

# Гломерулонефрит: актуальні питання в практиці сімейного лікаря (за матеріалами лекції)

**Г.П. Мосієнко**

Українська військово-медична академія (Київ)

Сьогоднішня лекція присвячена темі гломерулонефриту (ГН). Ця тема є достатньо актуальною в практиці сімейного лікаря, тому що він включається у процес ведення нефрологічного хворого практично на всіх етапах перебігу хвороби (мал. 1). Так, без сумніву, ГН зустрічається в практиці лікаря не так часто, як, наприклад, ревматичні захворювання, ішемічна хвороба серця або хронічні неспецифічні хвороби легенів. Проте їхнє медичне і соціальне значення надзвичайно велике. ГН за серйозністю прогнозу посідає одне з основних місць у структурі хвороб нирок. Протягом останніх років неухильно зростає число хворих нефрологічного профілю і, як наслідок, спостерігається зростання поширеності хронічних хвороб нирок, що призводять до розвитку термінальної уремії, яка, у свою чергу, вимагає дорогої і не завжди доступної замісної терапії. У той самий час своєчасна діагностика і адекватне лікування можуть продовжити життя хворих і пригальмувати прогресування ГН, який посідає 2-е місце в структурі нефрологічної патології після інфекцій сечовивідних шляхів. Серед причин хронічної хвороби нирок, на сьогодні ГН і гломерулопатії посідають третє місце.

В Україні хворі нефрологічного профілю складають від 2,03% до 6,6% серед пацієнтів загальнотерапевтичного стаціонару. З усіх причин смерті хворих 1% складають «нефрит, нефротичний синдром, нефроз». Згідно зі статистичними даними, що надійшли в МОЗ України, захворюваність на гострий ГН збільшилася, хоча світові тенденції свідчать про протилежне.

Термін «гломерулонефрит» уперше запропонував Klebs, який застосував його в «Керівництві з патологічної анатомії», опублікованому ще у 1876 р. Будь ласка, познайомтесь – перед вами 2 великих учених: англієць Едвін Клебс та видатний російський терапевт Євген Михайлович Тарєєв (фото 1).

Сформульоване саме Є.М. Тарєєвим визначення захворювання вважається найбільш конкретним зі всіх визначень, згідно з яким гломерулонефрит розглядається як двостороннє дифузне імунозапальне захворювання нирок з переважним ураженням клубочків. Однак це формулювання сьогодні потребує серйозного доповнення. Це пов'язано з тим,



Фото 1. Едвін Клебс (зліва) та Євген Михайлович Тарєєв

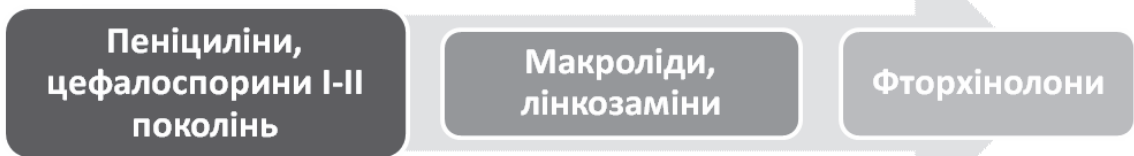
що вже відомі випадки однобічного нефриту, не встановлені ознаки запалення при таких морфологічних формах захворювання, як ліпоїдний нефроз і мембранозний ГН, які увійшли до складу сучасної морфологічної класифікації ГН.

Факторами ризику виникнення ГН є нещодавно перенесені інфекції. У 60–70% випадках це стрептококова інфекція. Своє місце в рейтингу провокувальних ГН факторів наполегливо відвоюють віруси. Також у ролі антигенів можуть виступати вакцини, укуси комах, сироватки, ліки, солі важких металів, а інколи навіть ендоантигени, як при люпус-нефриті. Характерна родинна схильність і сезонність. Слід зазначити, що інфекційна концепція є провідним, але не єдиним підходом до етіології нефриту. Існує старий і майже забутий термін «простудний нефрит», визначений ще І.П. Павловим, згадка про яке знову з'являється в публікаціях ВООЗ та розглядається як наслідок повторного або одноразового переохолодження, що спричинює порушення кровопостачання нирок і зміну нормального перебігу імунологічних реакцій, про що свідчить збільшення кількості випадків в осінньо-зимовий період року.

