладнити лікування і негативно позначитися на стані здоров'я.

Мене проінформували про ймовірний перебіг захворювання при відмові від лікування.

Я мав можливість задати будь-які питання, які мене цікавлять стосовно стану свого здоров'я, захворювання і лікування і одержав на них задовільні відповіді.

Я одержав інформацію про альтернативні методи лікування, а також їх вартість.

Бесіду провів лікар

(П. І. Б.)

(Підпис)

Пацієнт погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався

_____,
(Підпис)

чи розписався його законний представник

_____,
(Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді

(Підпис)

Пацієнт не погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався

_____,
(Підпис)

чи розписався його законний представник

_____,
(Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді

_____.
(Підпис)

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
від 2 грудня 2004 р. N 593

ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ПІЄЛОНЕФРИТ

Інформація про розробників

Інститут нефрології АМН України: 02125, Київ, вул. П. Запорожця, 26, тел.: 512-64-74.

Колесник М. О. - д. мед. н., професор, директор Інституту;

Дудар І. О. - д. мед. н., керівник відділу еферентної терапії;

Степанова Н. М. - к. мед. н., провідний науковий співробітник.

Вступ

Пієлонефрит (ПН) - це неспецифічне інфекційно-запальне захворювання ниркового інтерстицію з послідовним ураженням усіх ниркових структур, що призводить до формування вогнищового нефросклерозу.

На сьогодні не існує єдиної точки зору стосовно **КЛАСИФІКАЦІЇ** інфекцій сечової системи взагалі та пієлонефриту зокрема, що утруднює практичну роботу лікарів. Наведемо найбільш розповсюджені з них:

Класифікація тубуло-інтерстиціальних хвороб (ВООЗ, 1985)

Гострий інфекційний тубуло-інтерстиціальний нефрит (гострий ПН): бактеріальний; грибковий, вірусний.

Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит, асоційований з системними інфекціями: стрептококова інфекція групи А; дифтерія; токсоплазмоз; легіонельоз; бруцельоз; вірусна інфекція; інші варіанти.

Хронічний інфекційний тубуло-інтерстиціальний нефрит (хронічний пієлонефрит): необструктивний рефлекс-асоційований хронічний ПН; хронічний обструктивний ПН; ксантогранульоматозний ПН; малакоплакія; мегалокитний інтерстиціальний нефрит; інші варіанти.

Специфічні інфекції нирок: туберкульоз, лепра, сифіліс, епідемічна геморагічна лихоманка; інші варіанти.

За МКХ-10 гострого та хронічного пієлонефриту як самостійних рубрик не існує.

N 10 - Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит;

N 11 - Хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит;

N 12 - Неуточнений гострий чи хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Класифікація пієлонефриту Н. А. Лопаткіна (1974)

1. А. Гострий

серозний

гнійний (вогнищевий, абсцедуючий, дифузний)

некротичний

Б. Хронічний: фаза активного запалення, фаза латентного запалення, фаза ремісії.

2. А. Однобічний Б. Двобічний

3. А. Первинний Б. Вторинний

Морфологічна класифікація пієлонефриту (В. В. Серов та співавтори, 1985):

1) пієлонефрит з мінімальними змінами;

2) пієлонефрит з тубуло-інтерстиціальним компонентом (12,8 %);

3) пієлонефрит зі стромально-клітинним компонентом (45,3 %);

4) пієлонефрит зі стромально-судинним компонентом (11,2 %);

5) змішана форма (11,4 %);

6) зморщування нирки.

Ми пропонуємо наступну **класифікацію пієлонефриту**, яка адаптована до клінічної практики:

Пієлонефрит

Гострий:

- неускладнений;
- ускладнений;
- катаральний;
- апостематозний;
- гнійний;
- емфізематозний;
- пієлонефрит вагітних.

Хронічний:

- неускладнений;
- ускладнений;
- фаза загострення;
- фаза латентного перебігу;
- фаза ремісії.

Додаткові характеристики:

гіпертензія, транзиторна ниркова недостатність, хронічна ниркова недостатність.

Необхідно розмежовувати поняття гострий пієлонефрит, хронічний пієлонефрит та рецидивуюча інфекція: реінфекція, загострення, невдале лікування.

Реінфекція - 80 % рецидивуючої інфекції - це відновлення бактеріурії з раніше виділеним чи іншим мікроорганізмом як етіологічним фактором через 7 - 10 днів після адекватної терапії. Той же мікроорганізм зустрічається, якщо він персистує в периуретральній ділянці. Реінфекцію можна попередити різноманітними профілактичними методами (див. нижче).

Загострення - це відновлення бактеріурії (тим самим мікроорганізмом) до 7 - 21 дня після адекватного лікування антибіотиками, що спочатку призвело до стерилізації сечі. Тому бакпосів сечі треба робити на 7 - 11 день після закінчення курсу антибактеріальної терапії. Найчастіше загострення зустрічається при урологічній патології.

Невдале лікування - це неможливість досягти стерильності сечі під час терапії (недостатня взаємодія хворого і лікаря, неадекватне дозування, нечутливість мікроорганізму до уросептика, який використовується, зниження клубочкової фільтрації, зниження біодоступності препарату (гіпопротеїнемія).

Приклади формування клінічного діагнозу:

на догоспітальному етапі або в стаціонарі, як попередній, може бути встановлений діагноз: інфекція сечової системи (ІСС), але протягом 3 - 7 днів він повинен бути визначений топічно (уретрит, цистит, пієлонефрит, простатит).

Гострий неускладнений пієлонефрит.

Хронічний ускладнений пієлонефрит у фазі загострення. Двобічний полікістоз нирок. Артеріальна гіпертензія. Хронічна ниркова недостатність I ступеня.

Мета розробки: підвищити ефективність лікування хворих на гострий пієлонефрит та хронічний пієлонефрит.

Завдання розробки:

1. Визначити алгоритм діагностики хворих на гострий та хронічний пієлонефрит.
2. Розробити протокол лікування хворих на гострий ПН та хронічний ПН.

3. Визначити критерії ефективності лікування, реабілітаційні заходи та принципи диспансеризації пацієнтів хворих на пієлонефрит.

Сфера застосування протоколу: міські та обласні нефрологічні стаціонари, міські та обласні нефрологічні центри, Інститут нефрології.

Діагностичні критерії

Насамперед необхідно встановити, яка інфекція сечової системи має місце у хворого: неускладнена чи ускладнена. Встановлення критеріїв ускладнених інфекцій є важливим, оскільки визначає об'єм та тривалість лікування, а також умови його проведення (амбулаторне чи в стаціонарі). Особливості неускладненого та ускладненого пієлонефриту подані в табл. 1.

Таблиця 1.

Діагностичні критерії неускладненого та ускладненого пієлонефриту

Критерії	Неускладнений	Ускладнений
Демографічні	Молоді невагітні жінки	Чоловіча стать та жінки, частіше похилого віку
Стан сечовивідних шляхів	Анатомічні та функціональні аномалії відсутні	Анатомічні та функціональні порушення
Інвазивні урологічні процедури	Немає	Цистоскопія, уретроскопія, катетеризація нирки та інші ендоеуретральні маніпуляції
Супутні захворювання	Відсутні	Сечокам'яна хвороба, кісти нирок, цукровий діабет, гіперплазія передміхурової залози та інші
Репродуктивний статус	Сексуально активні жінки	Вагітні, постменопаузальний період
Збудники	Переважно один	Може бути мікстинфекція
Лікування	Амбулаторне	Стаціонарне

Гострий пієлонефрит

Загальноклінічні симптоми:

- підвищення температури тіла до фебрильних цифр;
- пропасниця, проливний піт;
- артралгії та міалгії;
- може бути картина бактеріємічного шоку;
- головний біль, інколи запаморочення;
- тошнота, блювота.

Місцеві симптоми:

- біль та напруга м'язів у поперековій ділянці;
- дизурія, ніктурія, полакіурія;
- імперативні сечовипускання.

Загальний аналіз крові:

- лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво;
- підвищення ШОЕ.

Загальний аналіз сечі:

- лейкоцитурія (піурія);
- протеїнурія та еритроцитурія (може бути мінімальною або відсутня);
- циліндрурія.

Бактеріологічне дослідження сечі та видова ідентифікація збудника:

- рівень бактеріурії 10^5 КУО/мл;
- найчастіші збудники - E.Coli, staphylococcus, streptococcus, klebsiella, proteus, enterobacter, pseudomonas.

Біохімічний аналіз крові:

- підвищення рівня С-реактивного білка;
- підвищення рівня α_2 - та γ -глобулінів;
- можливе підвищення рівня сечовини та креатиніну;
- зниження концентрації загального білка (у важких випадках);
- гіперглікемія (у важких випадках);
- гіпербілірубінемія (у важких випадках);
- гіперфібриногенемія, зниження рівня антитромбіну III та фібринолітичної активності (ознаки ДВС-синдрому).

Ультразвукове дослідження:

- збільшення в об'ємі ураженої нирки, потовщення та зниження ехогенності паренхіми за рахунок її набряку та гіперемії, збільшення кортико-медулярного індексу, розширення чашково-мискової системи.

Хронічний пієлонефрит

При загостренні:

- клінічна картина та зміни лабораторних і інструментальних показників аналогічні змінам при гострому ПН.

При латентному перебігу:

Клінічні симптоми:

- періодичне "безпричинне" підвищення температури тіла до субфебрильних цифр;
- періодично напади пропасниці, особливо у нічний час;
- загальна слабкість, втомлюваність, головний біль;
- тошнота, блювота;
- сухість шкіри;
- підвищення артеріального тиску.

Місцеві симптоми:

- відчуття болю (ниючого характеру) та важкості у поперековій ділянці;
- дизурія, ніктурія, полакіурія;

Загальний аналіз крові:

- лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво (не обов'язково);
- прискорення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ).

Змінну аналізах сечі:

- помірна лейкоцитурія;
- можлива еритроцитурія;

- помірна протеїнурія (до 1,5 г/л);
- циліндрурія.

Біохімічний аналіз крові:

- можуть спостерігатися патологічні зміни аналогічні змінам при гломерулонефриті, але вони менше виражені а частіше взагалі відсутні.

Ультразвукове дослідження нирок:

- асиметричні зміни розмірів нирок;
- розширення та деформація чашково-мискової системи;
- зменшення нирки (нирок) у розмірі;
- зменшення товщини паренхіми (як вогнищевого, так і тотального характеру);
- відсутнє чітке диференціювання синуса від паренхіми.

Екскреторна урографія:

- розширення та деформація чашечок, мисок та сечоводів;
- асиметрія розмірів нирок;
- зміни показників ренокортикального індексу, позитивний симптом Ходстона.

Стандарти параклінічних досліджень

Таблиця 2.

Лабораторні дослідження

Обов'язкові:

Вид обстеження	На етапі діагностики та лікування	Примітки
загальний аналіз крові	На етапі діагностики та при контролі лікування	
біохімічний аналіз крові з протейнограмою, визначенням рівня креатиніну та сечовини	На етапі діагностики та при контролі лікування	
загальний аналіз сечі	1 р/тиждень та при контролі лікування	1 р/міс. у період профілактичного лікування
бактеріальне дослідження сечі з визначенням чутливості до антибіотиків	До початку лікування, на 7 - 10 день, контроль	1 р/3 міс. у період профілактичного лікування
двостаканна проба	На етапі діагностики та при контролі лікування	
визначення добової екскреції білка	На етапі діагностики та при контролі лікування	
аналіз сечі за Нечипоренком	На етапі діагностики та при контролі лікування	
визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок)	На етапі діагностики та при контролі лікування	
визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові	На етапі діагностики	
печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	На етапі діагностики	
визначення рівня глюкози крові	На етапі діагностики	

Додаткові дослідження:

- серологічні дослідження для визначення антитіл у складі IgG, М до вірусів кору, цитомегалії, герпесу тощо;
- обстеження на TORCH-інфекцію;
- лейкоцитарна формула сечі;

- дослідження вмісту уратів, фосфатів, оксалатів у крові та їх екскреція з сечею;
- пункційна біопсія нирки.

Таблиця 3.

Інструментальні дослідження

Вид обстеження	На етапі діагностики та лікування	Примітки
Контроль артеріального тиску	При наявності артеріальної гіпертензії	щоденно
Контроль ваги тіла	При набряках	щоденно
	В інших випадках	1 раз на 1 - 2 місяці
ЕКГ	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
УЗД нирок та сечовивідної системи	На етапі діагностики та при контролі лікування	за наявності показань - раз на півроку
УЗД органів черевної порожнини	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
Рентгенологічне дослідження сечової системи	На етапі діагностики за необхідністю	одноразово
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	На етапі діагностики та при контролі лікування	одноразово та за необхідністю

Консультації спеціалістів:

- уролога;
- гінеколога;
- окуліста (за необхідністю);
- кардіолога (за необхідністю);

- ендокринолога (за необхідністю).

Таблиця 4.

Характеристика методів діагностики *, **, ***

Метод дослідження	Чутливість	Специфічність	Прогностична цінність	Правдоподібність	Безпечність	Доступність	Вартість	Співвідношення вартість/ефективність
Загальний аналіз сечі	***	***	***	***	***	***	*	***
Добова протеїнурія	*	*	*	*	***	***	*	*
Проба за Нечипоренком	***	***	***	***	***	***	*	**
Лейкоцитарна формула сечі	***	**	**	***	***	**	*	**
Посів сечі на стерильність	***	*	**	***	***	**	**	**
Загальний аналіз крові	*	*	*	*	***	***	*	*
Визначення загального білку крові, холестерину, протеїнограма	*	**	**	**	**	**	*	**
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	**	*	**	**	**	**	*	**
Коагулограма	*	*	*	**	**	**	*	*
Визначення рівня глюкози в крові	*			*	*	*	*	
Імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О,	*	*	*	*	**	*	**	*

IgG, M, A, комплементу (C3- фракція), ЦІК								
Дослідження вмісту уратів, фосфатів, оксалатів	*	*			**	±	**	*
Електрокардіографія	*	*	*	**	***	*	*	*
УЗД сечової системи	*	**	*	*	*	*	*	*
УЗД органів черевної порожнини	*	**	*	*	***	*	*	*
Радіонуклідні дослідження, (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	**	*	***	*	**	±	**	**
Визначення продуктів деградації сполучної тканини (С- реактивний білок)	*	*	*	***	**	*	**	**
Визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові	* *	* *	*	*	**	±	* *	*
Вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта	**	***	***	***	***	±	***	***
Обстеження на TORCH-інфекцію	**	***	***	***	***	±	***	***
Серологічні дослідження для визначення антитіл у складі IgG, М до вірусів кору,	**	***	***	***	***	±	***	***

цитомегалії, герпесу тощо)								
----------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

*** висока оцінка;

** задовільна оцінка;

* низька оцінка (ціна);

± проблематична оцінка.

Принципи лікування

Лікування гострого ПН здійснюється в умовах урологічного або нефрологічного (за умов виключення необхідності оперативного втручання) стаціонарів. Хронічний ПН у фазі загострення лікується у нефрологічному стаціонарі та включає режим, дієту, призначення антибактеріальної терапії та симптоматичних засобів в залежності від важкості, ускладнень, додаткових характеристик та супутньої патології. Амбулаторне лікування можливе у хворих з неважким гострим або загостренням хронічного пієлонефриту при відсутності інтоксикаційного синдрому. Основою лікування є антибактеріальна терапія. При гострому ПН антибактеріальна терапія призначається емпірично, після посіву сечі на стерильність і визначення чутливості до антибіотиків та уточнення діагнозу. При загостренні хронічного, враховуючи дані попередніх бактеріальних досліджень сечі. Обсяг і тривалість терапії залежить від віку, статі хворого, наявності ускладнень, супутньої патології та частоти рецидивів.

Таблиця 5.

Чутливість флори, що найчастіше виявляється у сечі при пієлонефриті

Вид бактерії	Чутливість	
	висока	помірна
E.Coli	Цефалоспорини	Амінопеніциліни

	Фторхінолони Хінолон - 5-НОК	Аміноглікозиди Нітрофурани
Klebsiella	Цефалоспорини Котримоксазол	Аміноглікозиди Налідоксова кислота Нітрофурани
Enterobacter	Цефалоспорини Аміноглікозиди Котримоксазол	Нітрофурани Піпемідова кислота
Proteus	Цефалоспорини Аміноглікозиди Котримоксазол	Налідоксова кислота
Pseudomonas	Цефалоспорини-3 Аміноглікозиди	Поліміксини

Антибактеріальне лікування пієлонефриту подано у табл. 6.

Терапія гострого ПН

Принципи:

1. При неможливості виконати посів сечі лікування слід починати із застосування антибактеріальних препаратів широкого спектру дії.
2. За відсутності позитивної клініко-лабораторної динаміки протягом 48 годин антибактеріальний препарат слід змінити.
3. Антибактеріальне лікування слід продовжувати до повної клініко-лабораторної ремісії.
4. При підозрі на формування апостематозу слід призначити внутрішньовенно мефоксин 1 - 2 г кожні 8 годин, тісам 250 -1000 мг через 6 - 12 годин, фторхінолони 400 - 1000 мг/добу.

5. Дозування антибактеріальних засобів співвідносити з функціональним станом нирок, при його порушенні використовувати препарати з переважно печінковим шляхом метаболізму (цефоперазон, цефобід, цефтріаксон).

6. За наявності порушеного функціонального стану нирок можливим є застосування препаратів з нирковою секрецією; перша доза середньотералевтична, наступна доза та інтервал між введеннями залежить від рівня швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ більше 30 мл/хв. - 1/2 дози через 12 годин, при ШКФ менше 30 мл/хв. 1/2 дози через 24 години). (Варіанти):

1) Антибіотики (гентаміцин в/в 1,5 мг/кг, а потім 1 мг/кг 2 рази на день в/в + ампіцилін 1 г/6 годин + в/в гідратація + сечогінні + еуфілін + анальгетики).

Щодоби потрібно контролювати креатинінемію.

Якщо функція нирок порушена, гентаміцин замінити на цефтріаксон (1 - 2 г/добу), або цефуроксим (1,5 г/6 годин), або цефтазидим (2 г/8 годин).

При ШКФ більше 30 мл/хв. доза стандартна.

При ШКФ більше 10, але менше 30 мл/хв. в/в 2 г, потім по 1 г кожні 12 годин.

При ШКФ менше 10 мл/хв. 2,0 в/в, потім 1 г кожні 24 години.

Об'єм пиття - 2 - 2,5 л/добу.

Так лікувати треба 7 - 14 днів, якщо ПН неускладнений, якщо є ускладнення антибактеріальну терапію продовжують до 6 тижнів.

Або:

2) Протягом 3 місяців хіміопрепарат залежно від антибіотикограми - 2 тижні хіміо-, 2 тижні фітопрепарат, потім 1 тиждень хіміо-, 3 тижні фітопрепарат. Підтримуюча доза фурагіну (1/2 - 1/3 від вихідної дози 1 раз на ніч 4 - 6 тижнів).

Або:

3) Безперервна хіміотерапія протягом 6 - 8 тиж. (з протигрибковими препаратами).

Або:

4) 2 - 4 тижневий курс антибіотиків + уросептики, міняючи препарати відповідно антибіотикограми кожні 10 днів. Після нормалізації аналізів 2 - 3 місяці переривчастий курс уросептиків на фоні фітотерапії.

5) Антибіотики + уросептики протягом 12 тижнів, потім протягом 3 - 9 місяців - переривчаста терапія.

Якщо в сечі виявляють синьо-жовту паличку, доцільно призначити аміноглікозиди, антипсевдомонадні пеніциліни або цефалоспорины III покоління. При важких формах ПН препаратами вибору, які призначаються в/в у максимальній дозі з урахуванням функціонального стану нирок, є фторхінолони, цефалоспорины III покоління та карбапенеми (антибіотики стратегічного резерву, при безуспішності попередньої терапії).

Таблиця 6.

Лікування пієлонефриту

Патологічний стан	Найчастіші збудники	Ускладнюючі фактори	Рекомендоване лікування		
			препарати вибору	альтернативні препарати	шляхи введення та тривалість терапії
Гострий чи загострення хронічного неускладненого пієлонефриту	E.Coli, staphylococcus sapr., klebsiella, proteus		норфлоксацин 0,4 г - 2 р/д ципрофлоксацин 0,5 г - 2 р/д левофлоксацин 0,25 г - 1 р/д пєфлоксацин 0,4 г - 2 р/д амоксацилін/клавуланат 0,625 г - кожні 8 годин	цефтибутен 0,4 г - 1 р/д цефаклор 0,5 г - 3 р/д цефуросим 0,5 г - 3 р/д цефіксим 0,4 г - 1-2 р/д	перорально протягом 10 - 14 діб
			левофлоксацин 0,5 г - 1 р/д пєфлоксацин 0,4 г - 2 р/д амоксацилін/клавуланат 1,2 г - кожні 8 годин ампіцилін/сульбактам 3,0 г - 4 р/д	цефуросим 1,5 г - кожні 8 годин цефоперазон 2 г - кожні 8 годин цефтриаксон 2,0 г - 2 р/д імпенем, меропенем 0,5 г - кожні 8 годин	парентерально до нормалізації t° тіла

		вагітність (з 14 до 20 тиж.)	норфлоксацин 0,4 г - 2 р/д ципрофлоксацин 0,5 г - 2 р/д левофлоксацин 0,5 г - 1 р/д пєфлоксацин 0,4 г - 2 р/д	цефаклор 0,5 г - 3 р/д цефуроксим 0,5 г - 3 р/д цефіксим 0,4 г - 1 - 2 р/д амоксицилін/клавуланат 0,625 г - 3 р/д	перорально, не менш двох тижнів (визначається клініко-лабораторно)
			цефтріаксон 2 г - 1 - 2 р/д цефуроксим 0,75 г - 3 р/д амоксицилін/клавуланат 1,2 г - кожні 8 годин	гентаміцин, тобраміцин 3 - 5 мг/кг 1 р/д ампіцилін/сульбактам 3,0 г - 3 р/д	парентерально до нормалізації t° тіла
Гострий чи загострення ускладненого пієлонефриту	E.Coli, staphylococcus, klebsiella, proteus, enterobacter, pseudomonas	цукровий діабет; використання імуносупресантів; реціпієнти ниркових трансплантантів; інструментальні дослідження; пацієнти похилого віку, що прикуті до ліжка	цефтибутен 0,4 г - 1 р/д	амоксицилін 0,5 г - 3 р/д	перорально протягом 14 діб
			норфлоксацин 0,4 г - 2 р/д ципрофлоксацин 0,5 г - 2 р/д левофлоксацин 0,25 г - 1 р/д пєфлоксацин 0,4 г - 2 р/д амоксицилін/клавуланат 0,625 г - кожні 8 годин	цефтибутен 0,4 г - 1 р/д цефаклор 0,5 г - 3 р/д цефуроксим 0,5 г - 3 р/д цефіксим 0,4 г - 1 - 2 р/д	перорально протягом 10 - 14 діб
		ризик розвитку уросепсису	іміпенем, меропенем 0,5 г - кожні 8 годин левофлоксацин 0,5 г - 1 р/д пєфлоксацин 0,4 г - 2 р/д амоксицилін/клавуланат 1,2 г - кожні 8 годин ампіцилін/сульбактам 3,0 г - 4 р/д	цефуроксим 1,5 г - кожні 8 годин цефоперазон 2 г - кожні 8 годин цефтріаксон 2,0 г - 2 р/д гентаміцин, тобраміцин 3 - 5 мг/кг 1 р/д амікацин 15 мг/кг - 1 р/д	парентерально до нормалізації t° тіла

Рецидивуючий перебіг пієлонефриту			норфлоксацин 0,4 г - 2 р/д ципрофлоксацин 0,5 г - 2 р/д левофлоксацин 0,5 г - 1 р/д пєфлоксацин 0,4 г - 2 р/д	цефаклор 0,5 г - 3 р/д цефуроксим 0,5 г - 3 р/д цефіксим 0,4 г - 1 - 2 р/д амоксацилін/клавуланат 0,625 г - 3 р/д	перорально, не менш двох тижнів (визначається клініко-лабораторно)
			котримоксазол 0,24 г - 1 р/д нітрофурантоїн 0,05 г - 1 р/д	цефалексин 0,25 г - 1 р/д норфлоксацин 0,2 г - 1 р/д ципрофлоксацин 0,1 г - 1 р/д офлоксацин 0,1 г - 1 р/д	3 - 6 міс.

Принципи лікування хронічного ПН:

- 1) комплексність (не тільки антибактеріальна терапія). Лікування має бути: етіологічним; патогенетичним; підвищення резистентності нирки до інфекції (покращання кровообігу, обмінних процесів);
- 2) чим важчий перебіг, тим триваліше лікування;
- 3) протирецидивна терапія;
- 4) санаторно-курортне лікування.

Кожне загострення лікується як гострий ПН, але курс лікування продовжується до 6 тижнів.

Об'єм антибактеріальної терапії визначається видом збудника, ступенем важкості хвороби, станом функції нирок.

Принципи лікування зворотної інфекції

1. За умови **рецидиву** - ліквідація обструкції, лікування простатиту, антибактеріальна терапія 6 - 8 тижнів як при гострому ПН.

2. При **реінфекції** - якщо більше 3 епізодів на рік, необхідна довготривала профілактика:

триметоприм-сульфаметоксазол - 180/90 мг на добу чи 3 дні на тиждень;

нітрофурантоїн - 50 мг/день;

триметоприм - 50 мг (1/2 таб./день).

Фітотерапія проводиться не більше 2 - 3 тижнів, у фазі неповної ремісії;

збори повинні складатися не більше як із 3 трав;

протипоказання до фітотерапії:

- гіпероксалурія,

- ниркові дисплазії,

- аномалії розвитку нирок і сечовивідної системи.

Режим фізичного навантаження

У періоді розгорнутих клінічних проявів - ліжковий щадний режим протягом щонайменше тижня від початку захворювання (чи загострення). Розширення режиму (кімнатний) - при зменшенні активності патологічного процесу. Поступове включення лікувальної фізкультури.

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

На фоні протирецидивної терапії рекомендовано продовжити амбулаторне спостереження. Протипоказані фізичні та психічні перевантаження, переохолодження.

Наявність гіпертензії у хворих на пієлонефрит вимагає зменшення у раціоні солі та продуктів з підвищеним її вмістом (ковбаси, копченості, гострі сири, шинка). Не можна вживати соління, копченості, свіжий кріп та петрушку - продукти, багаті на сіль та ефірні олії.

Дієтотерапія

Дієта N 7 з обмеженням гострої їжі, приправ, кухонної солі. Прийом 2 - 2,5 л рідини переважно у вигляді настоїв лікарських рослин. При розвитку ХНН - обмеження білку. Поза загостренням, при нормальному артеріальному тиску, прийом солі може не обмежуватись. Хворим з необструктивним пієлонефритом рекомендують включати до харчування кавуни, дині та гарбуз.

Гіпотензивні препарати

Як правило, призначаються при рівні діастолічного тиску вище за 95 мм рт. ст. Препаратами вибору є інгібітори АПФ. Докладніше гіпотензивну терапію викладено у Протоколі лікування хворих з артеріальною гіпертензією та ураженням нирок.

Моніторинг хворих

Перший контрольний бакпосів сечі необхідно виконувати на 7 - 10 день після нормалізації клініко-лабораторних показників захворювання. При підтвердженій ерадикації збудників - обстеження через 1 міс. або продовження лікування (рецидивуючий перебіг). Якщо у бакпосіві сечі збудник визначається - курс лікування продовжити альтернативною групою препаратів на 7 - 14 діб до повної ерадикації збудника.

Визначення специфічних збудників (при TORCH-інфекції) проводиться через 1,5 місяця після закінчення лікування.

При лікуванні матерів, які годують немовлят, треба враховувати, що в молоко не потрапляють: амоксицилін, піперацилін, азлоцилін, цефоперазин, цефобід, нітрофурані.

Їм протипоказані: оксихіноліни; препарати налідиксової кислоти; фторхінолони; левоміцетини; тетрацикліни; аміноглікозиди; сульфаніламід; триметоприм.

Протирецидивна терапія

Основними причинами рецидивуючого перебігу захворювання є: рецидив, реінфекція та неадекватне лікування. Диференціювати реінфекцію та рецидив можна лише за допомогою регулярного мікробіологічного обстеження сечі. Також причинами рецидивуючого перебігу можуть бути: неправильна інтерпретація результатів бактеріального дослідження сечі, неадекватна доза антибактеріальних препаратів, недостатня тривалість лікування та неадекватна профілактика.

Виходячи з практичних потреб адекватної оцінки бактеріурії пропонуємо алгоритм інтерпретації результатів бактеріального дослідження сечі (рис. 1).

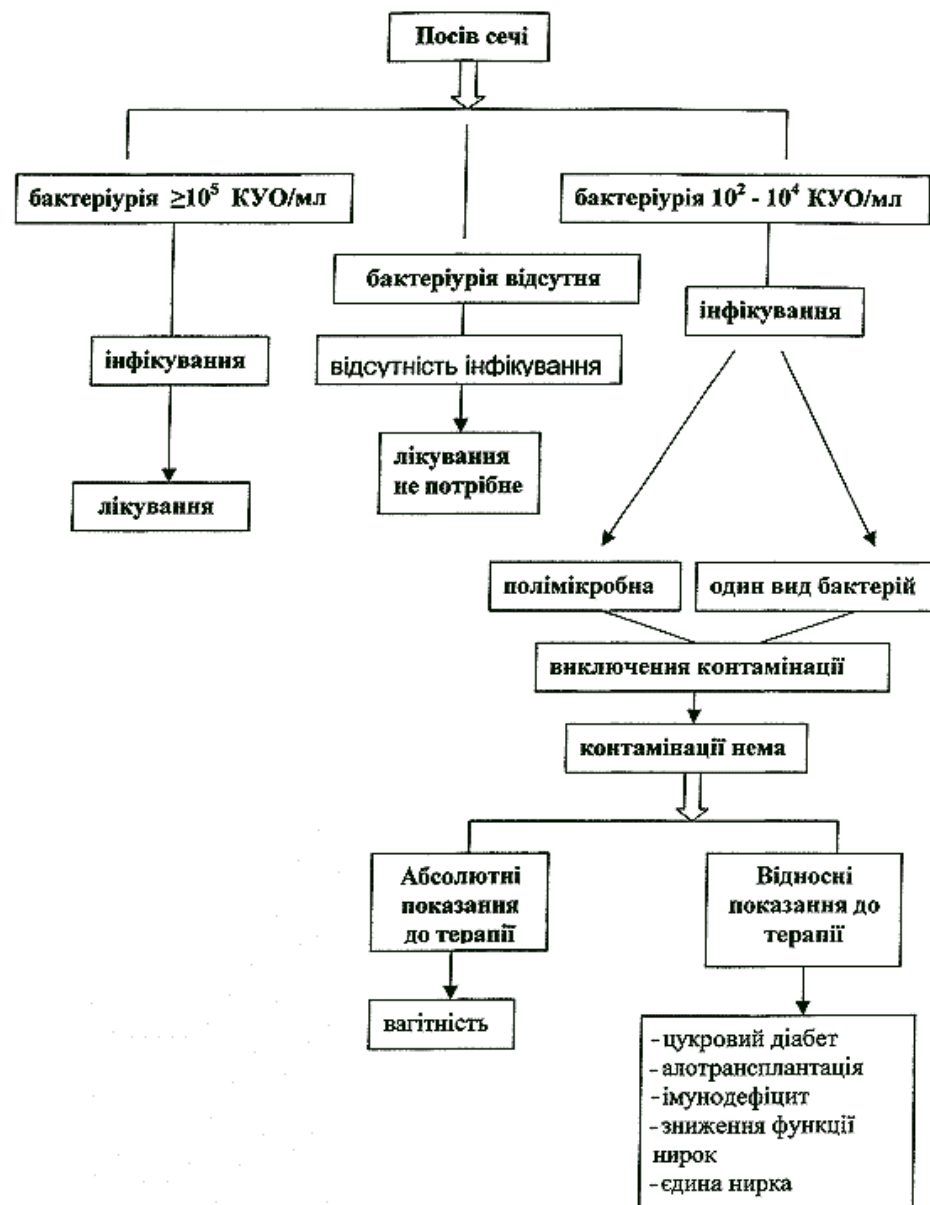


Рис. 1. Алгоритм інтерпретації результатів бактеріального дослідження сечі

Протирецидивне лікування проводиться від 2 місяців до 2 років.

Наприклад:

I тиждень місяця - клюквовий морс, відвар шипшини, вітаміни.

II, III - польовий хвощ (1 дес. ложка), корінь солодки (1 ст. л.), толокнянка (1 дес. ложка).

IV - антибактеріальні препарати.

Або:

I місяць: лист берези, шишки хмелю, кримська троянда (квіти).

II місяць: плоди суниці, польовий хвощ.

III місяць: листя толокнянки, листя брусники, плоди шипшини.

Плюс: екстракт алое, ехінацин або імунал перші 2 тижні кожного місяця.

Профілактика загострень хронічного ПН: санація вогнищ інфекції, усунення причин, які заважають відтоку сечі, факторів ризику, зокрема безсимптомна бактеріурія у вагітних треба лікувати. Застосовувати катетер лише в крайніх випадках з наступним призначенням антибактеріальних засобів (5-НОК - 8 таб./добу).

Критерії ефективності лікування ПН:

- одужання - повна нормалізація клініко-лабораторних показників (гострий ПН);
- клініко-лабораторна ремісія - відсутність клінічних проявів, нормалізація лабораторних показників крові, зменшення лейкоцитурії та відсутність діагностично-значущої бактеріурії (хронічний ускладнений ПН);

- без ефекту - відсутність позитивної динаміки клініко-лабораторних показників.

Критерії ефективності застосованої терапії визначаються:

тривалістю ремісії;

ознаками хронізації ПН;

частотою рецидивування;

якістю життя пацієнта.

Диспансеризація здійснюється нефрологом в поліклініці за місцем проживання.

При ремісії ПН - повне клініко-лабораторне обстеження, а потім рентгенологічне обстеження - 1 раз на 6 місяців. При хронічній нирковій недостатності (ХНН) - раз на 2 - 3 місяці, при її швидкому прогресуванні - щомісячно повне клініко-лабораторне обстеження.

При латентному ПН - виключити фізичні перевантаження, переохолодження, перегрівання, роботу в нічні зміни.

При рецидивуючому перебігу з частими загостреннями показана денна робота у теплому, сухому приміщенні.

II група інвалідності показана при наявності злоякісної гіпертензії та ХНН II ступеня.

Література

1. Березняков И. Г. Инфекции мочевых путей: диагностика, лечение, профилактика. Лекция для врачей. Харьков: ГП ХМЗ ФЭД. - 2002.
2. Березняков И. Г. Профилактика рецидивирующих циститов у женщин // Провизор. - 2002. - С. 30 - 33.
3. Дворецкий Л. И., Лазебник Л. Б., Яковлев С. В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых. - М.: Универсум паблишинг. - 1997.

4. Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлов С. Н., редакторы. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. - М.: Боргес. - 2002.
5. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Современная антимикробная химиотерапия. - М.: Боргес. - 2002.
6. Яковлев С. В. Пиелонефрит в практике врача-терапевта. Инфекции в амбулаторной практике. - М.: Центр по биотехнологии, медицине и фармации. - 2002. - С. 74 - 81.
7. Felmmgam D., Arakawa S. Resistance among urinary tract pathogens. Experience outside the USA. Clin. Drug Invest. 2001, 21 Suppl. 1: 7 - 11.
8. Finkelstein R., Kasis E., Reinhertz G. Community - aquired UTI in adults: a hospital viewpoint // J. Hosp. Infections. - 1998. - Vol. 38, N 3. - P. 193 - 202.
9. Garin E. H. Campos A., Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts // Pediatr. Nephrol. - 1998. - Vol. 12, N 3. - P. 249 - 256.
10. Gilbert D. N., Moellering R. C., Sande M. A., editors. The Sanford guide to antimicrohial therapy 1999. 29th ed. Hyde Park (VT): Antimicrobial Therapy, Inc.; 1999.
11. Goluszko P., Moseley S. L., Truong L. D. Development of experimental model of chronic pyelonephritis with Escherichia coli 075: k5:H - bearing Dr firnbriae: mutation in the dry region prevented tubulointerstitial nephritis // J. Clin. Invest. - 1997. - Vol. 99, N 7. - P. 1662 - 1672.
12. Guentzel M. Escherichia, Enterobacter, Serratia, Citro-bacter, and Proteus // Infectious diseases involving geni-tourinary system. - Medmicro. - 1996. - Vol. 26 - P. 237 - 245.
13. Guibert J. Bacteriology of urinary germs responsible for pyelonephritis // Revue du Practicien. - 1993. - Vol. 43, N 9. - P. 1081 - 1085.
14. Gupta R., Gupta S., Ganguly N. K. Roleoftype-1 fimbriae in the pathogenesis of chronic pyelonephritis in relation to reactive oxygen species // J. Med. Microbiol. - 1997. - Vol. 46, N 5. - P. 403 - 406.
15. Guyer D. M., Kao J. S., Mobley H. L. Genomic analysis of a pathogenicity island in uropathogenic E.Coli CFT 073. Distribution of homologous sequences among isolates from patients with pyelonephritis, cystitis, and catheter-associated bacteriuria and from fecal samples // Infect. Immun. - 1988. - Vol. 66, N 9. - P. 4411 - 4417.

16. Hale W. B., Van der Woude M. W., Braaten B. A. Regulation of uropathogenic E.coli adheson expression by DNA methylation // Mol. Genet. Metab. - 1998. - Vol. 65, N 3. - P. 191 - 196.
17. Harel J., Martin C. Virulence gene regulation in pathogenic Escherichia coli // Vet. Res. - 1999. - Vol. 30, N 2 - 3.- P. 131 - 155.
18. Hirose T. Interstitial nephropathy due to chronic bacterial pyelonephritis // Nippon Rinsho. - 1995. - Vol. 53, N 8.- P. 1963 - 1968.
19. Hooton T. M., Stamm W. E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // Infect. Dis. Clin North Amer. - 1997. - Vol. 11, N 3. - P. 551 - 581.
20. Huland H. Pyelonephritische Narbenbildung // Urologe - Ausgabe A 1993. - Bd.32, N 1. - S. 16 - 21.
21. Jacobson S. H., Brauner Y. L. Soluble interleukin-6 receptor, inierleukin-10 and granulocyte colony-stimulating factor in acute pyelonephritis: relationship to markers of bacterial virulence and renal function // Nephron. - 1998. - Vol. 80, - N 4. - P. 456 - 462.
22. Johnson D. E., Lockatelli C. V., Russel R. S., Hebel J. R. Comparison of E.Coli strains recovered from human cystitis pyelonephritis infections in transurethrally challenged mice // Infect. Immun. J. - 1998. - Vol. 66, N 7. - P. 3059 - 3065.
23. Johnson J. R. Virulence factors in Escherichia coli urinary traci infection // Clin. Microbiol. Rev. - 1991. - Vol. 4, N 1.- P. 80 - 128.
24. Kernels S., Gabastou J. M., Bernet-Camard M. F. Human cultured intestinal cells express attachment sites for uropatho-genic Escherichia coli bearing adherins of the Dr adherin family // FEMS Microboil. Lett. - 1994. - Vol. 119, N 1 - 2. - P. 27 - 32.
25. Kiningham R. B. Asymptomatic bacterium in pregnancy // Amer. Family Physician. - 1993. - Vol. 47, N 5. - P. 1232 - 1238.
26. Krcmery S., Dubrava M. Fungal urinary tract infection in patients at risk // Int. J. Antimicrob. Agents. - 1999. - Vol. 11. - P. 3 - 4.
27. Krcmery S., Hromec J., Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. Int. J. Antimicrob. Agents 2001; 17 (4): 279 - 282.
28. Kurowski K. The women with dysuria // Amer. Family Physician. - 1998. - Vol. 57, N 9. - P. 2155 - 2164, 2169 - 2170.
29. Lim J. K., Gunther N. W. 4th, Zhao H. In vivo phase variation of E.Coli type 1 fimbrial genes in women urinary tract infections // Infect. Immun. J. - 1998. - Vol. 66, N 7. - P. 3303 - 3310.

30. Lindsay E., Nicolle M. D. Screening for asymptomatic bacteriuria in the elderly // Canadian Task Force on the Periodic Health Examination / Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. - Ottawa: Health Canada, 1994. - P. 966 - 973.
31. Loeffler I. J. P. Microbes, chemotherapy, evolution and folly // Lancet - 1996. - Vol. 348, N 9043. - P. 1703 - 1704.
32. Majd M., Rushton V. G., Jantusch B. Relationship among vesicoureteral reflux, p-fimbriated Escherichia coli, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection // J. Pediatrics. - 1991. - Vol. 119, - N 4. - P. 578 - 585.
33. Marre R., Hacker J. Contribution of cloned virulence factors from uropathogenic Escherichia coli strains to nephropathogenicity in an experimental rat pyelonephritis model // Infect. Immun. - 1986. - Vol. 54, N 3. - P. 761 - 767.
34. Naber K. G. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections. Adv. Clin. Exp. Med. 1998; 7: 41 - 6.
35. Norrby S. R. Urinary tract infections, IN: O'Grady P., Lambert H. P., Finch R. G., Greenwood D., editors. Antibiotics and chemotherapy. 7th ed. New York: Churchill Livingstone; 1997: 792-9.
36. Schaeffer A. J. Urinary tract infection in men - state of art. Infection 1994; 22 Suppl 1: S19 - 21.
37. Slack R. C. B. Urinary infections. In: Greenwood D., editor. Antimicrobial chemotherapy. 4th ed. Oxford, New York: Oxford University Press; 2001: 212-21.
38. Talan D. A., Stamm W. E., Hooton T. M., Moran G. J., Burke T., Iravani A., et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women. JAMA 2000; 1583-90.
39. Warren J. W., Abrutyn E., Hebel J. R., Johnson J. R., Schaeffer A. J., Stamm W. E. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin. Infect. Dis. 1999; 29: 745-58.

**Головний нефролог МОЗ України
професор**

М. О. Колесник

Форма інформованої згоди пацієнта

Я, _____, одержав роз'яснення з приводу діагнозу і інформацію щодо особливостей перебігу захворювання.