Знаючи фактори ризику виникнення ГН, лікарю первинної ланки медичної допомоги буде зрозуміло, як попередити виникнення захворювання.



Мал. 1. Етапи ведення нефрологічного хворого лікарем загальної практики

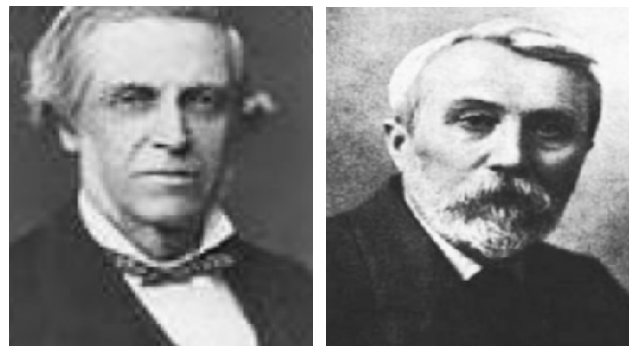


**Мал. 2. Первинна профілактика ГН**

Тому заходи первинної профілактики мають бути спрямованими на попередження та раннє лікування інфекційних та вірусних захворювань. Особливу увагу приділяють стрептококовій інфекції з акцентом на ангіни, ефективне лікування яких попередить розвиток не тільки ГН, а й багатьох інших ускладнень з боку органів і систем людини. Грамотно призначивши лікування ангіни, сімейний лікар може залишити без роботи деяких інших спеціалістів. Звернемося до настанов Європейської асоціації отоларингологів, згідно з якими стартова антибактеріальна терапія ангін передбачає застосування антибіотиків пеніцилінового ряду та цефалоспоринів I та II поколінь, які діють переважно на грампозитивну флору, якою і є стрептокок, на відміну від цефалоспоринів III покоління, які діють на грамнегативну флору. Препаратами резерву при лікуванні ангін у разі непереносимості β-лактамних антибіотиків або їх неефективності є макроліди, лінкозаміни, фторхінолони. Використання сульфаніламідів, тетрацикліну, цефалоспоринів III покоління може призвести до тривалої персистенції інфекції і, при наявності інших несприятливих чинників, до розвитку ГН та інших ускладнень.

До профілактичних заходів стосовно ГН слід віднести:

- **Попередження** стрептококової інфекції, грипу та інших вірусних інфекцій (імунізація, медичний огляд, ізоляція хворих, санітарний нагляд);
- ефективне **лікування стрептококової інфекції**, у першу чергу ангін (ізоляція хворих, ліжковий режим, антибіотикотерапія) (мал. 2). Тетрациклін, сульфаніламід, цефалоспорини III покоління при стрептококовій інфекції глотки неефективні і призначати їх не слід;
- раннє та інтенсивне **лікування грипу та ГРВІ**;
- активне **виявлення хронічних інфекцій** та їхня **саннація**;
- **контроль** за одужанням – **аналіз крові та сечі через 2 тиж після одужання**, звільнення від важкої фізичної праці;
- **уникати** роботи, пов'язаної з **переохолодженням**, перебуванням у **вологоді середовищі**;



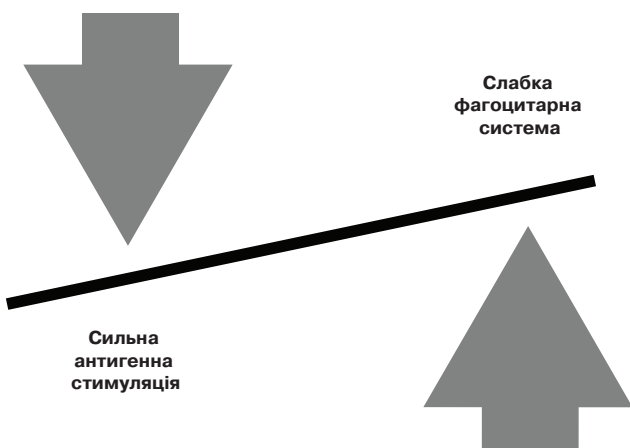
**Фото 2. Вільям Боумен (відкрив капсулу клубочка в 1842 р.) – зліва та Шумлянський О.М. (відкрив капсулу клубочка в 1782 р.)**

- особам, які страждають від алергійних захворювань, **не проводити профілактичні щеплення**;
- комплексні заходи із **загартування**.
- **санітарно-просвітницька робота** з попередження грипу та інших респіраторних захворювань.