Мені запропоновано план обстеження і лікування пієлонефриту згідно ПРОТОКОЛУ, отримав повні роз'яснення про характер, цілі і тривалість, можливі несприятливі ефекти діагностичного процесу а також у тім, що я повинен робити під час їх проведення.

Я ознайомлений з необхідністю дотримання режиму у ході лікування, регулярно приймати медикаментозні препарати, негайно повідомляти лікаря про будь-яке погіршення самопочуття, погоджувати з лікарем всі додаткові призначення медикаментів і їх вживання.

Я сповіщений, що недотримання рекомендацій лікаря, режиму прийому препарату, безконтрольне самолікування можуть ускладнити лікування і негативно позначитися на стані здоров'я.

Мене проінформували про ймовірний перебіг захворювання при відмові від лікування.

Я мав можливість задати будь-які питання, які мене цікавлять стосовно стану свого здоров'я, захворювання і лікування і одержав на них задовільні відповіді.

Я одержав інформацію про альтернативні методи лікування, а також їх вартість.

Бесіду провів лікар _____ підпис

Пацієнт погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався _____,

чи розписався його законний представник _____,

чи свідки, які присутні при бесіді _____.

Пацієнт не погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався _____,

чи розписався його законний представник _____,

чи свідки, які присутні при бесіді _____.

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
від 2 грудня 2004 р. N 593

ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ (НС)

Інформація про розробників

Інститут нефрології АМН України: 02125, Київ, вул. П. Запорожця, 26, тел.: 512-64-74; 216-91-89.

Колесник М. О. - д. м. н., професор, директор Інституту;

Дудар І. О. - д. м. н., керівник відділу еферентної терапії;

Величко М. Б. - к. м. н., провідний науковий співробітник.

ВСТУП

Нефротичний синдром (НС) - клініко-лабораторний симптомокомплекс, що характеризується протеїнурією більше 1 г/м² на добу (3,5 - 4 г/добу), гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією менше 25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, набряками.

Нефротичний синдром як окреме захворювання з 1968 року включено в номенклатуру хвороб, травм і причин смерті ВООЗ.

НС може супроводжувати як первинні, так і вторинні захворювання нирок. НС, як правило, супроводжує гостру та хронічну форму гломерулонефриту (ГН) та швидкопрогресуючий ГН, однак його розвиток може спостерігатися при діабетичній нефропатії, системних ураженнях сполучної тканини та амілоїдозі.

Класифікації патологічних станів, при яких може формуватися НС.

За МКХ-Х:

N 04 - Нефротичний синдром, виключено вроджений нефротичний синдром та ліпоїдний нефроз

N 08.0 - Гломерулярні ураження при інфекційних та паразитарних хворобах

N 08.1 - Гломерулярні ураження при новоутвореннях

N 08.2 - Гломерулярні ураження при хворобах крові та імунних порушеннях

N 08.3 - Гломерулярні ураження при цукровому діабеті

N 08.4 - Гломерулярні ураження при інших ендокринних, аліментарних і метаболічних захворюваннях

N 08.5 - Гломерулярні ураження при системних хворобах сполучної тканини

N 08.8 - Гломерулярні ураження при інших хворобах, класифікованих в інших рубриках

N 85.8 - Гломерулярні ураження при амілоїдозі.

Гломерулонефрит (ГН) - гетерогенна група імунозапальних захворювань переважно клубочкового апарату нирок з різною клініко-морфологічною картиною, перебігом та наслідками (найчастіша причина формування нефротичного синдрому).

Перебіг ГН може бути:

- рецидивуючим (зі спонтанними чи медикаментозне обумовленими ремісіями різної тривалості);
- торпідним (з повільним прогресуванням процесу);
- прогресуючим (з розвитком хронічної ниркової недостатності протягом 2 - 5 років).

За функціональним станом нирок:

- без порушення функції;
- з порушенням функції нирок різного ступеня.

За умови проведення морфологічної верифікації ураження, діагноз обов'язково доповнюється морфологічною формою захворювання.

Морфологічним субстратом НС є різні форми - форми ГН з гістологічними змінами клубочкових структур, що можуть виявлятися на світлооптичному або електронно-мікроскопічному рівні, методом імуофлюоресценції та при використанні спеціальних методик забарвлення препарату.

Морфологічні форми ГН:

1. Мінімальні зміни (ліпоїдний нефроз).
2. Проліферативний ГН.
3. Мезангіопроліферативний ГН.
4. Мезангіокапілярний ГН (мембранозно-проліферативний ГН).
5. Мембранозний ГН.
6. Фокально-сегментарний гломерулосклероз (гіаліноз).
7. Фібропластичний ГН.
8. Швидкопрогресуючий ГН (І або ІІ типу).

Мінімальні зміни (ліпоїдний нефроз) - ця назва форми, пов'язана з практично повною відсутністю змін у препараті на світло-оптичному рівні, наявності злиття малих відростків подоцитів визначених при проведенні електронної мікроскопії біоптату нирки.

Проліферативний ГН є морфологічним еквівалентом класичного постстрептококового гострого ГН. Клубочки збільшені, малокровні, інтерстицій набряклий з інфільтрацією поліморфн-оядерними лейкоцитами, відсутні зміни структур клубочкового капіляра.

Мезангіопроліферативний ГН характеризується проліферацією мезангіальних клітин та збільшенням мезангіального матриксу. Це найрозповсюдженіша форма ХГН (30 - 50 %). Депозити відкладаються в мезангії або парамезангіальній зоні ГБМ. Якщо імуногістохімічно визначається IgA, то такий ГН називається IgA-ГН, або хвороба Берже.

Мезангіокапілярний ГН (мембранозно-проліферативний ГН) поділяється на три типи:

I тип (класичний) характеризується проліферацією переважно мезангіальних клітин, збільшенням мезангіального матриксу та дифузним розщепленням або подвоєнням ГБМ з формуванням подвійного контуру. Депозити, як правило, локалізуються субепітеліально.

II тип характеризується депозицією в ГБМ - хвороба щільних депозитів.

III тип відрізняється тим, що депозицію спостерігають субендотеліально, інтрамембранозно та субепітеліально. За всіх трьох типів можливе формування часточковості клубочка з наступним гіалінозом центру часточки. Такий варіант називається **лобулярним ГН**.

Мембранозний ГН характеризується дифузним згрубінням ГБМ капіляра, її пунктирністю при імпрегнації сріблом. Депозити переважно субепітеліальні. Електронно-мікроскопічно хвороба має 4 стадії, що має значення для вибору лікування. У III - IV стадії імунодепресивна терапія неефективна.

Фокально-сегментарний гломерулосклероз (гіаліноз) є єдиною формою ГН, за умови якої хвороба починається з ураження юкстамедулярних нефронів. Світлооптично характеризується ураженням окремих клубочків (фокальність процесу), в яких формується склероз частини петель (сегментарність). При цьому склерозовані петлі зростаються зі згрубілою та склерозованою капсулою Боумена, що надалі призводить до гломерулосклерозу.

Фібропластичний ГН - склерозуючий ГН, кінцевий етап морфологічної еволюції ГН, який характеризується дифузним склерозом структур нефрону.

Швидкопрогресуючий ГН характеризується наявністю півмісяців більш ніж у 50 % клубочків. Крім того, у разі I типу його спостерігають лінійну депозицію IgG уздовж ГБМ, а у разі II - гранулярну депозицію Ig різних класів та комплементу в мезангії.

Крім основних гістологічних характеристик, які власне й визначають морфологічну форму ГН, є додаткові: фібропластична трансформація, зміни каналців, інтерстицію та судин інтерстицію.

Фібропластична трансформація - це наявність перигломерулярного склерозу, склерозу капілярних петель і синехій між ними - морфологічне свідчення пізнього етапу хвороби.

Комбінацію різних видів дистрофій (жирова, балонна, гіаліново-крапельна, білкова) епітелію канальців визначають як тубулярний компонент (ТК); ТК у поєднанні зі склерозом інтерстицію та його судин проявляється відповідно як тубуло-інтерстиціальний компонент (ТІК) і тубуло-інтерстиціально-судинний компонент (ТІСК).

За наявністю результатів нефробиопсії при формуванні заключного діагнозу обов'язкове уточнення.

Мета розробки: підвищити ефективність лікування хворих з нефротичним синдромом.

Завдання розробки:

1. розробити алгоритм діагностики НС;
2. розробити протокол надання медичної допомоги хворим на гломерулонефрит з НС за умови відсутності морфологічної верифікації захворювання;
3. розробити протокол надання медичної допомоги хворим на гломерулонефрит за наявності морфологічного діагнозу;
4. визначити критерії ефективності лікування, реабілітаційні заходи та принципи диспансеризації.

Сфера застосування: міські та обласні нефрологічні стаціонари, міські та обласні нефрологічні центри, Інститут нефрології.

Апробація даного протоколу проведена в Київському міському нефрологічному центрі, Інституті нефрології АМН України, на кафедрі нефрології КМАПО.

Модель клінічного випадку:

гострий проліферативний гломерулонефрит, нефротичний синдром;

хронічний, мезангіопроліферативний гломерулонефрит, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія, торпідний перебіг;

хронічний гломерулонефрит, фокально-сегментарний гломерулосклероз/гіаліноз, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія, ХНН I ступеня;

гострий гломерулонефрит, нефротичний синдром, гіповолемічний шок;

хронічний гломерулонефрит, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія, торпідний перебіг;

хронічний гломерулонефрит, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія, ХНН I ступеня;

хронічний гломерулонефрит, нефротичний синдром, рецидив, прогресуючий перебіг без порушення функції нирок, гіпофункція наднирників.

3. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ

3.1. Клінічні критерії:

Початок

- передуюча за 7 - 21 день
- інфекція
- бактеріальна (в т. ч. стрептококова)
- вірусна (в т. ч. вірус гепатиту В)
- мікст
- вакцинація
- введення білкових препаратів
- масивна сенсибілізація

- переохолодження.

Основні прояви

- набряки
- слабкість.

Можливі прояви

- артеріальна гіпертензія
- макрогематурія чи мікрогематурія
- абдомінальний синдром
- біль в попереку
- арталгії
- висипка.

3.2. Лабораторні критерії:

Аналіз сечі

- протеїнурія

добова екскреція білка $>3,5$ г або 50 мг/кг, або 1 г/кв. м

- зміна питомої ваги сечі

- гіперстенурія при значній протеїнурії

- гіпостенурія при порушенні функції нирок

- циліндрурія

- можлива абактеріальна лейкоцитурія

- можлива гематурія.

Аналіз крові

- клінічний

- збільшення швидкості згортання еритроцитів (ШЗЕ)

- можливий помірний лейкоцитоз

- можливе зрушення лейкоцитарної формулі вліво

- можлива анемія

- біохімічний

- гіпопротеїнемія

- диспротеїнемія

- гіпоальбумінемія менше 25 г/л

- збільшення альфа-2-глобулінів

- гіпогамаглобулінемія

- гіперхолестеринемія

- збільшення В-ліпопротеїдів
- збільшення загальних ліпідів
- гіперкоагуляція
- імунологічний
- зменшення С3-фракції комплементу.

3.3. Уточнюючі дослідження для визначення активності патологічного процесу, ускладнень захворювання та програмної терапії

Період розгорнутих клінічних проявів	Період зворотного розвитку симптомів	Період ремісії	При інтеркурентних захворюваннях	Примітки
Загальний аналіз сечі				
1 раз на 6 днів	1 раз на 10 днів	1 раз на місяць	1 раз на тиждень	
Визначення добової протеїнурії				
1 раз на 6 - 7 днів	1 раз на 2 тижні	1 раз на місяць* - 1 рік	1 раз на тиждень*	* при появі білка в загальному аналізі сечі
Аналіз сечі за Нечипоренком				
1 раз на 10 днів*	1 раз на 14 днів*	1 раз на 3 місяці*		* рідше при відсутності гематурії та/чи лейкоцитурії
Клінічний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, тромбоцитів				
1 раз на 7 - 10 днів*	1 раз на 2 - 3 тижні*	1 раз на 6 місяців*	одноразово	* частіше при пригніченні гемопоезу, нефротичному кризі, супутній інфекції
Гематокрит				
1 раз на 7 днів*				* при діуретичній терапії чи діуретичному ефекті глюкокортикоїдів, при проявах ниркової недостатності
Час згортання крові				
Одноразово на етапі				при терапії антикоагулянтами, перед

обстеження і перед проведенням біопсії, щотижнево чи частіше*				біопсією при тромбоемболічних ускладненнях*, кровотечі*, ДВС-синдромі*
Визначення електролітів крові (калій, натрій, хлор, кальцій)				
1 раз на місяць*	1 раз на 2 місяці*			* частіше при форсованому діурезі, нефротичному кризі, азотемії, терапії глюкокортикоїдами
Визначення загального білка крові, холестерину, протеїнограма				
1 раз на 12 - 14 днів	1 раз на 2 - 3 тижні	1 раз на 6 місяців*	одноразово*	* на етапі діагностики, при наявності ознак прогресування
Визначення креатиніну, сечовини крові				
1 раз на 2 тижні*	1 раз на 2 місяця*	1 раз на 6 місяців*		* частіше при азотемії, швидкопрогресуючому ГН
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)				
1 раз на місяць*	1 раз на 2 - 3 місяця*	1 раз на 3 - 6 місяців*		* частіше при терапії цитостатиками, при гепатиті, HbsAg-емії
Визначення рівня глюкози крові				
1 раз на 2 - 3 тижні*	1 раз на 2 місяця*	1 раз на 6 місяців*	одноразово	* частіше при терапії глюкокортикоїдами
Коагулограма				
1 раз на 2 тижні				* при тромбоемболічних ускладненнях, кровотечі, ДВС-синдромі, при терапії антикоагулянтами
Імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О, IgG, М, А, комплементу (С3-фракція), циркулюючих імунних комплексів				
одноразово	одноразово			
Визначення групи крові та резус-фактору				
одноразово				
Контроль діурезу				
щоденно	*	*	*	* при появі чи збільшенні набряків
Ортостатична проба				
одноразово	*	*	*	* при необхідності

Аналіз сечі за Зимницьким				
1 раз на місяць	1 раз на 3 місяці*	1 раз на 3 - 6 місяців*		* частіше, при зміні добового діурезу
Аналіз сечі на цукор				
1 раз на тиждень	1 раз на місяць*			* частіше при лікуванні глюкокортикоїдами
Уролейкограма				
*	*	*	*	* при лейкоцитурії
Бактеріологічне дослідження сечі				
Одноразово*	*	*	*	* частіше при лейкоцитурії, бактеріурії
Дослідження рівня уратів, фосфатів, оксалатів				
одноразово	*	*	*	* за необхідністю
Аналіз калу на приховану кров				
*				* за необхідністю
Аналіз кала на дисбактеріоз				
*	*	*	*	* за необхідністю

3.4. Уточнюючі дослідження для визначення функціонального стану нирок: швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), функціональний нирковий резерв (ФНР)

Період розгорнутих клінічних проявів	Період зворотного розвитку симптомів	Період ремісії	При інтеркурентних захворюваннях	Примітки
Кліренс ендogenous креатиніну				
Одноразово*	одноразово	1 раз на 6 - 12 місяців		* частіше для визначення наступної тактики лікування та контролю

3.5. Допоміжні дослідження для уточнення діагнозу, визначення активності патологічного процесу та функціонального стану нирок при ГН, аналізу побічної дії та ускладнень терапії (за необхідністю)

Дослідження кислотно-лужного стану

Визначення лужної фосфатази крові

Визначення амілази крові

Білково-осадові проби (тимолова, Вельтмана)

Визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок)

Визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові

Протамінсульфатний та етаноловий тести

Вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта

Обстеження на TORCH-інфекцію

Серологічні дослідження для визначення антитіл у складі IgG, М до вірусів кору, цитомегаловірусу, герпесу тощо)

Визначення антинуклеарних антитіл, LE-клітин

Визначення ANCA

HLA-типування

Визначення експресії глюкокортикоїдних рецепторів на лімфоцитах

Інтерферонова активність сироватки крові

Визначення рівня лізоцима в крові та сечі

Мікроскопія букального змиву

Дослідження гормонального профілю (стан наднирників, щитовидної і паращитовидної залоз)

Визначення рівня бета-2-мікроглобуліну в крові та сечі

Визначення осмолярності сечі

Визначення екскреції кальцію з сечею

Визначення рівня 17-ОКС і 17-КС в сечі

3.6. Інструментальні дослідження

А. Обов'язкові дослідження

Вид обстеження	ГН на етапі діагностики та лікування	Частота
Контроль артеріального тиску	При наявності артеріальної гіпертензії	щоденно
Дослідження очного дна	На етапі діагностики	щомісячно
Контроль ваги тіла	При набряках	щоденно
	В інших випадках	1 раз на 1 - 2 місяці
Електрокардіографія	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією	На етапі діагностики	одноразово
УЗД органів черевної порожнини	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
Рентгенологічне дослідження нирок, кісток, легень	На етапі діагностики	за необхідністю
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	На етапі діагностики та при контролі лікування	одноразово та за необхідністю

Біопсія нирки пункційна	На етапі діагностики, до призначення програмного лікування, при несприятливому перебігу захворювання	одноразово
-------------------------	--	------------

Б. Допоміжні дослідження

Добовий моніторинг артеріального тиску

Функціональні дослідження сечового міхура (за необхідністю)

Ехоенцефалографія

Фонокардіографія

Ехокардіографія з оцінкою функціонального стану

Ультразвукове дослідження кісток

Екскреторна урографія - в період ремісії

Мікційна цистографія - в період ремісії (за необхідністю)

Гепатобілісцинтиграфія

3.7. Консультації спеціалістів (ф)

оториноларинголога, окуліста, стоматолога, гастроентеролога, інфекціоніста, кардіолога, гематолога, ендокринолога, уролога, гінеколога, інших.

Характеристика методів діагностики *, **, ***

Метод дослідження	Чутливість	Специфічність	Прогностична цінність	Правдоподібність	Безпечність	Доступність	Вартість	Співвідношення вартість/ефективність
Загальний аналіз сечі	***	**	***	**	***	***	*	***
Добова протеїнурія	***	**	***	**	***	***	*	***
Проба за Нечипоренком	*	*	*	*	***	***	*	**
Проба за Зимницьким	*	*	*	*	***	***	*	**
Лейкоцитарна формула сечі	**	**	*	*	***	**	*	**
Посів сечі	**	**	*	*	***	**	*	**
Загальний аналіз крові	*	*	*	*	***	***	*	*
Визначення електролітів крові (калій, натрій, хлор, кальцій)	*	**	*	*	***	**	*	**
Визначення загального білка крові, холестерину, протеїнограма	***	***	**	***	***	***	*	**
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін)	**	*	**	**	**	**	*	** "
Коагулограма	*	*	*	**	**	**	*	*
Визначення рівня глюкози крові	*			*	*	*	*	
Імунологічні дослідження крові (АСЛ-О, IgG, М, А, комплементу (С3-фракція), циркулюючих імунних комплексів ЦІК)	*	*	*	*	**	*	**	*
Дослідження уратів, оксалатів, фосфатів в крові та сечі	*	*			**	±	**	*
Кліренс ендогенного креатиніну	***	**	**	**	**	±	*	**
Дослідження очного дна	*	*	*	**	***	*	*	*
Електрокардіографія	*	*	*	**	***	*	*	*
УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією	*	**	*	*	*	*	*	*
УЗД органів черевної порожнини	*	**	*	*	***	*	*	*

Рентгенологічне дослідження кісток, легень	*	**	*	**	**	*	*	*
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	**	*	***	*	**	±	**	**
Біопсія нирки пункційна	***	***	***	***	**	±	**	***
Дослідження кислотно-лужного стану	*	*	*	**	*	±	**	**
Визначення лужної фосфатази крові	**	**	*	*	*	±	**	*
Визначення амілази крові	*	**	**	**	**	*	*	*
Білково-осадові проби (тимолова, Вельтмана)	**	**	*	**	*	**	*	*
Визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок)	**	*	*	**	**	*	*	**
Визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові	*	*	*	*	**	±	*	*
Протамінсульфатний та етаноловий тести	*	*	*	*	**	±	*	*
Вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта	**	***	***	***	***	±	***	***
Обстеження на TORCH-інфекцію	**	***	***	***	***	±	***	***
Серологічні дослідження для визначення антитіл у складі IgG, М до вірусів кору, цитомегаловірусу, герпесу тощо)	**	***	***	***	***	±	***	***
Визначення антинуклеарних антитіл, LE-клітин	**	***	***	***	***	±	***	***
Визначення ANCA	**	***	***	***	***	±	***	***
Визначення рівня паратиреоїдного гормону	**	***	***	***	***	±	***	***

HLA-типування	**	***	***	***	***	±	***	***
Визначення експресії глюкокортикоїдних рецепторів на лімфоцитах	**	***	***	***	***	±	***	***
Дослідження гормонального профілю (стан наднирників, щитовидної і паращитовидної залоз)	**	***	***	***	***	±	***	***
Визначення рівня бета-2- мікроглобуліну в крові та сечі	*	**	*	*	*	±	**	**
Інтерферонова активність сироватки крові	*	**	*	*	*	±	**	*
Визначення рівня 17-ОКС і 17-КС в сечі	*	**	**	**	**	±	**	**
Визначення осмолярності сечі	*	**	*	*	*	±	**	*
Дослідження рівня уратів, фосфатів, оксалатів в крові та сечі	*	**	*	*	*	±	**	*
Визначення екскреції кальцію з сечею	*	**	*	*	*	±	**	*

*** висока оцінка;

** задовільна оцінка;

* низька оцінка;

± проблематична оцінка.

4. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

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

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

Перед призначенням препаратів враховуються:

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

Основним принципом лікування залишається індивідуальний підхід.

4.1. Режим фізичного навантаження

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

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

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

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

4.2. Дієтотерапія

Етап		Основні принципи
Період розгорнутих клінічних проявів	10 днів	Обмеження білка та солі, рекомендуються продукти, що містять вуглеводи та жири, каші (рис, гречка) з маслом, цукром, варенням, овочеві супи, овочеve пюре, лимон з цукром, свіжі фрукти. Об'єм рідини на 200 мл перевищує добовий діурез
	2 - 4 тижні	Стіл 7а (з обмеженням солі та білка) - білок 40 - 45 г (0,8 г/кг), жир 65 - 70 г, вуглеводи 300 - 400 г; - 2000 - 2100 ккал; - сіль в продуктах до 2 г;
Період ремісії	4 - 5 тижні надалі	рекомендовані салати овочеві та фруктові, картопля, об'єм рідини на 200 мл перевищує добовий діурез Стіл 7б + м'ясо (відварене суфле, гоше) Стіл 7в + 5 г солі Стіл 7 - білок - 50 - 70 г, жир - 55 - 60 г, вуглеводи - 340 - 350 г; - 2100 - 2200 ккал; - сіль 5 г;
		виключають м'ясні та рибні навари, гострі, солоні, смажені, копчені страви, консерви, рекомендовано 1 - 2 вегетаріанські дні на тиждень

Обмеження солі проводиться:

- в перші 2 тижні гострого процесу;
- при вираженому набряковому синдромі надалі;
- при наявності значної артеріальної гіпертензії.

Обмеження вживання м'ясо, показане:

- в перші тижні гострого процесу;

- при азотемії, що зберігається.

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

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

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

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

Враховуючи наявність гіперліпідемії, хворим рекомендують обмежувати кількість тваринних жирів.

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

4.3. Вживання рідини

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

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

4.4. Покращання ниркового кровотоку

Для попередження тромбоутворення за наявності загрози тромбозів використовуються:

- дезагреганти та ангіопротектори:

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

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

- антикоагулянти:

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

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

4.5. Сечогінні препарати

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

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

При вичерпаних можливостях діуретичної терапії можливе застосування ультрафільтрації.

Використання фітопрепаратів з сечогінним ефектом, як правило, малоефективне, але може бути альтернативою в лікуванні резистентних набряків (фітокомпоненти, що мають ефективність при набряковому синдромі представлено в додатку 6).

При застосуванні сечогінних препаратів слід пам'ятати:

- підбір дози і шлях введення проводиться індивідуально в залежності від стану пацієнта, відповіді на ініціальну дозу;
- діуретики менш дієві за умови низького онкотичного тиску та набряку інтерстицію нирки;

- збільшення дози препарату при відсутності ефекту слід здійснювати поступово, контролюючи діурез, гематокрит, рівень калію в крові;
- перевага надається дробному введенню діуретиків для рівномірного розподілу рідини в організмі;
- бажано, щоб максимум дії препарату не припадав на ніч;
- на 7 - 10 день застосування глюкокортикоїдів може з'явитись діуретичний ефект.

4.6. Гіпотензивні препарати

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

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

4.7. Патогенетичне програмне лікування

За умови діагностики ГН включає глюкокортикоїди, цитостатики (докладніше принципи лікування викладено у наступному розділі) та альтернативні препарати, до яких належать антикоагулянти і антиагреганти (п. 4.4), гіпохолестеринемічні і гіпотензивні препарати, нестероїдні протизапальні препарати.

Гіпохолестеринемічні засоби (ліпідал, пробукол, статини) використовуються при збереженні високої активності патологічного процесу в нирках на фоні програмної терапії.

Таблиця

Ефективність та співвідношення вартість/ефективність при застосуванні статинів (CURVES (2000))

Препарат	Доза (мг)	Зниження холестерину (ЛПНЩ, %)*	Співвідношення вартість/ефективність
----------	-----------	---------------------------------	--------------------------------------

Аторвастатин	10	38	1
Правастатин	10	19	2,07
Симвастатин	10	28	1,57
Аторвастатин	20	46	1,27
Симвастатин	20	35	2,19
Ловастатин	20	29	1,7
Флювастатин	20	17	1,51
Аторвастатин	40	51	1,34
Ловастатин	40	31	2,82
Правастатин	40	34	2,26
Симвастатин	40	41	1,88
Флювастатин	40	23	1,1
Аторвастатин	80	54	2,62
Ловастатин	80	48	3,71

* П'ять найкращих препаратів виділено.

** За 1 прийнято вартість зниження холестерину ЛПНЩ на 1 % при застосуванні аторвастатину в дозі 10 мг/добу.

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

4.8. Інші заходи

При гормонорезистентних та гормононегативних варіантах НС, швидко прогресуючому ГН застосовуються перед початком медикаментозної терапії еферентні методи (див. в наступному розділі).

5. МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ

5.1. Патогенетичне програмне лікування основного захворювання (ГН з НС)

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

5.1.1. Глюкокортикоїди (ГК)

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

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

Еквівалентні дози інших ГК системної дії, що використовуються в практиці, подано в додатку 2.

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

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

Таблиця

Правила застосування преднізолону при лікуванні ГН,НС

Шлях введення	Розподіл дози	Проба	Примітки
Внутрішньо	9.00 - 50 %	1 мг/кг/доба	Звичайний режим
Парентерально	12.00 - 30 % 15.00 - 20 %	2 мг/кг/доба	При значному набряковому синдромі

Лікування максимальною дозою (за преднізолоном)

Розрахунок	Тривалість	Примітки	Зниження
1 мг/кг/добу або 2 мг/кг/добу при парентеральному введенні	6 тижнів	При гормончутливості	2,5 мг/2 тижні до нульового рівня
	4 тижнів	При гормонорезистентності (частковій чи повній)	5 мг/тиждень до нульового рівня
	2 тижня	При гормононегативності	5 мг/добу

Лікування підтримуючою дозою (за преднізолоном)*

Розрахунок	Режим	Тривалість	Зниження	Примітки
30 - 50 % від максимальної дози	Звичайний режим	6 - 8 місяців	2,5 мг раз в 2 тижні	Звичайний режим
			2,5-5 мг раз в тиждень до відміни	При гормонорезистентності, проградієнтному перебігу
	Альтернуючий (через день)		2,5 мг раз в 2 тижні до відміни	При гормонозалежності, лабільному водно-електролітному балансі, у похилому віці

* При приєднанні інтеркурентних інфекцій у гормончутливих хворих преднізолон призначається в дозі 12,5 - 20 мг/добу 10 - 15 днів з одночасним поверненням до вихідної підтримуючої дози.

Пульс-терапія (доцільна у окремих хворих при гормонорезистентності, при швидкопрогресуючому ГН)

Препарат	Доза разова	Шлях введення	Кратність	Тривалість	Примітка
Преднізолон або метилпреднізолон	10 - 20 мг/кг (не більше 1000 г)	довенно крапельно протягом 30 - 40 хв.	один раз на день	3 дні	Надалі на фоні звичайних доз пульс-терапія може повторюватися 1 раз/тиждень або в іншому режимі в залежності від ефекту та стану пацієнта

5.1.2. Цитостатики

При первинній терапії ГН цитостатичні препарати призначаються:

- в разі доведеної гормонорезистентності (повної чи часткової) в послідовному режимі (одночасно з початком зниження максимальної дози преднізолону після 4 тижнів лікування);
- при прогнозованій гормонорезистентності;
- при наявності протипоказань застосування ГК: пептична виразка, цукровий діабет, ожиріння, висока артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця.

Цитостатики в лікуванні ГН

Препарат	Шлях введення	Розподіл дози	Проба	Примітки
Лейкеран (хлорбутин)	Внутрішньо	9.00 - 50 % 17.00 - 50 % або 9.00 - 35 % 13.00 - 30 % 17.00 - 35 %	0,1 мг/кг/добу 3 дні	Звичайний режим
Циклофосфан	Дом'язово	100 % - щоденно	2 - 3 мг/кг/добу разова доза	При значному набряковому синдромі

Лікування максимальними дозами цитостатиків

Препарат	Розрахунок	Тривалість	Примітки
Лейкеран (хлорбутин)	0,1 - 0,2 мг/кг/добу	6 - 8 тижнів	При гормончутливості

		10 - 12 тижнів	При гормонорезистентності, торпідному перебігу у підлітків
Циклофосфан	2 - 3 мг/кг/добу	8 - 12 тижнів	При гормонорезистентності, гормононегативності, торпідному перебігу у підлітків

Лікування підтримуючими дозами цитостатиків

Препарат	Розрахунок	Режим	Тривалість	Зниження	Примітки
Лейкеран (хлорбутин)	50 % від максимальної дози	Щодня	6 - 10 місяців 10 - 12 місяців 12 - 14 місяців	До 30 - 25 % від максимальної дози	При гормончутливості При частковій гормонорезистентності При гормонорезистентності

Пульс-терапія цитостатиками

Препарат	Доза разова	Шлях введення	Кратність	Тривалість	Примітка
Циклофосфан	10 - 12 мг/кг (сумарна курсова доза 200 мг/кг)	довенно крапельно в 100 - 150 мл фізіологічного розчину протягом 30 - 40 хвилин	1 раз на місяць	6 міс	В подальшому на фоні звичайних доз преднізолону пульс-терапія може повторюватися 1 раз на місяць або в іншому режимі в залежності від ефекту та стану дитини

Лікування НС з застосуванням циклоспорину А (сандіmun-неорал) доцільне при резистентному до лікування преднізолоном та цитостатиками НС, при виникненні рецидивів після застосування цитостатиків, при гормонозалежності

Препарат, доза	Тривалість	Примітка
3 - 5 мг/кг/добу (внутрішньо, початкова доза підбирається індивідуально під контролем концентрації препарату в крові - 90 - 120 - 200 нг/мл цільної крові) * 6 - 7 мг/кг/добу	не менше 6 - 12 місяців 8 тижнів	A. Tejam (1988)

* 100 - 150 мг/кв. м/добу	6 - 12 місяців	J. Brodehl (1991)
* 150 мг/кв. м/добу + преднізолон 30 мг/кв. м/добу, потім преднізолон 30 мг/кв. м/добу через день	1 місяць 5 місяців	P. Niaudet (1992)

Лікування НС з застосуванням Мофетилу мікофенолату (селл-септ) доцільно при резистентному до лікування преднізолоном та цитостатиками НС, при виникненні рецидивів після застосування цитостатиків, при гормонозалежності

Мофетил мікофенолат 60 мг/кв. м або 2 - 3 мг/кг/добу	Тривалість лікування до 8 - 12 місяців
--	--

Альтернативна терапія НС

Препарат, доза	Тривалість	Примітка
Блокатори рецепторів до ангіотензину	до 1 року	в стадії розробки
Інгібітори АПФ		
Кальцієві блокатори (дилтіазем, фелодипін)		
Левамізол 2,5 мг/кг 1 раз в 2 - 3 дні	8 тижнів	у хворих з частими ГРВІ

5.2. Лікування залежно від морфологічного типу ГН. Виходячи з сучасних уявлень про морфогенез ГН, ступінь ураження нирок і прогноз захворювання терапевтичні заходи слід розробляти на підставі морфологічного діагнозу, враховуючи клінічний варіант, стадію та ступінь активності процесу.

Рекомендується поєднання патогенетичних препаратів залежно від морфологічного типу ГН.

Проліферативний ГН. При стероїдочутливому варіанті: преднізолон - 1 мг/кг маси тіла щоденно (6 - 8 тиж.), потім дозу знижують протягом 1 - 2 тижнів до 0,5 мг/кг маси тіла щоденно, надалі відміняють по 5 мг на місяць у комбінації з хлорбутином по 0,15 мг/кг маси тіла (6 міс) або циклофосфамідом по 1,5 мг/кг.

При стероїдозалежному варіанті глюкокортикоїди застосовують в тому самому варіанті, через 8 - 12 тижнів додають циклофосфамід по 1,5 мг/кг маси протягом 6 міс, далі глюкокортикоїди призначають по 30 мг на добу через день (6 міс). Відміняють по 5 мг на місяць.

За умови рецидиву або відсутності ефекту після застосування циклофосфаміду призначають циклоспорин А (сандімун) - 100 - 150 мг/м² на добу (до 6 міс.) у поєднанні з преднізолоном - по 0,5 мг/кг маси тіла через день; відміняють преднізолон по 5 мг на місяць.

За умови рецидиву або відсутності ефекту після застосування циклофосфаміду призначають мофетил мікофенолат 60 мг/кв. м або 2 - 3 мг/кг/добу протягом 8 - 12 місяців.

Мезангіопроліферативний ГН. При стероїдчутливому варіанті: лікування починають преднізолоном - 1 мг/кг маси тіла через день (8 - 12 тиж.), потім по 0,5 мг/кг маси тіла через день (9 - 11 міс.), відміняють по 5 мг на місяць у комбінації з хлорбутином по 0,15 мг/кг маси тіла (6 міс.).

При стероїдозалежному варіанті глюкокортикоїди застосовують в тому самому варіанті, через 8 - 12 тиж. додають циклофосфамід по 1,5 мг/кг маси протягом 6 міс., далі глюкокортикоїди призначають по 30 мг на добу через день (6 міс.). Відміняють по 5 мг на місяць.

За умови рецидиву або відсутності ефекту після застосування циклофосфаміду призначають циклоспорин А (сандімун) - 100 - 150 мг/м² на добу (до 6 міс.) у поєднанні з преднізолоном - по 0,5 мг/кг маси тіла через день; відміняють преднізолон по 5 мг на місяць.

За умови рецидиву або відсутності ефекту після застосування циклофосфаміду призначають мофетил мікофенолат 60 мг/кв. м, або 2 - 3 мг/кг/добу протягом 8 - 12 місяців.

Ефективність викладених схем лікування дає 70 - 80 % ремісій строком до 5 років.

Мембранозний ГН. Лікування починають з преднізолону - по 2 мг/кг маси тіла через день протягом 8 тижнів, далі відміняють його по 5 мг на місяць. На тлі відміни призначають хлорбутин - по 0,15 мг/кг маси тіла, вживання якого закінчується разом з преднізолоном. За умови рецидиву або відсутності ефекту після застосування циклофосфаміду призначають циклоспорин А (сандімун) - 100 - 150 мг/м² на добу (до 6 міс.) у поєднанні з преднізолоном - по 0,5 мг/кг маси тіла через день, або мофетил мікофенолат 60 мг/кв. м, або 2 - 3 мг/кг/добу протягом 8 - 12 місяців.

Мезангіокапілярний (лобулярний) ГН. Лікування починають із застосування плазмаферезу (6 - 8 сеансів). Потім призначають преднізолон - по 1 мг/кг маси тіла через день, курантил - по 25 мг/кг маси тіла, аспірин - по 0,5 г на добу. Після 6 - 8 тижнів комбінованої терапії дозу преднізолону знижують до 0,5 мг/кг маси тіла через день протягом року в поєднанні з курантилом та аспірином в тих самих дозах.

Фокальний сегментарний гломерулосклероз/(гіаліноз). Починають з призначення преднізолону по 2 мг/кг маси тіла протягом 6 - 8 тижнів, далі по 2 мг/кг через день протягом 4 тижнів. Відміняють по 5 мг на місяць. Якщо немає ефекту протягом 6 тижнів, призначають алкілуючі цитостатики (циклофосфамід по 2 мг/кг або хлорбутин по 0,2 мг/кг) з преднізолоном у дозі 2 мг/кг через день.

Якщо таке лікування неефективне, то призначають преднізолон - по 0,5 мг/кг маси тіла через день та циклоспорин (сандіmun) - по 200 - 400 мг/кг протягом місяця, потім преднізолон у такій самій дозі протягом 6 міс.

Пульс-терапія : 1 г преднізолону доведено щодня протягом 3 днів. Проводять 2 курси з 3 - 6-денним проміжком, далі - по 80 мг/добу через день протягом 4 тижнів; відміняють по 5 мг на місяць. Якщо необхідно, преднізолон у підтримуючих дозах приймають роками.

Ефективність: 40 % повних ремісій через 3 роки після лікування.

Мінімальні зміни. На початку захворювання призначають преднізолон у дозі 1 мг/кг маси тіла хворого протягом 6 тижнів. Далі препарат приймають по 0,5 мг/кг через день протягом 6 тижнів. Відміняють по 5 мг на місяць. У разі першого рецидиву призначають преднізолон у дозі 1 мг/кг маси тіла до зникнення або стабілізації на мінімальному рівні протеїнурії, далі - по 0,5 мг/кг протягом 4 тижнів з наступною відміною по 5 мг на місяць. Паралельно відміні преднізолону призначаються цитостатики.

5.3. Плазмаферез, лімфосорбція, плазмосорбція, гемосорбція в лікуванні ГН, НС

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

Протипоказання до використання апаратної еференції: концентрація гемоглобіну нижче ніж 80 г/л, артеріальна гіпотензія, тромбоцитопенія (менше ніж 100×10^6), лейкопенія (менше ніж 4×10^9), алергія на білкові препарати, геморагічні ускладнення, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки.

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

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

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

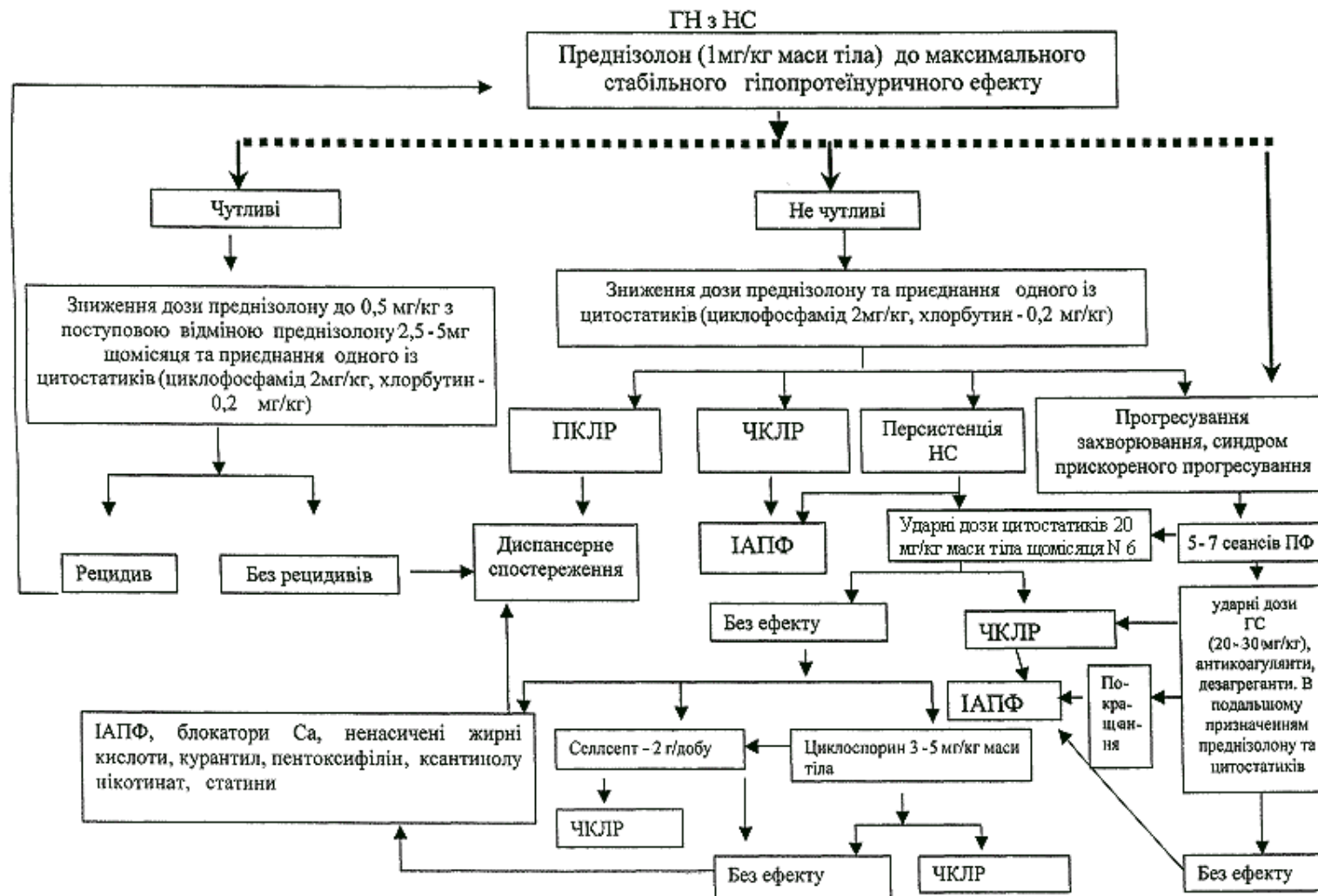
Гемосорбцію (ГС) використовують, якщо не можливе застосування попередніх методик. Виконують 5 - 8 сеансів гемосорбції через день.