Особливу увагу в первинній профілактиці ГН необхідно звернути на контроль за одужанням після перенесених інфекцій. Велика відповідальність у цьому лежить на плечах сімейного лікаря. Разом із контрольним аналізом крові необхідно також зробити загальний аналіз сечі. *Скринінг-аналіз сечі є обов'язковим після одужання, тому що сечовий синдром може бути єдиним проявом ГН.*

В основі патогенезу ГН лежить імунокомплексна та аутоімунна концепції. Усім добре відомо, що після кожної зустрічі антигену з антитілом формуються циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), які руйнуються зусиллями мононуклеарних фагоцитів після завершення активації комплекменту. Тому утворення ЦІК – це фізіологічний процес захисту організму. Але у випадку сильної антигенної стимуляції бактеріями, вірусами та іншими агентами, з одного боку, чи слабкості фагоцитарної системи, з іншого боку, їхня кількість у циркуляції зростає. З'являється певний дисбаланс у процесі знешкодження чужорідного матеріалу. Збільшення ЦІК відбувається у певних випадках (мал. 3).

Морфологічна форма ГН визначається місцем фіксації чи утворення ЦІК, рівнем їхньої інактивації ретикулоендотеліальною і моноцитарно-фагоцитарною системами та реакцією складових частин кубочкових капілярів і мезангію. Так, мезангіопроліферативний ГН, який є найпоширенішою формою ХГН, характеризується збільшенням мезангіальної матриксу та відкладанням депозитів у мезангії в зоні гломерулярної базальної мембрани (ГБМ). Мембранозний ГН характеризується згрубінням ГБМ клубочка та її подвоєнням. Акумуляція фібрину між капсулою Шумлянського–Боумена і клубочком викликає проліферацію епітелію, що спричиняє формування півмісяців як морфологічного еквівалента швидкопрогресуючого ГН (ШПГН).



**Мал. 3. Причини збільшення ЦІК**

Першою важливою віхою в історії української нефрології став 1782 рік, коли вихованець Києво-Могилянської академії родом з Полтавщини, перекладач, видатний лікар XVIII ст. Олександр Михайлович Шумлянський у Страсбурзькому університеті на сторінках своєї докторської дисертації вперше описав капсулу ниркового клубочка і на 60 років випередив у цьому англійського анатома Боумена.

У цивілізованому медичному просторі ГН є чисто морфологічним діагнозом. Визначення морфологічної форми дозволяє обґрунтовано розробити адекватну форму терапії, виділити пріоритети в схемі застосування медикаментів, таким чином вирішити питання стратегії і тактики.

Клініко-морфологічна класифікація включає незапальні та запальні форми ГН. Морфологічним еквівалентом класичного постстрептококового ГН є проліферативний ГН. За рекомендаціями Американської асоціації нефрологів (2002 р.) наявність півмісяців більш ніж у 50% клубочків за результатами біопсії є критерієм діагностики ШПГН або ГН з півмісяцями. Інші варіанти ГН характеризують хронічний процес, з них фібропластичний ГН (ФПГН) є кінцевим етапом морфологічної еволюції ГН.

### Морфологічні форми ГН

(ХГН: Первинні гломерулярні хвороби (коди за МКХ-10: N02-N06)

#### I. Незапальні гломерулопатії:

1. Мінімальні гломерулярні зміни (дефекти базальних мембран).
2. Мембранозний ГН (МГН).
3. Фокально-сегментарний гломерулосклероз/гіаліноз (ФСГС).

#### Фібропластичний ГН (ФПГН).

#### II. Запальні проліферативні гломерулопатії:

5. Проліферативний ГН (ПГН).
6. Мезангіопроліферативний ГН (МПГН).
7. Мезангіокапілярний (мембранозно-проліферативний) ГН (МКГН).

#### III. ГН з півмісяцями (ШПГН).

Визначення морфологічної форми має значення не лише для лікування, а й для прогнозу. Наприклад, тільки при хворобі мінімальних змін спостерігається спонтанна ремісія та рідко розвивається фатальна ниркова недостатність. Для ФСГС та ФПГН характерний розвиток термінальної стадії ХХН вже через 5–10 років. Перебіг ПГН неодмінно супроводжують нефротичний і нефритичний синдроми, АГ, вони відрізняються рецидивуванням, спонтанна ремісія при даних формах відсутня. Як правило, раніше 5-й ступінь ниркової недостатності розвивається при МКГН, що дозволяє передбачити кандидата для трансплантації нирки. І нарешті, ШПГН характеризується формуванням ниркової недостатності вже через кілька місяців від початку захворювання.

<b>ГГН</b>	• якщо від початку змін у сечі пройшло не більше 3 міс.
<b>ХГН</b>	• більше 3 міс, якщо не вдалося досягти ремісії в лікуванні ГГН, або як прояв первинно-хронічного ГН без попередньої гострої атаки.
<b>ШПГН</b>	• якщо ниркова недостатність розвивається в термін від 2 тиж до 6 міс від початку хвороби; - класифікується за наявності півмісяців більше ніж у 50% клубочків при морфологічному дослідженні нефробіоптату.

Мал. 4. Критерії діагностики форми ГН

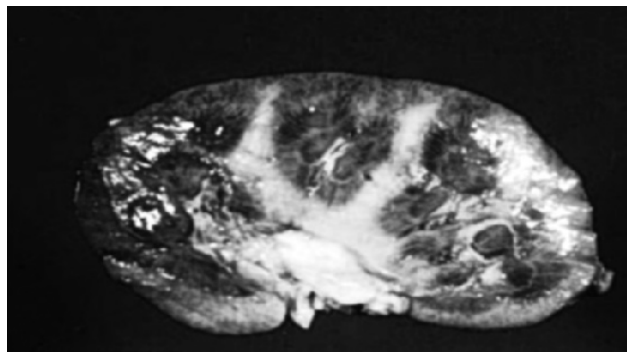


Фото 3. Вигляд нирки при ГН

Зовнішній вигляд нирки при ГН можна побачити на фото 3 – вона збільшена в розмірах та має потовщення паренхіми.

Відповідно до класифікації хвороб сечостатевої системи для нефрологічної практики, затвердженої II з'їздом Української асоціації нефрологів (23 вересня 2005 р.), діагноз ГН формулюють, виходячи з форми (гострий, хронічний або підгострий), визначають ведучий клінічний синдром (нефротичний, некритичний або ізольований сечовий) та активність процесу, а також в діагнозі відображається стан ниркових функцій з формуванням ХНН при ХГН та можливою ГНН при ГН.

### Класифікація гломерулонефриту (затверджена II з'їздом Української асоціації нефрологів)

#### Форми:

#### 1. Гострий ГН варіанти перебігу (ГГН):

- з нефритичним синдромом
- з нефротичним синдромом
- з ізольованим сечовим синдромом

Стан ниркових функцій:	Активність ниркового процесу:
– без порушення функції нирок	1. Період початкових проявів
– з порушенням функції нирок	2. Період зворотного розвитку
– гостра ниркова недостатність	3. Перехід у хронічний ГН

#### 2. Хронічний ГН форми (ХГН):

- ізольований сечовий синдром
- нефротична форма
- змішана форма
- гематурична форма

Активність ниркового процесу:	Стан ниркових функцій:
1. Період загострення	– без порушення функції нирок
2. Період часткової ремісії	– з порушенням функції нирок
3. Період повної клініко-лабораторної ремісії	– хронічна ниркова недостатність

#### 3. Підгострий (ШПГН):

Стан ниркових функцій:	Стадії
– з порушенням функції нирок	– доазотемічна
– хронічна ниркова недостатність	– азотемічна

Критерії встановлення діагнозу ГН відповідають настановам National Kidney Foundation (мал. 4), на основі яких тривалість гострого ГН обмежується 3 міс. Збереження клінічних показників довше цього терміну дозволяє вважати, що відбувся перехід або це вже був первинно-хронічний ГН при першому контакті лікаря з пацієнтом. ШПГН документується на основі результатів морфологічного дослідження, але беручи до уваги, що не завжди є можливість його виконання, критерієм можуть бути клінічні особливості, а саме – швидкий початок ниркової недостатності, що розвивається в термін від 2 тиж до 6 міс від початку хвороби.