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

5.4. Алгоритм лікування ГН, НС поданий у схемі.

На кожному з етапів запропонованої схеми, за умови неефективності попереднього та наявності протипоказань, лікування можна припинити та віддати перевагу менш агресивним методам. Однак, за умови відсутності протипоказань, лікування ГН з НС має бути проведено в повному об'ємі з метою поліпшення перебігу захворювання та досягнення ефективності.

При призначенні ГК перевага надається метилпреднізолону. Менша чутливість хворих старшого віку (понад 40 років) до преднізолону, повільніша відповідь на преднізолон, більша ефективність цитостатиків вимагають (за умови неефективності преднізолону та цитостатиків) ретельного виконання алгоритму лікування з акцентом на пульс-терапію цитостатиками, селл-септом та циклоспорином А. Необхідно підкреслити, що за умови відсутності ефекту від імунодепресивної терапії (цитостатиків, преднізолону, селл-септу та циклоспорину) хворим з метою впливу на системну, внутрішньониркову гемодинаміку, досягнення помірного гіпопротеїнуричного ефекту доцільно призначати інгібітори АПФ.



5.5. Лікування ускладнень основного захворювання

Ускладнення	Контроль стану	Основні лікувальні заходи
Нефротичний криз (гостре погіршення)	Нагляд хірурга для виключення	Контроль центрального венозного тиску (ЦВТ), активна

стану у хворих з важким НС, проявляється абдомінальним синдромом, мігруючими бешихоподібними еритемами, зменшенням діурезу, при прогресуванні - гіповолемічним шоком)	перитоніту, аналіз крові загальний, біохімічний (електроліти протейнограма), гематокрит, визначення кислотно-лужного стану, можлива діагностична лапаротомія, консультація хірурга	інфузійна терапія (реополіглокін, поліглокін, альбумін 10 - 20 % з розрахунку 10 - 15 мл/кг, свіжозаморожена плазма; після нормалізації ЦВТ - стимуляція діурезу: струйно лазикс 4 - 5 мг/кг), антикоагулянти, збільшення дози глюкокортикоїдів парентерально, при необхідності - антибіотикотерапія, місцево - гепаринова мазь
Гіповолемічний шок	Контроль артеріального тиску, пульсу, частоти дихання, годинного діурезу, температури тіла, аналізу крові загального, тромбоцитів, часу згортання, гематокриту, кислотно-лужного стану, електролітів, сечовини, креатиніну крові, коагулограми, електрокардіограма, консультація реаніматолога (ф)	Інфузійна терапія (реополіглокін, поліглокін, альбумін 10 - 20 % з розрахунку 10 - 15 мл/кг швидко, в кінці - струйно лазикс 3 - 5 мг/кг), довенно гідрокортизон чи метилпреднізолон 5 - 7 мг/кг і більше, корекція метаболічного ацидозу (4 % розчин бікарбонату натрію), свіжозаморожена плазма, антикоагулянти
ДВЗ-синдром (дисемінованого внутрішньосудинного згортання)	Контроль артеріального тиску, пульсу, аналізу крові загального, тромбоцитів, часу згортання, гематокриту, кислотно-лужного стану, електролітів, коагулограми, продуктів деградації фібрину, консультація гематолога	Лікування відповідно до стадії
Гостра ниркова недостатність	Визначення можливого генезу, консультація реаніматолога	Згідно Протоколу лікування гострої ниркової недостатності
Тромботичні ускладнення	Клінічний нагляд, аналіз крові загальний, тромбоцити, гематокрит, коагулограма, визначення продуктів деградації фібрину, протамінсульфатний та етаноловий тести, УЗД, доплерографія, консультація гематолога (ф)	Водне навантаження, руховий режим, тромболітики довенно (стрептокіназа, урокіназа), свіжозаморожена плазма, антикоагулянти, антиагреганти, вазодилататори, місцево - гепаринова мазь
Ангіоспастична енцефалопатія (ниркова)	Контроль артеріального тиску,	Довенно 0,01 % розчин клофеліну у віковій дозі, у

еклампсія)	спостереження окуліста (ф), невропатолога (о)	важких випадках - нітропрусид натрію 0,5 - 0,8 мкг/кг/хв., еуфілін, лазикс, седуксен 0,3 - 0,5 мг/кг, натрію оксибутират 100 - 150 мг/кг, 25 % розчин сульфату магнію, гепарин, зволожений кисень
------------	--	--

5.6. Побічні дії та ускладнення при застосуванні препаратів, що використовуються при програмній терапії ГН, НС, їх корекція

Побічні дії та ускладнення залежать від дози та характеру препарату, індивідуальних особливостей пацієнта (стану рецепторів до глюкокортикоїдів, нейроендокринної регуляції, обміну речовин, супутньої патології, стану інших органів та систем тощо).

5.6.1. Побічна дія та ускладнення терапії глюкокортикоїдами

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Гіпофункція наднирників	Вимір артеріального тиску, дослідження електролітів крові, визначення 17-ОКС і 17-КС сечі, консультація ендокринолога	Повернення до попередньої дози ГК, при зменшенні дози ГК - призначення гліцираму, поступова відміна ГК, врахування циркадного ритму наднирників, при необхідності - інфузійна терапія
Септичні ускладнення	Клінічний огляд, аналіз крові, рентгенологічне дослідження, визначення вогнищ інфекції, посіви крові, СРБ, консультація хірурга	Санация вогнищ хронічної інфекції, дезінтоксикація (водне навантаження, інфузійна терапія), екстракорпоральні методи детоксикації, призначення лізоциму, інтерферону, імуномодуляторів, антибіотиків, при необхідності, хірургічна корекція
Підвищення артеріального тиску	Вимір артеріального тиску, дослідження очного дна, консультація окуліста (ф)	Корекція режиму застосування ГК, обмеження солі, заспокійливі та гіпотензивні препарати
Тромбоемболічні ускладнення	Дослідження тромбоцитів, гематокриту, гемоглобіну, коагулограми, визначення продуктів деградації фібрину, протамінсульфатний та етаноловий тести, консультація гематолога (ф)	Достатнє водне навантаження, руховий режим, антикоагулянти, антиагреганти, вазоділятори
Остеопороз, остеонекроз (асептичний некроз), затримка	Рентгенологічне дослідження, УЗД кісток, визначення екскреції кальцію з сечею,	Корекція дози ГК, призначення препаратів кальцію, вітамін α Д-3, анаболічні препарати (в стадії ремісії),

росту	визначення електролітів крові, лужної фосфатази, денситометрія, консультація ортопеда	ортопедичні заходи, лікувальна фізкультура
Виразкова хвороба	Клінічний нагляд, аналіз калу на приховану кров, ендоскопічне дослідження, аналіз крові при виникненні кровотечі, консультація гастроентеролога (о), хірурга (ф)	Прийом препаратів після їжі, дієта, корекція дози глюкокортикоїдів, антациди
Діабетогенний ефект	Визначення рівня глікемії, глюкозурічний профіль, консультація ендокринолога (ф)	Дієта, фітотерапія, корекція дози глюкокортикоїдів, гіпоглікемічні препарати ліпотропні препарати
Катаракта	Огляд окуліста	Корекція дози глюкокортикоїдів, лікування у окуліста
Психоневрологічні ускладнення	Клінічний нагляд, консультація психоневролога (о)	Щадний режим, седативні препарати
Міопатія, м'язева атрофія	Контроль м'язової сили, консультація невропатолога (о)	Лікувальна фізкультура, анаболічні препарати - карнітин, оротат калію (в стадії ремісії)
Гіпокаліємія	Визначення рівня калію крові, контроль артеріального тиску, електрокардіографія	Дієта, призначення препаратів калію, рибоксину, кокарбоксілази, корекція діуретичних препаратів
Затримка натрію	Визначення рівня натрію крові, контроль набрякового синдрому	Дієта, корекція дози глюкокортикоїдів, сечогінні препарати
Прояви екзогенного гіперкортицизму	Клінічний огляд, контроль ваги тіла, консультація ендокринолога	Корекція режиму прийому глюкокортикоїдів, зміна препарату
Еритроцитоз, лейкоцитоз, тромбоцитоз	Контроль аналізу крові, гематокриту, консультація гематолога	Водне навантаження
Рецидивуючі інфектурні захворювання	Клінічний огляд, огляд ЛОР	Імуномодулятори (віферон, імунал, бронхомунал, рибомуніл), при необхідності - антибіотикотерапія, протівірусні препарати (ацикловір, відарабін, інші)

5.6.2. Побічні дії та ускладнення цитостатичної терапії

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Лейкопенія	Аналіз крові загальний з лейкоцитарною формулою, консультація гематолога (ф)	При зменшенні рівня лейкоцитів до $1 \times 10^9/\text{л}$ і лімфоцитів менше ніж $3 \times 10^9/\text{л}$ відміна цитостатика, стимулятори

		лейкопоезу (метілурацил, пентоксил, нуклеїнат натрію), збільшення дози ГК
Тромбоцитопенія	Аналіз крові загальний з визначенням тромбоцитів, консультація гематолога (ф)	Відміна чи зменшення дози цитостатика, стимулятори тромбопоезу
Анемія	Аналіз крові загальний, консультація гематолога (ф)	Відміна чи зменшення дози цитостатика, стимулятори еритропоезу
Септичні ускладнення	Клінічний огляд, аналіз крові, рентгенологічне дослідження, визначення вогнищ інфекції, консультація хірурга (ф)	Санація вогнищ хронічної інфекції, дезінтоксикація (водне навантаження, інфузійна терапія), екстракорпоральні методи детоксикації, призначення лізоциму, інтерферону, імуномодуляторів, антибіотиків, при необхідності - хірургічна корекція
Геморагічний цистит	Аналіз крові загальний, визначення часу згортання крові, коагулограма, аналіз сечі загальний, за Нечипоренком, уролейкограма, цистоскопія, консультація уролога (о)	Призначення цитостатиків вранці, відміна чи зниження дози препарату, гемостатична терапія
Токсичний гепатит	Аналіз крові загальний, печінкові проби, білково-осадкові проби, визначення лужної фосфатази, амілази крові, вірусологічні дослідження маркерів гепатиту В, С, дельта, УЗД органів черевної порожнини, гепатобілісцинтиграфія, консультація гастроентеролога (о), інфекціоніста (ф)	Дезінтоксикація, мембраностабілізатори, гепатопротектори (гепабене, галстена, силібінін (легален, карсил, силімарин), силібор, хофітол), антиоксиданти (токоферол, унітіол, левіт), поліпшення мікрогемо- та лімфоциркуляції (компламін, троксовазин), в разі необхідності - відміна цитостатика
Алергічні реакції	Клінічний огляд, консультація алерголога (о)	Десенсибілізуюча терапія, дезінтоксикація, водне навантаження, зміна чи відміна препарату
Диспепсичні явища	Копрограма, аналіз калу на дисбіоз, ендоскопія, консультація гастроентеролога (ф)	Детоксикація, антациди, спазмолітики, корекція дисбіозу
Рецидивуючі інтеркурентні захворювання	Клінічний огляд, огляд ЛОР	Імуномодулятори (віферон, імунал, бронхомунал, рибомуніл), при необхідності - антибіотики, протівірусні препарати (ацикловір, відарабін)
Мікоз	Мікроскопія нативного матеріалу, виділення культури, гістологічне дослідження, імунологічні дослідження	Відміна цитостатика, призначення антимікозної терапії (нистатин, дифлюкан, ламізіл, мікроспор), імуномодулятори
Порідіння волосся, алопеція	Клінічний огляд, консультація дерматолога	Загальноукріплююча терапія, вітамінотерапія, місцево -

5.7. Невідкладна допомога

5.7.1. Невідкладна терапія на догоспітальному етапі:

- термінове введення діуретиків, гіпотензивних;
- протисудомна терапія.

5.7.2. Невідкладна терапія на госпітальному етапі:

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

5.7.3. Показання до переведення у відділення інтенсивної терапії:

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

6. КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

Безпосередній ефект лікування оцінюється в кінці застосування максимальних доз глюкокортикоїдів та цитостатиків як:

- повна клініко-лабораторна ремісія (ПКЛР) - повна нормалізація показників;

- часткова клініко-лабораторна ремісія (ЧКЛР) - відсутність набряків, нормалізація рівня холестерину крові, тенденція до нормалізації показників протеїнограми, зменшення протеїнурії;
- без ефекту - відсутність позитивної динаміки клініко-лабораторних показників.

Найближчий результат терапії оцінюється при застосуванні підтримуючих доз препаратів на 6 - 9 місяць лікування як:

- добрий (стійка повна клініко-лабораторна ремісія);
- задовільний (часткова ремісія, відсутність прогресування захворювання);
- незадовільний (торпідний перебіг, розвиток хронічної ниркової недостатності).

У віддаленому періоді після завершення програмного лікування в строки до 5 років документоване:

- умовне одужання (збереження повної ремісії більше 5 років);
- трансформація НС в ізольований сечовий синдром;
- торпідний перебіг ГН;
- хронічна ниркова недостатність.

Критерії ефективності застосованої програмної терапії визначаються:

тривалістю ремісії;

кількістю рецидивів;

ознаками хронізації ГН;

швидкістю прогресування ГН і розвитку хронічної ниркової недостатності;

якістю життя пацієнта;

тривалістю життя пацієнта.

7. РЕАБІЛІТАЦІЙНІ ЗАХОДИ, ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ

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

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

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

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

Обсяг та частоту лабораторних та інструментальних обстежень проводять згідно п. 3.3.

Можливе лікування в умовах місцевих нефрологічних санаторіїв в період ремісії (загальноукріплюючий ефект).

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

Додаток 1

Сечогінні препарати

Петльові діуретики (фуросемід, торасемід, урегін)	
• Секретуються в проксимальних канальцях • Мають значну салуричну дію • Діуретичний ефект швидкий • Зменшення об'єму зовнішньоклітинної рідини знижує їх ефективність	Побічні дії • Гіповолемія • Гіпокаліємія • Метаболічний алкалоз • Порушення толерантності до глюкози • Артеріальна гіпотонія • Порушення серцевого ритму • Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит • Блювота, діарея • Апластична анемія
Протипоказання • Значні порушення з боку печінки • Важка форма цукрового діабету	Взаємодія • З саліцилатами - посилення токсичної дії • З серцевими глікозидами, ГК, пеніциліном - ризик гіпокаліємії,

• Гіпокаліємія • Застосування разом з ототоксичними препаратами	гіпомагніємії • З інгібіторами АПФ - зниження тиску з порушенням функції нирок • З нестероїдними протизапальними препаратами - зменшення гіпотензивного та діуретичного ефекту • З непрямыми антикоагулянтами - посилення діурезу та гіпокаліємії • Доцільно застосовувати з калійзберігаючими діуретиками
Калійзберігаючі діуретики (верошпірон, тріамтерен, амілорід)	
• Діє в кінцевій частині дистальних каналців • Спіронолактон структурно наближається до альдостерону, обумовлює конкурентну взаємодію • Тріамтерен і амілорід не є антагоністами альдостерону	Побічні дії • Блювота, діарея • Підвищення азотистих речовин в крові • Порушення менструального циклу, аменорея • Алергічний дерматит • Гіперкаліємія
Протипоказання • Анурія • Гостра ниркова недостатність • Хронічна ниркова недостатність 2 - 3 ст. • Гіперкаліємія	Взаємодія • З іншими діуретиками - потенціює їх ефект, рекомендовано зменшення дози останніх до 50 %
Осмотичні діуретики (манітол)	
• Збільшують відтік рідини з тканин • Фільтруються в клубочках і не реабсорбуються в каналцях • Зменшують реабсорбцію натрію • Знижують опір ниркових судин, посилюючи в них кровообіг	Побічні дії
Протипоказання • Анурія • Недостатність кровообігу • Дегідратація	Взаємодія
Тіазидні діуретики (гіпотіазид, циклометіазид, оксодолин)	
• Діють на дистальний каналець • Не змінюють концентраційну спроможність нирок • Збільшують екскрецію з сечею калію, магнію, хлору, фосфатів • Затримують в організмі кальцій • Не залежать від кислотно-лужного стану організму	Побічні дії • Загострення подагри • Ортостатична гіпотонія • Тахікардія • Фотосенсибілізація

	• Некротизуючий васкуліт • Гіпокаліємія • Гіперглікемія • Холестатична жовтяниця
Протипоказання • Подагра • Підвищена чутливість до сульфаніламідів • Важка ниркова та печінкова недостатність • Цукровий діабет	Взаємодія • Не комбінуються з калійзберігаючими діуретиками • З гангліоблокаторами - посилення ортостатичної гіпотонії

Особливості дії діуретиків, що найчастіше застосовуються в нефрології

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

		- 3 прийоми ввечері			
Тріамтерен	Per os			15 - 20 хвилин	12 - 18 годин

Додаток 2

Еквівалентна доза глюкокортикоїдів при проведенні системної терапії (за Н. А. Юдаєвим (1962), М. Д. Машковським (1998), Д. Р. Лоуренсом, П. Н. Беннітом (1993))

Препарат	Еквівалентна доза (мг)	Активність	Час напіввиведення (год.)
Кортизон	25	0,8	2
Гідрокортизон	20	1,0	2
Преднізолон	5	4	3
Преднізон	5	4	3
Метилпреднізолон	4	5	3
Тріамцинолон	4	5	4
Дексаметазон	0,75 - 0,5	30	5
Бетаметазон	0,6	25	5

Фітокомпоненти, що мають ефективність при набряковому синдромі: овес, петрушка, толокнянка, ортосифон, барбарис, спориш, бруньки та листя берези, шишки хмелю, коріння кульбаби, девясила, любистка, пирію, цвіт липи, чорної бузини, нагідок, насіння фенхеля, березовий сік, шкаралупа квасолі, гарбуз.

Література

1. Allison A. C., Eugui E. M. Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. // Immunopharmacology. - 2000. - V. 47. - P. 85 - 118.

2. Колесник М. О., Дудар І. О. Тимчасові галузеві уніфіковані стандарти медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України: Розділ "Нефрологія". - К. - 1999. - С. 327 - 372.
3. Ferrario F., Rastaldi M. P. Secondary focal and segmental glomerulosclerosis. // Nephrol. Dial. Transplant - 1999. - V. 14. - Suppl. 3. - P. 58 - 67.
4. Floege J., Feehally J. IgA-nephropathy: recent developments. // JASN. 2000. - V.11. - P. 2395 - 2405.
5. Carter BL. Dosing of antihypertensive medications in patients with renal insufficiency // J.Clin.Pharmacol. - 1995. - Vol. 35. - P. 81 - 86.
6. Cinotti Y. A., Zucchelli P. C. Effect of lisinopril on the progression on non-diabetic chronic renal failure. // Nephrol. Dial. Transplant. - 1997. - V.12, N. 9. - A. 94.
7. Reggunti P., Perna A., Mosconi L. Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic nephropathies // Kidney Int. - 1997. - N. 63. - P. S-54-S-57.

**Головний нефролог МОЗ України
професор**

М. О. Колесник

Форма інформованої згоди пацієнта

Я, _____, одержав роз'яснення з приводу діагнозу і інформацію щодо особливостей перебігу захворювання. Мені запропоновано план обстеження і лікування згідно ПРОТОКОЛУ N 04, отримав повні роз'яснення про характер, цілі і тривалість, можливі несприятливі ефекти діагностичного процесу. а також у тім, що я повинен робити під час їх проведення.

Я ознайомлений з необхідністю дотримання режиму у ході лікування, регулярно приймати медикаментозні препарати, негайно повідомляти лікаря про будь-яке погіршення самопочуття, погоджувати з лікарем всі додаткові призначення медикаментів і їх вживання.

Я сповіщений, що недотримання рекомендацій лікаря, режиму прийому препарату, безконтрольне самолікування можуть ускладнити лікування і негативно позначитися на стані здоров'я.

Мене проінформували про ймовірний перебіг захворювання при відмові від лікування.

Я мав можливість задати будь-які питання, які мене цікавлять стосовно стану свого здоров'я, захворювання і лікування і одержав на них задовільні відповіді.

Я одержав інформацію про альтернативні методи лікування, а також їх вартість.

Бесіду провів лікар

(П. І. Б.)

(Підпис)

Пацієнт погодився з запропонованим планом лікування
у чому розписався

(Підпис)

чи розписався його законний представник

(Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді

(Підпис)

Пацієнт не погодився з запропонованим планом лікування
у чому розписався

(Підпис)

чи розписався його законний представник

(Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді

(Підпис)

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
від 2 грудня 2004 р. N 593

**ПРОТОКОЛ
НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА УРАЖЕННЯМИ НИРОК**

(Протокол виключено згідно з Наказом МОЗ № 384 від 24.05.2012)

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
від 2 грудня 2004 р. N 593

**ПРОТОКОЛ
ЛІКУВАННЯ ШВИДКОПРОГРЕСУЮЧОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ**

Інформація про розробників

Інститут нефрології АМН України: тел.: 540-96-42; 216-91-89.

Колесник М. О. - д. м. н., професор, директор Інституту;

Дудар І. О. - д. м. н., керівник відділу еферентної терапії;

Величко М. Б. - к. м. н., провідний науковий співробітник.

Вступ

Швидкопрогресуючий гломерулонефрит (ШПГН) - імуноопосередковане запалення нирок, що має злоякісний перебіг, характеризується формуванням через 4 - 8 тижні від початку хвороби прогресуючої ниркової недостатності.

За імуноморфологічною характеристикою розрізняють дифузний ГН з півмісяцями I та II типів. I тип хвороби пов'язаний з антитілами проти гломерулярної базальної мембрани (ГБМ) - анти-ГБМ-антитільний ГН. Ці антитіла з'являються в циркуляції у зв'язку зі зривом імунокомпетентного нагляду за антигенною стабільністю ГБМ. Після їх фіксації на ГБМ виникає активація комплементу, інфільтрація поліморфно-ядерними лейкоцитами, проліферація епітелію парієтального листка клубочка, відкладання фібрину і формування півмісяців.

II тип хвороби зв'язаний з депозицією циркулюючих імунних комплексів у структурах клубочка. Подальший перебіг стадій такий самий, як і при I типі. Патогенетично-морфологічною основою ШПГН є формування півмісяців більш ніж у 50 % уражених клубочків як результат ураження антитілами проти ГБМ (I тип), так і циркулюючими імунними комплексами (II тип).

Класифікація швидкопрогресуючого гломерулонефриту

Форма	Синдром	Стадія	Додаткова характеристика
Швидкопрогресуючий	Нефротичний; сечовий	Доазотемічна Азотемічна	

За МКХ-X: N 01

Мета розробки: підвищити ефективність лікування хворих на ШПГН.

Завдання розробки:

1. визначити алгоритм діагностики ШПГН;
2. розробити протокол надання медичної допомоги хворим на ШПГН за умови відсутності морфологічної верифікації захворювання;
3. визначити критерії ефективності лікування, реабілітаційні заходи та принципи диспансеризації.

Сфера застосування: міські та обласні нефрологічні стаціонари, міські та обласні нефрологічні центри, Інститут нефрології.

Апробація даного протоколу проведена в Київському міському нефрологічному центрі, Інституті нефрології АМН України, на кафедрі нефрології КМАПО.

Приклад формування клінічного діагнозу:

Швидкопрогресуючий гломерулонефрит, нефротичний синдром, доазотемічна стадія; ренопаренхімна гіпертензія, анемія.

Діагностичні критерії

3.1. Клінічні критерії:

• Початок гострий. Загальний стан хворого важкий: турбують слабкість, нудота, інтенсивний головний біль, зменшення кількості добової сечі, можуть формуватись як периферичні, так і порожнинні набряки. Розвивається НС та висока гіпертензія, яка має ознаки злоякісності. В короткі строки з'являються анемія, азотемія. Гіпертензія погано корегується медикаментозно і досить часто ускладнюється явищами гіпертензивної енцефалопатії, розладами мозкового кровообігу, наростанням проявів серцево-судинної недостатності, частіше за лівошлуночковим типом. На тлі наростання ниркової недостатності заявляються ознаки геморагічного діатезу.

• В анамнезі за 3 - 22 дні до клінічного дебюту:

- інфекція
- бактеріальна (в т. ч. стрептококова)
- вірусна (в т. ч. вірус гепатиту В)
- мікст
- вакцинація
- введення білкових препаратів
- сенсibilізація

- переохолодження.

- Основні прояви:

- симптоми ендогенної інтоксикації

- олігурія

- набряки

- артеріальна гіпертензія.

- Можливі прояви:

- макрогематурія чи мікрогематурія

- абдомінальний синдром

- біль в попереку

- гіпертермія

- головний біль

- судоми

- нудота

- артралгії

- висипка.

Лабораторні критерії:

- Аналіз сечі
- Протеїнурія
 - добова екскреція білку $<3,5$ г або 50 мг/кг, або 1 г/кв. м - СС
 - добова екскреція білку $>3,5$ г або 50 мг/кг, або 1 г/кв. м - НС
- зміна питомої ваги сечі
 - гіперстенурія при значній протеїнурії
 - гіпостенурія при порушенні функції нирок
- циліндрурія
- можлива абактеріальна лейкоцитурія
- можлива гематурія.
- Аналіз крові
- клінічний
 - прискорення ШЗЕ
 - можливий помірний лейкоцитоз
 - можливе зрушення лейкоцитарної формули вліво
 - анемія
- біохімічний

- збільшення сечовини крові в дебюті або впродовж 4 тиж.
- збільшення креатиніну крові в дебюті або впродовж 4 тиж.
- гіперкоагуляція.

Стандарти параклінічних досліджень

• Лабораторні дослідження

А. Обов'язкові дослідження для уточнення діагнозу, визначення активності патологічного процесу, ускладнень захворювання та ефективності програмної терапії

Період розгорнутих клінічних проявів	Період зворотного розвитку симптомів	Примітки
Загальний аналіз сечі		
1 раз на 6 днів	1 раз на 10 днів	
Визначення добової протеїнурії		
1 раз на 5 днів	1 раз на тижні	
Аналіз сечі за Нечипоренком		
1 раз на 10 днів*	1 раз на 14 днів*	* рідше при відсутності гематурії та/чи лейкоцитурії
Клінічний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, тромбоцитів		
1 раз на 10 днів*	1 раз на 1 - 2 тижні*	* частіше при пригніченні гемопоезу, нефротичному кризі, супутній інфекції
Гематокрит		
1 раз на 7 днів*		* при діуретичній терапії чи діуретичному ефекті ГК, при ХНН
Час згортання		
1 раз на 3 дні чи частіше*		* при тромбоемболічних ускладненнях, кровотечі, ДВС-синдромі, при терапії антикоагулянтами, перед біопсією
Визначення електролітів крові (калій, натрій, хлор, кальцій)		
1 раз на тиждень*	1 раз на 2 тижні*	* частіше при форсованому діурезі, нефротичному кризі, азотемії, терапії ГК
Визначення загального білку крові, холестерину, протеїнограма		
1 раз на тиждень	1 раз на 2 тижні	* при прогресуванні, НС

Визначення креатиніну, сечовини крові		
1 раз на 3 дні*	1 раз на тиждень*	* частіше при наростанні азотемії
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)		
1 раз на тиждень*	1 раз на 2 тижні*	* частіше при цитостатичній терапії, при гепатиті, HbsAg-емії
Визначення рівня глюкози крові		
1 раз на тиждень*	1 раз на 2 тижні	* частіше при терапії ГК
Коагулограма		
1 раз на 3 дні		* при тромбоемболічних ускладненнях, кровотечі, ДВС-синдромі, при терапії антикоагулянтами
Імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О, IgG, М, А, комплементу (С3-фракція), ЦІК		
одноразово	одноразово	
Визначення групи крові та резус-фактору		
одноразово		
Визначення діурезу		
щоденно	*	* при появі чи збільшенні набряків
Аналіз сечі за Зимницьким		
1 раз на тиждень	1 раз на місяць*	* частіше, при зміні добового діурезу
Аналіз сечі на цукор		
1 раз на тиждень*	*	* частіше при лікуванні ГК
Уролейкограма		
*	*	* при лейкоцитурії
Бактеріологічне дослідження сечі		
одноразово*	*	* частіше при лейкоцитурії, бактеріурії, доказаній ІСВШ
Аналіз калу на приховану кров		
*		* за необхідністю

Б. Уточнюючі дослідження для визначення функціонального стану нирок: швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), функціональний нирковий резерв (ФНР)

Період розгорнутих клінічних проявів	Період зворотного розвитку симптомів	Примітки
Кліренс ендогенного креатиніну		
Одноразово*	Одноразово*	* частіше для визначення тактики лікування та контролю

В. Додаткові дослідження для уточнення діагнозу, визначення активності патологічного процесу та функціонального стану нирок при ШПГН, аналізу побічної дії та ускладнень терапії виконуються за необхідністю (ф) і включають:

дослідження кислотно-лужного стану;

визначення лужної фосфатази крові;

визначення амілази крові;

білково-осадові проби (тимолова, Вельтмана);

визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок);

визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові;

протамінсульфатний та етаноловий тести;

вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта;

визначення антинуклеарних антитіл, LE-клітин;

визначення антинуклеарних цитотоксичних антитіл (ANCA).

• Інструментальні дослідження

А. Обов'язкові дослідження

Вид обстеження	ГН на етапі діагностики та лікування	Частота
Контроль артеріального тиску АТ	При наявності артеріальної гіпертензії	щоденно
Дослідження очного дна	На етапі діагностики та при лікуванні делатілом	щомісячно
Контроль ваги тіла	При набряках	щоденно
	В інших випадках	1 раз на 1 - 2 місяці
ЕКГ	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
УЗД органів черевної порожнини	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
Рентгенологічне дослідження нирок, кісток, легень	На етапі діагностики	за необхідністю
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	На етапі діагностики та при контролі лікування	одноразово та за необхідністю
Біопсія нирки пункційна	На етапі діагностики, до призначення програмного лікування, при несприятливому перебігу захворювання	одноразово

Додаткові дослідження проводяться за наявності показань на етапі діагностики основного захворювання та в процесі лікування для контролю можливих ускладнень чи побічної дії препаратів і включають:

добовий моніторинг артеріального тиску;

функціональні дослідження сечового міхура;

ехоенцефалографію;

фонокардіографію;

ехокардіографію з оцінкою функціонального стану серця. Кратність проведення обстежень визначається індивідуально.

Консультації спеціалістів

оториноларинголога (ф),

окуліста (ф),

за необхідністю - гастроентеролога, інфекціоніста, кардіолога, гематолога, ендокринолога, уролога, гінеколога, інших.

Характеристика методів діагностики *, **, ***

Метод дослідження	Чутливість	Специфічність	Прогностична цінність	Правдоподібність	Безпечність	Доступність	Вартість	Співвідношення вартість/ефективність
Загальний аналіз сечі	***	**	***	**	***	***	*	***
Добова протеїнурія	***	**	***	**	***	***	*	***
Проба за Нечипоренком	*	*	*	*	***	***	*	**
Проба за Зимницьким	*	*	*	*	***	***	*	**
Лейкоцитарна формула сечі	**	**	*	*	***	**	*	**
Посів сечі	**	**	*	*	***	**	*	**
Загальний аналіз крові	*	*	*	*	***	***	*	*
Визначення електролітів крові (калій, натрій, хлор, кальцій)	*	**	*	*	***	**	*	**
Визначення загального білку крові, холестерину, протеїнограма	***	***	**	***	***	***	*	**
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	**	*	**	**	**	**	*	**
Коагулограма	*	*	*	**	**	**	*	*
Визначення рівня	*			*	*	*	*	

глюкози крові								
Імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О, IgG, М, А, комплементу (С3-фракція), ЦІК	*	*	*	*	**	*	**	*
Кліренс ендogenous креатиніну	***	**	**	**	**	±	*	**
Дослідження очного дна	*	*	*	**	***	*	*	*
ЕКГ	*	*	*	**	***	*	*	*
УЗД органів черевної порожнини	*	**	*	*	***	*	*	*
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	**	*	***	*	**	±	**	**
Біопсія нирки пункційна	***	***	***	***	**	±	**	***
Кислотно-лужний стан	*	*	*	**	*	±	**	**
Білково-осадові проби (тимолова, Вельтмана)	**	**	*	**	*	**	*	*
Визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок)	**	*	*	**	**	*	*	**
Визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові	*	*	*	*	**	±	*	*
Вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта	**	***	***	***	***	±	***	***

Обстеження на TORCH-інфекцію	**	***	***	***	***	±	***	***
Серологічні дослідження для визначення антитіл у складі IgG, М до вірусів кору, цитомегалії, герпесу тощо)	**	***	***	***	***	±	* **	***
Визначення антинуклеарних антитіл, LE-клітин	**	***	***	***	***	±	***	***
Визначення ANCA	**	***	***	***	***	±	***	***

*** висока оцінка;

** задовільна оцінка;

* низька оцінка (ціна);

± проблематична оцінка .

Загальні принципи лікування (рис. 1)

Лікування здійснюється в умовах нефрологічного стаціонару і включає режим, дієту, призначення еферентних методів, патогенетичних, симптоматичних засобів в залежності від важкості, ускладнень, допоміжних характеристик та супутньої патології. Патогенетичне лікування призначається після уточнення діагнозу на фоні симптоматичної терапії.

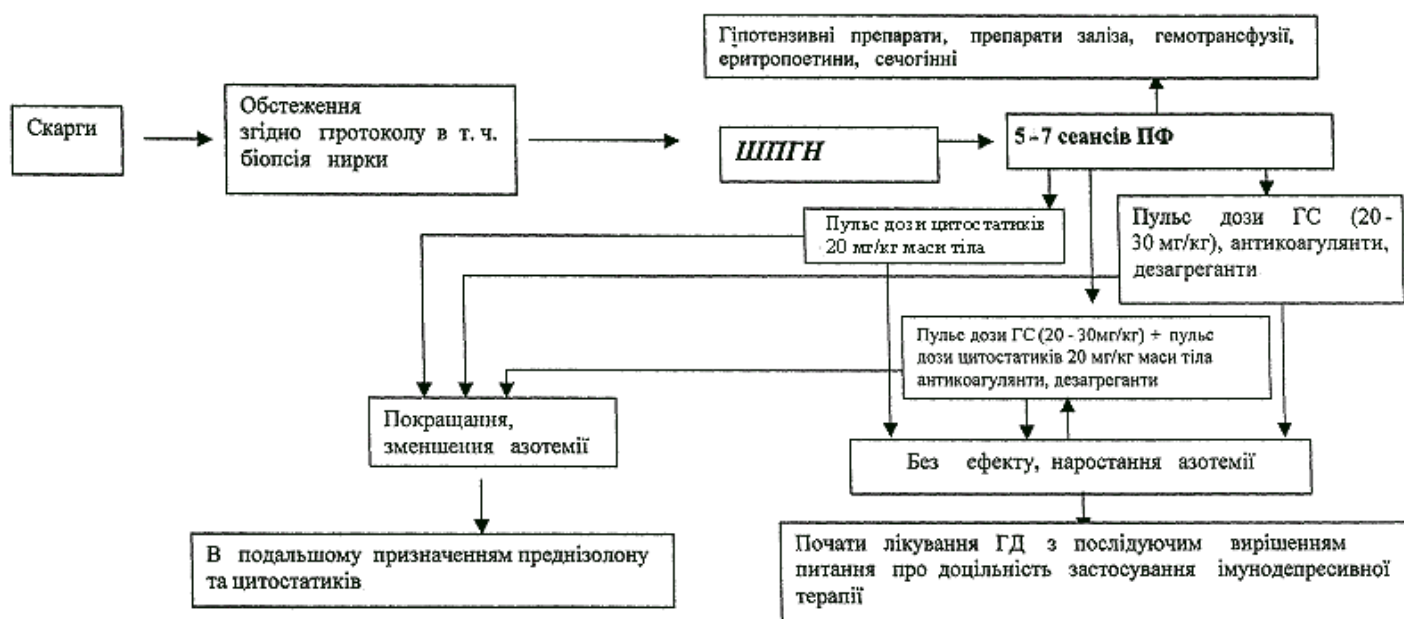


Рисунок 1. Алгоритм лікування ШПГН

4.1. Режим фізичного навантаження

Період розгорнутих клінічних проявів - ліжковий режим.

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

Період ремісії - загальний режим за віком, з обмеженням тривалого ортостатичного навантаження, виключенням переохолодження.

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

4.2. Дієтотерапія

Етап		Основні принципи
Період розгорнутих клінічних проявів	10 днів	Обмеження білка (до 0,6 г/кг/добу) та солі, рекомендуються продукти, що містять вуглеводи та жири (дозволяються каші (рис, гречка) з маслом, цукром, варенням), овочевий суп, овочеве пюре, грінки, лимон з цукром, свіжі фрукти, об'єм рідини на 200 мл перевищує добовий діурез
	2 - 4 тижні	стіл 7а (з обмеженням солі до 2 г та білка (0,8 г/кг/добу)) - білок 40 - 45 г, жир 65 - 70 г, вуглеводи 300 - 400 г, - 2000 - 2100 ккал, рекомендовані салати овочеві та фруктові, картопля, об'єм рідини на 200 мл перевищує добовий діурез
	4 - 5 тижні	стіл 7б + м'ясо (на друге - відварене суфле)
	надалі	стіл 7в + 5 г солі/добу
Період ремісії		стіл 7 - білок - 50 - 70 г, жир - 55 - 60 г, вуглеводи 340 - 350 г, - 2100 - 2200 ккал, - сіль 5 г, виключають м'ясні та рибні бульйони, гострі, солоні, смажені, копчені страви, консерви, рекомендовано 1 - 2 вегетаріанські дні на тиждень

- Обмеження солі проводиться
 - при вираженому набряковому синдромі;
 - за наявності значної артеріальної гіпертензії.
- Обмеження м'яса проводиться
 - в перші тижні гострого процесу;
 - при азотемії, що зберігається.
- Збільшення в раціоні калію та кальцію (сухофрукти, печена картопля, кефір, молоко, курага, ізюм, несолоні сири) необхідне:
 - під час глюкокортикоїдної терапії;
 - при застосуванні сечогінних препаратів.

Вживання продуктів з високим вмістом калію доцільне, враховуючи і їх сечогінні властивості.

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

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

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

Враховуючи наявність гіперліпідемії, хворим рекомендують обмежувати кількість тваринних жирів.

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

4.3. Вживання рідини

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

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

4.4. Покращання ниркового кровотоку

Для попередження тромбоутворення за наявності загрози тромбозів використовуються:

- дезагреганти та ангіопротектори:

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

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

- антикоагулянти:

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

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

4.5. Сечогінні препарати

Затримка рідини та наявність набряків при НС потребують призначення швидко та інтенсивно діючих сечогінних засобів. Засобом вибору є фуросемід (лазикс), що практично позбавлений токсичності і має надійну сечогінну дію. Звичайна лікувальна доза фуросеміду - 40 - 100 мг, за необхідністю її можна збільшити до 200 - 400 мг, можливе також застосування надвисоких доз-1 - 2 г одноразово. Крім того, показанням до призначення високих доз фуросеміду є зниження функціонального стану нирок.

Однак, систематичне введення фуросеміду, особливо у високих дозах, може спричинити гіпохлоремічний алкалоз, гіпонатріємію, гіпокаліємію, підвищення азотемії. При його тривалому застосуванні поступово зменшується сечогінна дія, що потребує збільшення в дієті солі. Якщо ефективність фуросеміду знижується, то доцільно на короткий період призначити урегіт - по 500 - 1000 мг перорально.

Вторинний гіперальдостеронізм у разі НС дає підставу для призначення антагоніста альдостерону верошпірону (альдактону, спіронолактону) - по 75 - 300 мг на добу. Його застосування як калійзберігаючого препарату обмежене та протипоказане при зниженні функції нирок.

Сечогінна терапія має проводитись в умовах ретельного контролю за водним режимом та водним балансом.

Гіпергідратація позаклітинного сектору потребує введення білкових препаратів (5 - 10 % розчину альбуміну). Ефективність дії фуросеміду підвищується, якщо вона застосовується після трансфузії реополіглюкіну (100 - 300 мл) та еуфіліну (2,4 % розчину 8 - 10 мл).

При вичерпаних можливостях медикаментозної діуретичної терапії можливе застосування ультрафільтрації.

• При застосуванні сечогінних препаратів слід пам'ятати:

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

4.6. Гіпотензивні препарати

Терапія ренопаренхімної гіпертензії базується на загальних принципах консервативного лікування цього синдрому:

1. Систематичність та сталість лікування.
2. Застосування "зростаючої" дози препарату до сталості гіпотензивного ефекту.
3. Використання комбінації гіпотензивних препаратів з різним механізмом дії.
4. Обмеження вживання солі з їжею.

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

У більшості випадків хворі з артеріальною гіпертензією потребують комбінованої гіпотензивної терапії. Найефективнішими є комбінації препаратів гіпотензивної дії з тіазидами. Не рекомендується застосовувати готові сполуки (адельфан, трирезид та ін.), що містять фіксовані дози кількох гіпотензивних засобів.

У випадках помірного підвищення артеріального тиску (діастолічний артеріальний тиск - 105 мм рт. ст.) засобами вибору є тіазиди в комбінації з β -блокаторами або резерпіном з поступовим підвищенням доз до максимальних.

У разі діастолічного тиску 115 мм рт. ст. додають гідролазин, β -адреноблокатор замінюють клофеліном або α -метилдопа. За відсутності ефекту починають лікування октадином, однак його застосування при нирковій недостатності обмежене.

Рівень артеріального тиску у процесі лікування повинен наближатися до нормального (діастолічний - 90 мм рт. ст.). Однак, при нирковій недостатності артеріальний тиск належить підтримувати на вищому рівні (140 - 160/90 - 100 мм рт. ст.).

Докладніше гіпотензивну терапію викладено у Протоколі лікування артеріальної гіпертензії при ураженнях нирок - І 12.0.

4.7. Патогенетичне лікування

Лікування повинно проводитись у спеціалізованих нефрологічних відділеннях. На початку лікування при ШПГН необхідне застосування одного з апаратних еферентних методів (плазмаферез, лімфосорбція, плазмосорбція, гемосорбція чи гемодіалізу). Вибір конкретного методу обумовлений важкістю стану хворого, функціональним станом нирок, наявністю протипоказань до застосування того чи іншого методу.