Визначення основних синдромів при ГН представлено на мал. 5. ГН з ізольованим сечовим синдромом – найбільш драматична форма ХГН, яка не усвідомлюється хворими, протікає без гіпертензії, набряків, макрогематурії. Особи, які страждають на дану нозологічну форму, роками зберігають працездатність, уникають ятрогенних впливів, не відчуваючи власну неповноцінність, і, можливо, усім цим відтермінують уремичну катастрофу, яка висить над ними, мов Домоклів меч, протягом усіх років хвороби. Захворювання виявляють найчастіше під час диспансеризації або випадковому огляді, воно проявляється ізольованою протеїнурією або гематурією. Інколи лише біопсія нирок дозволяє встановити правильний діагноз нефриту. Тому, нагадую повторно, скринінг-аналіз сечі є обов'язковим дослідженням, який має призначити сімейний лікар, якщо напередодні існував тригерний фактор розвитку ГН.

У разі приєднання до сечового синдрому екстрауренальних проявів (гіпертензія, набряки) діагностують нефритичний синдром (НС). НС характеризується такими складовими: протеїнурія, що перевищує 3,5 г білка на добу, гіпо-, диспротеїнурія, гіперхолестеринемія та набряки. НС може бути повним, коли присутні всі критерії, та неповним. Але основна ознака, без якої НС діагностувати недопустимо, – це масивна протеїнурія.

На фото 4 представлено типове «обличчя нефритика» з набряками обличчя, особливо під очима, які проявляються за наявності від 600 до 1200 мл зайвої рідини, до речі, на кінцівках і в порожнинах набряки з'являються у разі наявності 3–7 літрів надмірної кількості рідини в організмі.

Виходячи із зазначеного вище, діагноз ГН формулюється наступним чином: ГГН, нефритичний синдром, гіпертензія 2-го ступеня з порушенням азотвидільної функції нирок.

Якщо говорити про хронічну форму захворювання, то сімейний лікар має повне право без верифікації діагнозу направляти хворого на консультацію до нефролога лише з діагнозом ХХН із визначенням стадії процесу на основі розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) або:



Фото 4. Обличчя нефритика

ХХН II стадії, ГН, нефротичний варіант, мінімальні гломерулярні зміни, загострення.

ШПГН, нефротичний синдром, доазотемічна стадія; ренопаренхімна гіпертензія, анемія.

У випадку вторинного ГН на перший план виносяться основне захворювання: СЧВ, люпус-нефрит, нефротичний синдром з еритроцитурією, гіпертензією. МПГН. ХХН III стадії.

За Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду прояви ГН відображені в багатьох рубриках:

- N00 – Гострий нефритичний синдром, гломерулонефрит
- N02 – Рецидивуюча та стійка гематурія
- N03 – Хронічний нефритичний синдром
- N05 – Нефритичний синдром неуточнений
- N06 – Ізольована протеїнурія з уточненим морфологічним ураженням (N06.0-N06.8)
- N07 – Спадкова нефропатія, не класифікована в інших рубриках

N08 – Гломерулярні ураження при хворобах, класифікованих в інших рубриках (N08.0-N08.5, 08.8)

- N01 – Швидкопрогресуючий гломерулонефрит
- N04 – Нефротичний синдром, виключено вроджений нефротичний синдром та ліпоїдний нефроз.

На сьогодні діагностика захворювань та надання медичної допомоги регламентується протоколами, затвердженими МОЗ України. Згідно з наказом МОЗ України № 593 від 12.12.2004 р. з протоколами надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний ГН з сечовим та нефротичним синдромом ГН діагностується за наступними критеріями.

**Клінічні критерії:**

- Еритроцитурія, макрогематурія чи гемоглобінурія.
- Артеріальна гіпертензія.
- Набряки.



Мал. 5. Визначення основних синдромів при ГН

**Параклінічні критерії:**

- Гіпергамаглобулінурія.
- Екскреція білка >0,2–1,0 г на добу.
- Зниження швидкості клубочкової фільтрації.

**Основні можливі клінічні прояви:**

• Початок – поступовий з наростанням симптомів або за 7–21 день до появи перших ознак – причинний фактор (інфекція, вакцинація, введення білкових препаратів, переохолодження, стрес тощо).

- Симптоми інтоксикації.
- Олігурія.
- Абдомінальний синдром/ біль у попереку/ інтестинальний синдром.

Згідно з додатком до наказу МОЗ України № 593 від 12.12.2004 р. основні лабораторні критерії діагностики ГН та можливі зміни в аналізах крові та сечі наступні.

**Можливі лабораторні ознаки:**

**Аналіз крові**

- Клінічний (збільшення ШОЕ, помірний лейкоцитоз, зрушення лейкоцитарної формули вліво, анемія).
- Біохімічний (диспротеїнемія, гіперкоагуляція, гіперхолестеринемія, азотемія).
- Імунологічний (зменшення С3-фракції комплемента, зростання IgG, IgM, криоглобулінемія, виявлення антистрептококових At, позитивний стрептозимний тест).

**Аналіз сечі**

- Протеїнурія (добова екскреція білка <3,5 г або 50 мг/кг, або <1 г/м<sup>2</sup> – при СС; добова екскреція білка >3,5 г при НС).
  - Еритроцитурія (макрогематурія, мікрогематурія: значна – 100 ер. у полі зору, помірна – 25–100 ер. у полі зору, незначна – <15–20 ер. у полі зору), Нв-урія.
  - Абактеріальна лейкоцитурія.
  - Зміна питомої ваги (гіперстенурія при значній протеїнурії чи макрогематурії, гіпостенурія при порушенні функції нирок).
  - Циліндрурія.
- Стандартами параклінічних досліджень, які повинен призначити лікар згідно з наказом, є:

**Лабораторні дослідження**

**А. Обов'язкові**

- Аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів.
  - Аналіз крові біохімічний з протеїнограмою, визначенням рівня холестерину, креатиніну, сечовини.
  - Загальний аналіз сечі.
  - Визначення добової екскреції білка.
  - Аналіз сечі за Нечипоренком.
  - Аналіз сечі за Зимницьким.
- Імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О, IgM, IgA, С-3 фракції комплемента, циркулюючих імунних комплексів (за можливості).

**Б. Допоміжні**

**Крові:**

- визначення антистрептокінази;
- визначення антитіл до базальної мембрани клубочків та цитоплазми нейтрофілів (ANCA);
- дослідження кислотно-лужного стану;
- визначення лужної фосфатази, амілази крові;
- білково-осадові проби (тимолова, Вельтмана), визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок), ревматоїдного фактора;
- визначення продуктів деградації фібрину, протамінсульфатний та етаноловий тести;
- вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатитів;
- обстеження на TORCH-інфекції;

• визначення антитіл у складі IgG, IgM до вірусів кору, цитомегаловірусу, герпесу; **виявлення антинуклеарних At та інших тестів на СЧВ.**

**Сечі:** визначення осмолярності.

**Зіва:** мазок на гемолітичний стрептокок.

**Калу:** копрограма.

Обов'язковими інструментальними дослідженнями є контроль артеріального тиску. При підозрі на приховані набряки – проведення проби Мак-Клюра–Олдрича. Сьогодні вона втратила свою актуальність завдяки суб'єктивності оцінювання, а пріоритетним, об'єктивним та найбільш використовуваним методом оцінювання вираженості набряків є зважування пацієнта. Світовий досвід рекомендує трикратне виконання морфологічного дослідження нирки. Хоча, мушу визнати, що на сьогоднішній день це дослідження залишається недосяжним у більшості випадків.