Протипоказаннями до використання апаратної еференції є концентрація гемоглобіну нижче ніж 80 г/л, артеріальна гіпотензія, тромбоцитопенія (менше ніж 100×10^6), лейкопенія (менше ніж 4×10^9), алергія на білкові препарати, геморагічні ускладнення, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки.

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

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

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

Гемосорбцію використовують, якщо неможливе застосування попередніх методик. Виконують 5 - 8 сеансів гемосорбції через день.

За умови термінального ступеня ниркової недостатності лікування починають проведенням **гемодіалізу**.

Продовжують лікування внутрішньовенним введенням метилпреднізолону в дозі 1 г 3 дні підряд, після чого його призначають перорально 10 - 15 мг/добу щоденно та циклофосфамід в дозі 1 - 3 мг/кг/добу перорально (в залежності від рівня креатинінемії). Через 12 тижнів замінюють циклофосфамід азатиоприном (2 мг/кг/добу). Терапія триває 12 - 16 тижнів.

Протипоказане застосовування пульс-терапії метилпреднізолоном при:

- виразковій хворобі шлунку або дванадцятипалої кишки;
- гіперкоагуляції або реактивно активованому фібринолізу;
- неконтрольованій артеріальній гіпертензії;
- різкому пригніченні імунної системи;
- активному інфекційному процесі в організмі.

Основні побічні ефекти пульс-доз метилпреднізолону - це аритмії, тромбози, гіпертонічні кризи, психоз.

Комбінують терапію глюкокортикостероїдами та цитостатиками при ШПГН в таких випадках:

1. висока активність ШПГН та резистентність до пульс-доз метилпреднізолону;
2. ранні побічні явища терапії глюкокортикоїдами;
3. необхідність швидкої відміни дози преднізолону, якщо вона перевищує 15 - 20 мг/добу;
4. наявність ураження ЦНС;
5. ознаки хронізації процесу за даними біопсії нирки.

Показання до призначення цитостатиків в пульс-дозах:

- стероїдорезистентний ШПГН при наявності початкових ознак гломерулосклероза в біоптаті;
- фібропластична трансформація.

За даними Banzal V. K. et al, 1997, Cameron J. S., 1999, вважається доцільним застосування пульс-доз циклофосфаміду.

Якщо ШКФ становить 1/3 від нормальної, початкова доза циклофосфаміду становить 0,5 г/м² площі поверхні тіла хворого, якщо більш 1/3 норми - 0,75 г/м² площі поверхні тіла пацієнта. Остання визначається за формулою:

$$\frac{\text{ППГ} = \sqrt{\text{зріст (см)} \times \text{масу тіла (кг)}}}{3600}$$

Разом з застосуванням пульс-доз циклофосфаміду в той же день необхідно стимулювати діурез внутрішньовенним крапельним введенням фуросеміда. Моніторинг лейкоцитів та тромбоцитів у крові необхідно проводити через день, через 10 днів після введення препарату у пульс-дозі.

Ускладнення лікування

Тривале застосування препаратів групи глюкокортикоїдів може викликати ожиріння, гірсутизм, вугрі, порушення менструального циклу, остеопороз, синдром Іценка-Кушінга, що мають характер тимчасовий і зникають після закінчення терапії. Побічна дія може мати характер ускладнень, що потребують термінових лікувальних заходів: гострі виразки травного каналу, геморагічний панкреатит, гіперглікемія, психічні порушення. Ці стани потребують відміни глюкокортикоїдів і застосування відповідної терапії. Слід пам'ятати, що раптова відміна глюкокортикоїдів може супроводжуватись загостренням основного захворювання.

У разі застосування цитостатичних препаратів (циклофосфан, хлорбутин), можуть спостерігатись нетривалі нудота, блювання, анорексія, біль у кістках та м'язах, порушення зору, дизуричні явища, зворотні азоо- і олігоспермія, алопеція. У разі їх виникнення застосовується симптоматична терапія. Важчі негативні прояви побічної дії цитостатиків - геморагічний цистит, токсичний гепатит, лейко-, тромбоцитопенія, анемія і навіть панцитопенія розцінюються як ускладнення лікування і вимагають, крім застосування симптоматичних заходів, відміни препаратів.

Антикоагулянт прямої дії **гепарин** (та в меншій мірі його низькомолекулярні аналоги) при передозуванні може викликати кровоточивість, що клінічно проявляється гематурією, крововиливами у шкіру, носовими кровотечами. У разі їх розвитку гепарин поступово відмінюють і призначають його антагоніст - протамінсульфат. Іноді спостерігається підвищена чутливість до гепарину, при повторних призначеннях - алергічні реакції аж до анафілактичного шоку.

Побічна дія **дипіридамолу** (головний біль, серцебиття, біль у правому підребер'ї), що з'являється після прийому препарату, вимагає його відміни.

Оцінка ефективності лікування ШПГН:

1. повна клініко-лабораторна ремісія (нормалізація показників крові, сечі, АТ);
2. часткова клініко-лабораторна ремісія (нормалізація показників крові, АТ, збереження сечового синдрому);
3. покращання функціонального стану нирок (зменшення азотемії в 2 і більше разів, зменшення проявів уремії, стабілізація показників);
4. без ефекту (збереження прогресуючої азотемії, розвиток її ускладнень).

За неефективності лікування хворим показане лікування методами замісної ниркової терапії.

Диспансерне спостереження здійснюється нефрологом амбулаторно:

при повній клініко-лабораторній ремісії - до 5 років, у всіх інших випадках - пожиттєво. Щоквартально контролюється АТ, аналізи крові (загальний та вміст сечовини, креатиніну), сечі, добова протеїнурія. Пацієнтам протипоказані будь-які профілактичні щеплення.

Трудова експертиза визначається ефективністю лікування хворих на ШПГН.

Література

1. Pyrih L. A., Kolesnyk N. O., Dudar I.O., Lapchinska I., Velichko M. B. Extracorporeal therapy of guikly progressing glomerulonephritis // IV Cong. IMAB. Absrt. - Varna. 1995. - P. 35.

2. Мухин Н. А., Козловская Л. В., Игнатова Т. И. Криоглобулинемический гломерулонефрит, ассоциированный с HCV-инфекцией. // Врач. - 2001. - N 3. - С. 40 - 44.
3. Allison A. C., Eugui E. M. Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. // Immunopharmacology. - 2000. - V. 47. - P. 85 - 118.
4. Balema J. M., Hagwen J. Kidney biopsy as a predictor of renal outcome in ANCA-associated necrotizing glomerulonephritis. // Kidney Intern. - 1999. - V. 56. - N 5. - P. 1751 - 1756.
5. De Groot K. et al. The value of pulse cyclophosphamide in AHA-associated vasculitis: meta-analysis and critical review. // Nephrol. Dial. Transplant. - 2001. - V. 16. - N 10. - P. 2018 - 2027.
6. Ferrario F., Rastaldi M.P. Second ary focal and segmental glomerulosclerosis. // Nephrol. Dial. Transplant. - 1999. - V. 14. - Suppl. 3. - P. 58 - 67.
7. Goggins W.C., Watanaba Y. Leflunomide, a novel immunosuppressive agent: The mechanism of inhibition of T-cell proliferation. // Transplantation. - 1998. - V. 55. - P. 1361 - 1366.
8. Groot K. The value of pulse cyclophosphamide in ANCA-vasculitis: meta-analysis and critical review. // Nephrol. Dial. Transplant. - 2001. - V. 16. - N 10. - P. 2018 - 2027.
9. Houssiau F. A., Jadoul M. Cytotoxic therapy of lupus nephritis: recent developments. // Nephrol. Dial. Transplant. - 2002. - V. 17. - N 6. - P. 955 - 957.
10. Hu W., Tang Z., Chen H. P. Prospective trial of pulse cyclophosphamide therapy on steroid-resistant Schoenlein-Henoch nephritis. // Nephrol. Dial. Transplant. - 1997. - V. 12. - N 11. - P. 1633.

**Головний нефролог МОЗ України
професор**

М. О. Колесник

Форма інформованої згоди пацієнта

Я, _____, одержав роз'яснення з приводу діагнозу і інформацію щодо особливостей перебігу захворювання. Мені запропоновано план обстеження і лікування згідно ПРОТОКОЛУ N 01, отримав повні роз'яснення про характер, цілі і тривалість, можливі несприятливі ефекти діагностичного процесу, а також у тім, що я повинен робити під час їх проведення.

Я ознайомлений з необхідністю дотримання режиму у ході лікування, регулярно приймати медикаментозні препарати, негайно повідомляти лікаря про будь-яке погіршення самопочуття, погоджувати з лікарем всі додаткові призначення медикаментів і їх вживання. Я сповіщений, що недотримання рекомендацій лікаря, режиму прийому препарату, безконтрольне самолікування можуть ускладнити лікування і негативно позначитися на стані здоров'я.

Мене проінформували про ймовірний перебіг захворювання при відмові від лікування.

Я мав можливість задати будь-які питання, які мене цікавлять стосовно стану свого здоров'я, захворювання і лікування і одержав на них задовільні відповіді.

Я одержав інформацію про альтернативні методи лікування, а також їх вартість.

Бесіду провів лікар _____ (підпис)

Пацієнт погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався _____,

чи розписався його законний представник _____,

чи свідки, які присутні при бесіді
_____.

Пацієнт не погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався _____,

чи розписався його законний представник _____,

чи свідки, які присутні при
бесіді _____.

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
від 2 грудня 2004 р. N 593

**ПРОТОКОЛ
НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ (ХНН)**

(Протокол виключеног згідно з Наказом МОЗ № 89 від 11.02.2016)

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
від 2 грудня 2004 р. N 593

**ПРОТОКОЛ
НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ГОСТРИЙ ТА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ З
СЕЧОВИМ ТА НЕФРИТИЧНИМ СИНДРОМОМ**

Інформація про розробників:

Інститут нефрології АМН України: 02125, Київ, вул. П. Запорожця, 26, тел.: 512-64-74; 216-91-89.

Колесник М. О. - д. м. н., професор, директор Інституту;

Дудар І. О. - д. м. н., керівник відділу еферентної терапії;

Величко М. Б. - к. м. н., провідний науковий співробітник.

Вступ

Гломерулонефрит (ГН) - це гетерогенна група імунозапальних захворювань нирок з різною клініко-морфологічною картиною, перебігом та наслідками. Соціальне значення проблеми ГН не стільки в його розповсюдженості, скільки в захворюваності осіб молодого віку, ранній інвалідизації та смертності хворих. Складність медичних аспектів ГН полягає у невинному прогресуванні його хронічних форм з формуванням хронічної ниркової недостатності та в непередбачуваності ефекту від використання сучасних засобів та методів його лікування.

Гострий ГН виникає через 2 - 6 тижні після бактеріального, вірусного, паразитарного захворювання. Його тривалість обмежується 1 роком від початку захворювання, а клінічні прояви більше 4-х місяців свідчать про затяжний перебіг, більше 1 року - про перехід в хронічний ГН.

При ГН формується сечовий синдром (СС), нефритичний синдром чи нефротичний синдром (НС).

СС - зміни в аналізах сечі у вигляді протеїнурії, рівень якої не перевищує 3 г/добу, яка може поєднуватися з еритроцитурією та циліндрурією.

Нефритичний синдром: протеїнурія (в межах сечового синдрому), еритроцитурія та циліндрурія різного ступеня, а також екстраренальні прояви захворювання у вигляді набряків і (або) гіпертензії, нерідко порушення азотовидільної функції нирок.

НС - клініко-лабораторний симптомокомплекс, що характеризується протеїнурією більше 3,5 г/добу, гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією менше 25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, набряками (див. Протокол N 04).

Класифікація

Основою робочої клінічної класифікації ГН є класифікація Пелешука А. П., Пирого Л. А., прийнята у 1976 р. (Л. А. Пиріг, 1977).

Класифікація ГН

Форма	Синдром	Стадія	Додаткова характеристика
Гострий	Сечовий Нефротичний Нефритичний		Гематуричний компонент (ГК)*** Гіпертензія Затяжний перебіг**
Хронічний	Сечовий Нефротичний	Догіпертензивна Гіпертензивна ХНН*	Гематуричний компонент*** Гіпертензія Фаза загострення, ремісії
Швидкопрогресуючий		Доазотемічна Азотемічна	

* виділяють 4 ступені хронічної ниркової недостатності (ХНН) (див. Протокол лікування ХНН);

** при тривалості понад 4 міс;

*** при кількості еритроцитів більше 5×10^4 в 1 мл сечі за пробою Нечипоренка.

за МКХ-X:

N 00 - Гострий нефритичний синдром, гломерулонефрит

N 02 - Рецидивуюча та стійка гематурія

N 03 - Хронічний нефритичний синдром

N 05 - Нефритичний синдром неуточнений

N 06 - Ізольована протеїнурія з уточненим морфологічним ураженням (N 06.0 - N 06.8)

N 07 - Спадкова нефропатія, не класифікована в інших рубриках

N 08 - Гломерулярні ураження при хворобах, класифікованих в інших рубриках (N 08.0 - N 08.5, N 08.8))

Для зручності ми пропонуємо користуватися класифікацією, яка повністю узгоджується з МКХ-Х.

Гломерулонефрит	Синдром	Активність (фаза)	Наявність гіпертензії	Функція нирок
Гострий	Сечовий Нефритичний Нефротичний	Активний Ремісія	Присутня Відсутня	Без порушення функції З порушенням функції, ступінь
Хронічний	Сечовий Нефритичний Нефротичний	Активний Ремісія Загострення	Присутня Відсутня	Без порушення функції З порушенням функції, ступінь
Швидкопрогресуючий			Присутня Відсутня	Без порушення функції З порушенням функції, ступінь

Мета розробки: підвищити ефективність лікування хворих на гострий та хронічний гломерулонефрит з нефритичним та сечовим синдромом. Метою лікування при гострій формі ГН є вилікування, при хронічній - максимальне віддалення терміну виникнення гіпертензії та ХНН.

Завдання розробки:

1. розробити алгоритм діагностики сечового та нефритичного синдрому;
2. стандартизувати підходи до надання медичної допомоги хворим на гломерулонефрит, сечовий та нефритичний синдром з гематурією чи без неї;
3. визначити критерії ефективності лікування, реабілітаційні заходи та принципи диспансеризації.

Сфера застосування: міські та обласні нефрологічні відділення, міські та обласні нефрологічні центри, нефрологічні кабінети поліклінік, Інститут нефрології.

Апробація даного протоколу проведена в Київському міському нефрологічному центрі, Інституті нефрології АМН України, на кафедрі нефрології КМАПО.

Модель клінічного випадку:

гострий гломерулонефрит, нефритичний синдром;

хронічний гломерулонефрит, сечовий синдром, артеріальна гіпертензія, догіпертензивна стадія;

хронічний гломерулонефрит, сечовий синдром, артеріальна гіпертензія, ХНН I ступеня;

хронічний гломерулонефрит, нефритичний синдром, рецидив з порушенням функції нирок I ступеня.

Критерії діагностики

Клінічні:

Початок

- передуюча за 7 - 21 день
- інфекція
- бактеріальна (в т. ч. стрептококова)
- вірусна (в т. ч. вірус гепатиту В)
- мікст
- вакцинація
- введення білкових препаратів
- масивна сенсибілізація
- переохолодження

- поступовий з наростанням симптомів.

Основні прояви

- червона сеча (м'ясні помий)
- набряки
- скарги відсутні
- дизурія
- головний біль.

Можливі прояви

- артеріальна гіпертензія
- макрогематурія чи мікрогематурія
- абдомінальний синдром
- біль в попереку
- гіпертермія
- підвищення температури тіла.

Лабораторні критерії:

Аналіз сечі

- Протеїнурія

- добова екскреція білку $<3,5$ г або 50 мг/кг, або $<1\text{г/м}^2$
- циліндрурія
- можлива абактеріальна лейкоцитурія
- можлива гематурія - гематуричний компонент, в пробі за Нечипоренком еритроцитурія $>2 \times 10^6$
- макрогематурія.

Аналіз крові

- клінічний
- збільшення ШЗЕ
- можливий помірний лейкоцитоз
- можливе зрушення лейкоцитарної формули вліво
- можлива анемія
- біохімічний
- можлива гіперкоагуляція
- імунологічний
- зменшення С3-фракції комплементу.

Лабораторні дослідження

А. Обов'язкові для уточнення діагнозу:

Вид обстеження	Етап спостереження	Частота
аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів;	на етапі діагностики (о) при призначенні лікування	Щотижня - 1 місяць (о), надалі щоквартально (ф), щорічно (о)
аналіз крові біохімічний: протейнограма, рівні холестерину, креатиніну, сечовини;	на етапі діагностики (о) при призначенні лікування	2 рази/місяць (о), надалі щоквартально (ф), щорічно (о)
загальний аналіз сечі;	на етапі діагностики (о) при призначенні лікування	2 рази/місяць (о), надалі щоквартально (ф)
добова екскреція білка;	на етапі діагностики (о) при призначенні лікування	2 рази/місяць (о), надалі щоквартально (ф)
аналіз сечі за Нечипоренком;	на етапі діагностики (ф) при призначенні лікування	2 рази/місяць (ф), надалі щоквартально (ф)
аналіз сечі за Зимницьким	на етапі діагностики (ф) при призначенні лікування	раз/місяць (ф), надалі щоквартально (ф)

Б. Допоміжні дослідження виконуються за наявності показань (ф) на етапі діагностики та в процесі лікування для уточнення діагнозу, визначення активності патологічного процесу та функціонального стану нирок при ГН, аналізу побічної дії та ускладнень терапії і включають:

дослідження кислотно-лужного стану;

визначення лужної фосфатази крові;

визначення амілази крові;

білково-осадові проби (тимолова, Вельтмана);

визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок);

визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові;

вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта;

обстеження на TORCH-інфекцію;

визначення антинуклеарних антитіл, LE-клітин;

визначення ANCA;

дослідження вмісту уратів, оксалатів, фосфатів в крові та виведення їх з сечею;

визначення екскреції кальцію з сечею.

Інструментальні дослідження

А. Обов'язкові дослідження

Вид обстеження	ГН на етапі діагностики та лікування	Частота
Контроль артеріального тиску	При наявності артеріальної гіпертензії	щодня
Дослідження очного дна	На етапі діагностики та при лікуванні делагілом	щомісячно
ЕКГ	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією	На етапі діагностики	одноразово
УЗД органів черевної порожнини	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
Рентгенологічне дослідження нирок, кісток, легень	На етапі діагностики	за необхідністю
Радіонуклідні, дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	На етапі діагностики та при контролі лікування	одноразово та за необхідністю
Біопсія нирки пункційна	На етапі діагностики, до призначення програмного лікування, при несприятливому перебігу захворювання	одноразово

Б. Допоміжні дослідження (за необхідністю (ф))

Добовий моніторинг артеріального тиску

Функціональні дослідження сечового міхура

ЕЕГ

ФКГ

Ехокардіографія з оцінкою функціонального стану

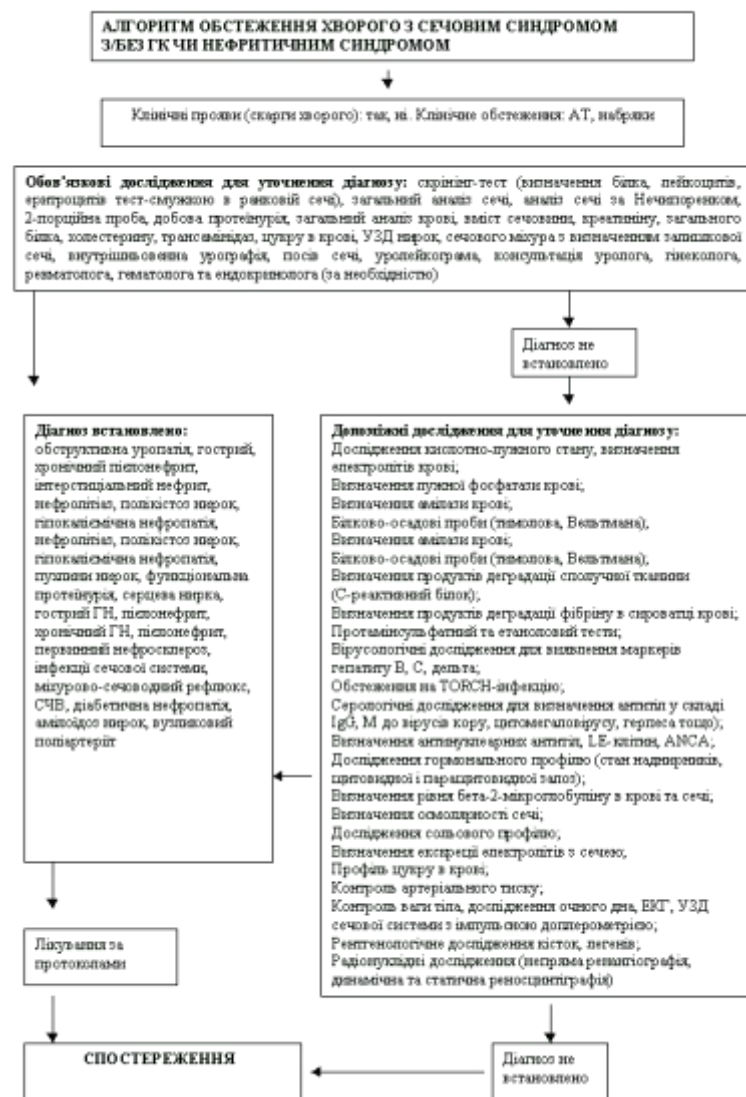
Екскреторна урографія - в період ремісії

Мікційна цистографія - в період ремісії

Гепатобілісцинтиграфія

• **Консультації спеціалістів**

оториноларинголога, окуліста, стоматолога, за необхідністю - гастроентеролога, інфекціоніста, кардіолога, гематолога, ендокринолога, уролога, гінеколога, інших.



Характеристика методів діагностики *, **, ***

Метод дослідження	Чутли- вість	Специ- фічність	Прогностична цінність	Правдо- подібність	Безпеч- ність	Доступ- ність	Вартість	Співвід- ношення вартість/ ефектив- ність
Загальний аналіз сечі	***	**	***	**	***	***	*	***
Добова протеїнурія	***	**	***	**	***	***	*	***
Проба за Нечипоренком	*	*	*	*	***	***	*	**
Проба за Зимницьким	*	*	*	*	***	***	*	**
Лейкоцитарна формула сечі	**	**	*	*	***	**	*	**
Посів сечі	**	**	*	*	***	**	*	**
Загальний аналіз крові	*	*	*	*	***	***	*	*
Визначення електролітів крові (калій, натрій, хлор, кальцій)	*	**	*	*	***	**	*	**
Визначення загального білка крові, холестерину, протеїнограма	***	***	**	***	***	***	*	**
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	**	*	**	**	**	**	*	**
Коагулограма	*	*	*	**	**	**	*	*
Визначення рівня глюкози крові	*			*	*	*	*	
Дослідження рівня уратів, фосфатів, оксалатів в крові, їх кліренс	*	*			**	±	**	*
Кліренс ендogenous креатиніну	***	**	**	**	**	±	*	**
Дослідження очного дна	*	*	*	**	***	*	*	*
ЕКГ	*	*	*	**	***	*	*	*
УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією	*	**	*	*	*	*	*	*
УЗД органів черевної порожнини	*	**	*	*	***	*	*	*
Рентгенологічне дослідження кісток, легень	*	**	*	**	**	*	*	*
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична	**	*	***	*	**	±	**	**

реносцинтиграфія)								
Біопсія нирки пункційна	***	***	***	***	**	±	**	***
Визначення амілази крові	*	**	**	**	**	*	*	*
Дослідження гормонального профілю (стан наднирників, щитовидної і паращитовидної залоз)	**	***	***	***	***	±	***	***
Інтерференова активність сироватки крові	*	**	*	*	*	±	**	*
Визначення рівня 17-ОКС і 17-КС в сечі	*	**	*	*	*	±	**	*
Дослідження сольового профілю	*	**	*	*	*	±	**	*
Визначення екскреції кальцію з сечею	*	**	*	*	*	±	**	*

*** висока оцінка;

** задовільна оцінка;

* низька оцінка (ціна);

± проблематична оцінка.

Лікування

Базисна терапія передбачає призначення щадного режиму, дієти (стіл 7а, 7, 5), за необхідністю протимікробних або противірусних препаратів, діуретиків (2,4 % еуфілін із розрахунку 1 мл на 10 кг маси в поєднанні з лазиксом внутрішньовенно).

Лікування гострого ГН, СС, особливо при чітко документованому вперше виявленому СС після респіраторної вірусної інфекції, ангіни, переохолодження тощо необхідно починати через 2 місяці після дебюту захворювання, врахувавши час можливого розвитку спонтанної клініко-лабораторної ремісії. Лікування проводять хворим на ГН за умови рівня протеїнурії (П), яка перевищувала 0,5 г/добу без ГК, у разі ГК - при рівні протеїнурії <0,5 г/добу. Хворі на ХГН, СС підлягають лікуванню у разі загострення (збільшення рівня П у 2 рази в порівнянні зі стабільним рівнем до загострення; появою гематурії).

Серед можливих підходів при лікуванні ГН, СС застосовують **дипіридамо́л** (курантил) - антиагрегант, який пригнічує адгезію тромбоцитів між собою та до судинної стінки, має позитивну вазоактивну дію, сприяє поліпшенню мікроциркуляції, стимулює утворення простагліцину). Клінічним еквівалентом дії курантилу є антипротейнуричний та антигематуричний ефекти в результаті покращання ниркової гемодинаміки. Монотерапія курантилом доцільна при порушеннях в системі тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу (підвищення агрегації тромбоцитів, зменшення часу їх циркуляції в судинному руслі). Препарат застосовують в дозі - 200 - 400 мг/добу під контролем коагулограми.

Курантил можна застосовувати паралельно з призначенням гепарину та аспірину з метою впливу і на плазменні фактори тромбоутворення. Тривалість лікування 4 тижні з оцінкою ефективності за загальним та добовим аналізом сечі. При доброму ефекті лікування можна продовжити до 6 місяців.

Гепарин можна застосовувати у вигляді монотерапії ГН, СС з/без ГК, а також в комплексі з курантилом та аспірином. Антикоагулянт універсальної дії, антагоніст тромбопластину, активатор проантитромбіну, знижує активність тромбіну, збільшує фібриноліз, поліпшує мікроциркуляцію, має ліполітичну і натрійуретичну дію, антиалергічну дію через пропердин - комплементарну систему, антагоніст гіалуронідази, пригнічує синтез альдостерону. Клінічним еквівалентом механізму дії гепарину є діуретичний та гіпопротейнуричний ефекти. Застосовують гепарин в підшкірних ін'єкціях в навколопупкову зону двічі на добу по 10 - 12,5 тис. ОД. кожні 12 годин протягом 21 доби. Доза гепарину вважається адекватною у разі збільшення часу зсідання крові у 2 - 3 рази в порівнянні з початковим, тромбінового часу - в 2 рази. Дозу гепарину в кінці лікування знижують поступово, після чого на 1 - 2 тижні рекомендовано призначати антикоагулянти непрямої дії (фенілін). Слід пам'ятати, що нікотинова кислота та її похідні, анаболічні стероїди, тиреоїдин, сульфаніламідні препарати, ПАСК, аспірин, цитостатики, алкоголь потенціюють антикоагулятивний ефект гепарину.

В практичній нефрології перевагу слід надавати **низькомолекулярним гепаринам (НМГ)**. Вони майже повністю засвоюються в організмі, довше циркулюють у крові, значно триваліше інактивують фактор Ха (Стюарта-Прауера), що дозволяє застосовувати менші добові дози, значно ефективніші ніж нефракціонований гепарин, оскільки вони переважно гальмують профазу коагуляції, дуже рідко зумовлюють тромбоцитопенію.

Фраксипарин, що має кодову назву СУ216, вводять двічі на добу в дозах 0,6 - 0,8 - 1,0 мл відповідно масі тіла хворого (60, 80 та понад 90 кг).

Ревіпарин натрію вводять підшкірно по 1750 анти-Ха-МО кожні 12 годин. Курс лікування складає 21 добу.

Ацетилсаліцилова кислота (інгібітор ферменту простагландинсинтетази), нормалізує тромбосан - простагліцинове співвідношення, призначається в невеликих дозах - 0,25 - 0,5 г/добу, що практично не викликає побічних ефектів, однак слід пам'ятати про ульцeroастрогенні властивості аспірину, про можливість розвитку агранулоцитозу.

Мембраностабілізуюча терапія (МСТ) показана хворим на ГН з мінімальною та невеликою протеїнурією. Застосовується комбінація препаратів, що впливають на мембрани клітин нирок шляхом корекції активності систем ПОЛ та АОЗ. Лікування включає унітіол (по 5 мл 5 % розчину щоденно дом'язово протягом 1 місяця), димефосфон (100 мг/кг на добу протягом 1 місяця), делагіл (0,25 г двічі на добу) або плаквеніл (0,4 г на добу) протягом 6 місяців, після чого ще 6 міс. в половинній дозі (табл. 1.1, 1.2); α -токоферол (50 мг 1 - 2 рази на добу впродовж 1 місяця, з наступним призначенням 50 мг впродовж 2 - 3 місяців). Препарати призначають послідовно (через 2 - 3 дні) для визначення можливих побічних реакцій. Хворі впродовж 1 місяця перебувають в стаціонарі, після чого лікування продовжують амбулаторно при проведенні щомісячно контрольних оглядів окуліста, лабораторному контролю сечі та крові, трансаміназної активності крові. Можливим є застосування редукованого об'єму МСТ (плаквеніл та Vit. E), однак з меншою ефективністю.

Таблиця 1.1.

Лікування максимальною дозою (делагіл, плаквеніл)

Розрахунок	Тривалість	Примітки
5 - 8 мг/кг/добу	6 місяців	Приймається ентерально ввечері 1 раз на день Проба - прийом 50 % дози протягом 2 - 3 днів

Таблиця 1.2.

Лікування підтримуючою дозою (делагіл, плаквеніл)

Розрахунок	Тривалість	Примітки
2,5 - 4 мг/кг/добу	6 місяців	При необхідності курс продовжується до 12 - 18 місяців в дозі 25 % від максимальної

Таблиця 1.3.

Побічні дії та ускладнення терапії делагілом

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Зниження гостроти зору, ретінопатія, катаракта	Спостереження у окуліста	Лікування у окуліста, зменшення дози чи відміна препарату
Токсичний гепатит	Аналіз крові загальний, печінкові проби, білково-осадкові проби, визначення лужної фосфатази, амілази крові, вірусологічні дослідження маркерів гепатиту В, С, дельта, УЗД органів черевної порожнини, гепатобілісцинтиграфія, консультація гастроентеролога, інфекціоніста	Дезінтоксикація, мембраностабілізатори, гепатопротектори (гепабене, галстена, силібінін (легалон, карсил, силімарин), силібор, хофітол), антиоксиданти (токоферол, унітіол, левіт), поліпшення мікрогемо- та лімфоциркуляції (компламін, троксевазін), в разі необхідності відміна делагілу
Диспепсичні явища	Копрограма, аналіз калу на дисбіоз, ендоскопія, консультація гастроентеролога	Корекція дози препарату, детоксикація, антациди, спазмолітики, корекція дисбіозу
Зміна кольору волосся	Клінічний огляд	Має тимчасовий характер

Гіпербарична оксигенація (ГБО) - лікування стиснутим O_2 показано хворим на ГН, СС незалежно від рівня протеїнурії., проводиться в барокамері типу РКМ (рекомпресійна камера мала) на базі автомобіля ЗІЛ-131. Курс лікування становить 10 - 20 сеансів ГБО тривалістю 55 хв., з яких 10 хвилин відводилося на рекомпресію та декомпресію. Під робочим тиском хворі перебувають впродовж 45 хвилин. Сеанси проводять щоденно протягом 5 - 6 днів з наступними 1 - 2-денними перервами. Щотижнево контролюють аналізи крові, сечі.

Застосування інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту (ІАПФ) - патогенетично обгрунтоване у хворих на ГН та ХГН, СС незалежно від показників артеріального тиску та рівня П. Позитивний вплив ІАПФ у хворих на ХГН пов'язаний не тільки з покращанням показників гемодинаміки (системної та внутрішньониркової), але й з іншими "не гемодинамічними" ефектами ІАПФ. Тривалість лікування ІАПФ - 6 місяців з подальшим вирішенням про тимчасове припинення лікування за умови досягнення доброго ефекту або продовження до 12 місяців.

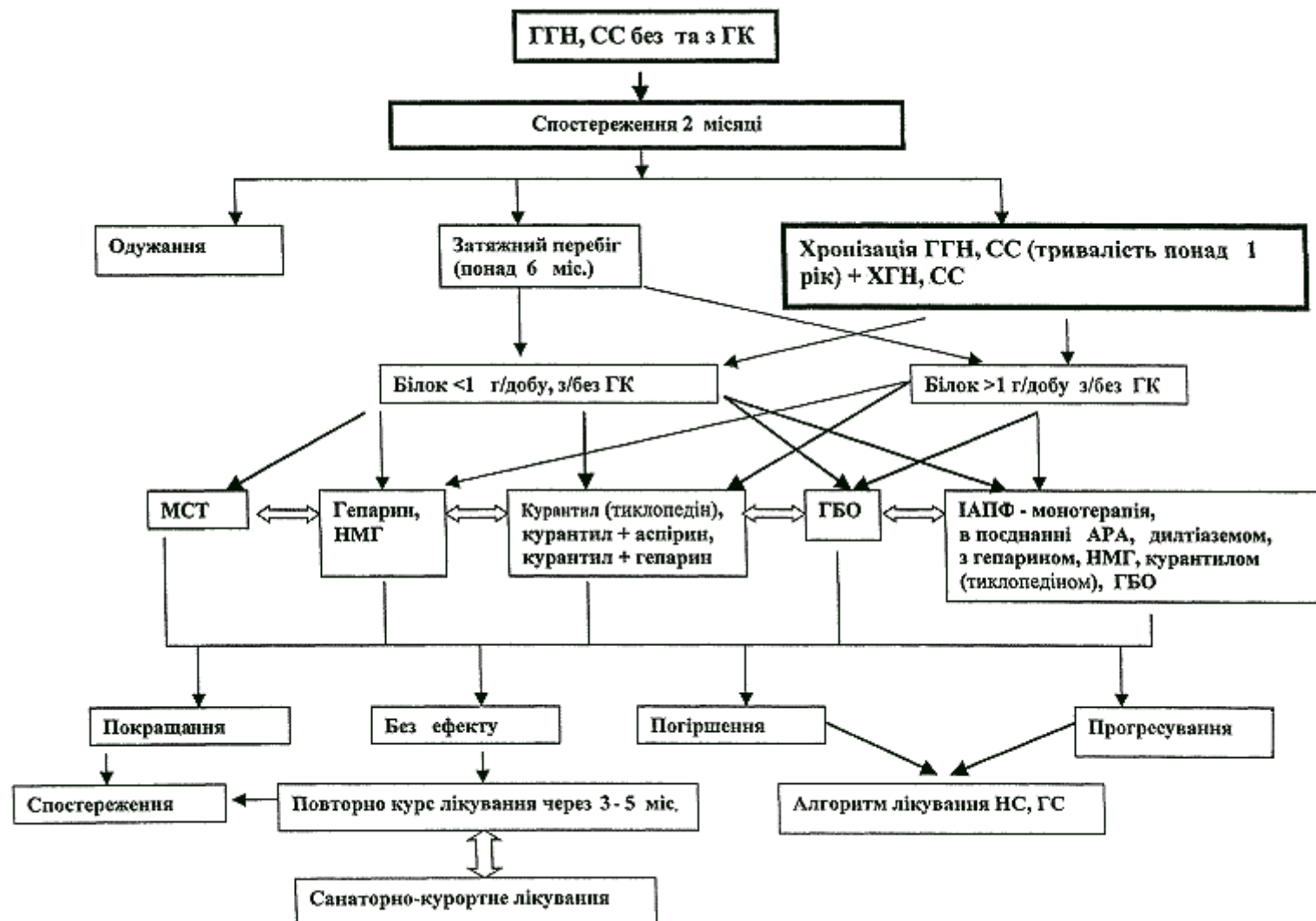
Серед інгібіторів АПФ препаратами вибору є еналаприл, лізиноприл, квинаприл, раміприл, а при підвищенні креатиніну - моноприл або моекспіприл в середніх терапевтичних дозах. З метою антипротеїнуричного ефекту доза ІАПФ підвищується в 2 - 4 рази від початкової. Дози

ІАПФ на прикладі еналаприлу. Гіпотензивний ефект - 0,3 - 0,4 мг/кг, антипротеїнуричний - 0,5 - 0,8 мг/кг, протисклеротичний - 0,9 - 2,0 мг/кг.

Доцільне застосування ІАПФ як у вигляді монотерапії, так і в комплексі з гепарином, НМГ, курантилом, МСТ, ГБО.

При прогресуванні процесу і формуванні порушення функції нирок призначається поєднана терапія ІАПФ та АРА в максимальній дозі (наприклад, на 30 кг маси тіла моноприл 5 - 10 мг двічі на день + апровель 75 мг на добу) в умовах стаціонару під контролем АТ (щоденно) і показників азотемії (щотижня).

ГН, СС можна починати лікувати не зважаючи на результати морфологічного діагнозу (див. рис.).



На кожному з етапів лікування, за умов неефективності попереднього запропонованого методу або за наявністю протипоказань, лікування можна припинити та віддати перевагу іншому. Однак, при відсутності протипоказань лікування ГН з СС необхідно проводити в повному об'ємі.

Критерії ефективності лікування хворих з СС з/або без ГК проводиться за динамікою П та ГК. Виділяють 3 варіанти ефекту:

- 1. Ефект за П:** зменшення П у 2 та більше разів, при відсутності позитивної динаміки гематурії.
- 2. Ефект за гематурією:** зменшення гематурії у 2 та більше разів, при рівні П, що істотно не змінився.
- 3. Ефект за гематурією та П.**

Ефект лікування розцінюють як **добрий** у випадках позитивної динаміки П та гематурії, **задовільний** (частковий) - при позитивній динаміці за однією з ознак. Лікування може супроводжуватися **відсутністю ефекту**, коли П не зменшується, або зменшується менше ніж у 2 рази, а також при відсутності аналогічної динаміки гематурії.

Незалежно від виду лікування клініко-лабораторні показники можуть погіршуватися і тоді констатують **погіршення** (збільшення П) або розвиток артеріальної гіпертензії.

Критерії досягнення повної ремісії: нормалізація результатів аналізів сечі, ліквідація екстрауренальних проявів ГН.

Критерії прогресування: розвиток нефротичного синдрому; збереження сечового синдрому більше року, розвиток злоякісної гіпертензії, розвиток хронічної ниркової недостатності (див. відповідні протоколи).

Санаторно-курортне лікування ГН, СС тривалістю 48 днів в до- і гіпертензивній стадіях доцільне в умовах України (нефрологічні санаторії Південного берега Криму - Ялта) показане хворим у фазі ремісії з травня до вересня.

Диспансерне спостереження - амбулаторно: 1 раз на місяць - аналіз сечі загальний, визначення добової протеїнурії, аналіз крові загальний, 1 раз на 3 місяці біохімія крові (креатинін, сечовина).

Ускладнення: ангіоспастична енцефалопатія; порушення азотовидільної функції нирок.

Лікування ангіоспастичної енцефалопатії: реанімаційні заходи, які передбачають призначення трьох або більше препаратів з таких груп - ІАПФ, діуретики швидкої дії (фуросемід, буметанід, торасемід), фізіотенс, антагоністи кальцію (амлодипін або фелодипін), бета-адреноблокатори (целіпролол), АРА-II, альфа-адреноміметики центральної дії та адреноблокатори периферійної дії. Докладніше див. Протокол І 12.0

Лікування порушень азотовидільної функції нирок: малобілкова дієта, інфузійна терапія з форсуванням діурезу, ентеросорбція, застосування кетостерилу, леспенефрилу та їх аналогів. Докладніше див. Протокол лікування ХНН.

Література

1. Epstein M., Tobe S. What is the optimal strategy to intensify blood pressure control and prevent progression of renal disease? // Current Hypertension Reports. - 2001. - V. 3. - P. 422 - 428.
2. Jafar TH, Schmid CH, Landa Met al Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient level data. Ann Intern Med. - 2001. - N 71. - P. 71 - 87.
3. Klag M. J., Whelton P. K., Randall B. L. et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men // N. Engl. J. Med. - 1996. - V. 334. - P. 13 - 18.
4. W. D. Yu, M. L. Levin. Hematuria: UTI or Something More Serious? // Consultant? - 1999. - 319 - 334.

**Головний нефролог МОЗ України
професор**

М. О. Колесник

Форма інформованої згоди пацієнта

Я, _____, одержав роз'яснення з приводу діагнозу і інформацію щодо особливостей перебігу захворювання. Мені запропоновано план обстеження і лікування згідно ПРОТОКОЛУ N 00 - N 08, отримав повні роз'яснення про характер, цілі і тривалість, можливі несприятливі ефекти діагностичного процесу, а також у тім, що я повинен робити під час їх проведення.

Я ознайомлений з необхідністю дотримання режиму у ході лікування, регулярно приймати медикаментозні препарати, негайно повідомляти лікаря про будь-яке погіршення самопочуття, погоджувати з лікарем всі додаткові призначення медикаментів і їх вживання.

Я сповіщений, що недотримання рекомендацій лікаря, режиму прийому препарату, безконтрольне самолікування можуть ускладнити лікування і негативно позначитися на стані здоров'я.

Мене проінформували про ймовірний перебіг захворювання при відмові від лікування.

Я мав можливість задати будь-які питання, які мене цікавлять стосовно стану свого здоров'я, захворювання і лікування і одержав на них задовільні відповіді.

Я одержав інформацію про альтернативні методи лікування, а також їх вартість.

Бесіду провів лікар	_____	_____.
	(П. І. Б.)	(Підпис)

Пацієнт погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався	_____.
	(Підпис)

чи розписався його законний представник	_____.
	(Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді	_____.
	(Підпис)

Пацієнт не погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався	_____.
	(Підпис)

чи розписався його законний представник	_____.
	(Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді	_____.
	(Підпис)