**Інструментальні дослідження**

**А. Обов'язкові**

- Контроль артеріального тиску (щоденно; 2 рази на тиждень у період зворотного розвитку та ремісії).
- Контроль маси тіла (щоденно при набряках, 1 раз у 2 міс).
- Проба Мак-Клюра (при прихованих набряках).
- Дослідження очного дна (щомісячно).
- ЕКГ, УЗД серця (одноразово).
- УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією (одноразово).
- УЗД органів черевної порожнини (одноразово).
- Рентгенологічне дослідження кісток, легень (за необхідності).
- Радіонуклідні дослідження – при можливості: непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія (двічі).
- Біопсія нирки пункційна – бажана при НС (3 рази – при призначенні програмного лікування НС, після завершення лікування НС, перед зняттям з диспансерного обліку).

Допоміжні інструментальні методи дослідження використовують за необхідності. Також лікарю загальної практики необхідно направити хворого за потреби на консультацію до спеціалістів.

**Б. Допоміжні (за необхідності)**

- Добовий (Холтерівський) моніторинг артеріального тиску.
- Функціональні дослідження сечового міхура.
- ФКГ.
- Визначення рівня паратгормону.
- Екскреторна урографія – у період ремісії.
- Мікційна цистографія – у період ремісії.



**Мал. 6. Питання, які постають перед сімейним лікарем**

Диференціальна діагностика гострого та хронічного ГН

Ознака	ГН	ХГН
Вік	Частіше особи до 40 років	
Провокувальний фактор	За 2–4 тиж до розвитку симптомів	За 1–2 дні або одночасна поява симптомів
Поява набряків	Одночасно з АГ, швидко, протягом 1 год на добу	Слідом за АГ
Чинники АГ	На-утримувальні фактори	Стан ренін-ангіотензинової системи
Гіпертрофія лівого шлуночка	Відсутня	Присутня
Відносна щільність сечі	Збережена	Зменшена (гіпостенурія 1008–1005, ізостенурія 1010–1012)
Еритроцитурія	Часто – макрогематурія, мікрогематурія. Обов'язкова ознака	Можлива еритроцитурія
рШКФ	Збережена	Частіше – знижена
Анемія	Відсутня	Присутня
Біопсія	Проліферативний ГН	Інші морфологічні форми

- УЗД кісток.
- Аудиограма (при зниженні слуху).
- Консультації спеціалістів:**
- оториноларинголога,
- окуліста,
- стоматолога,
- за необхідності – гастроентеролога, інфекціоніста,

кардіолога, гематолога, ендокринолога, уролога, гінеколога, інших.

Лікування ГН є складною проблемою (мал. 6). По-перше, важко зрозуміти, це ГН чи маніфестація ХГН, який виявлений уперше; по-друге, не знята вичікувальна тактика при ГН, позаяк при цій формі захворювання через місяць можливе формування спонтанної ремісії. А якщо вже при першому контакті з лікарем був діагноз ХГН? А якщо не буде спонтанної ремісії? По-третє, існують відомі складнощі з морфологічною верифікацією діагнозу.

Тому в нашій практиці після проведення доступної диференціальної діагностики між ГН та ХГН починаємо патогенетичне медикаментозне лікування. Діагностика ГН не становить великих труднощів при вираженій клінічній картині, особливо в осіб молодого віку (як правило, це чоловіки до 40 років). ГН характеризується тріадою симптомів: набряковим, гіпертензивним, сечовим.

### Клінічні прояви ГН

#### Екстрауренальні:

- набряки (70–90%);
- артеріальна гіпертензія (АГ) (80–85%) за рахунок ДАТ високих цифр не досягає, на відміну від гіпертонічної хвороби характерна брадикардія; тривала стабільна АГ – несприятлива прогностична ознака;
- скарги астеновегетативного характеру (загальна слабкість, головний біль, зниження апетиту, кваліть);
- больовий синдром (біль у попереку через набухання нирок та розтягнення капсули).

#### Ренальні:

- олігурія (300 мл на добу), за рахунок якої розвивається гіперкаліємія, підвищення рівня сечовини та креатиніну;
- сечовий синдром (червоний колір сечі, протеїнурія, що може досягти 60–90 г/л, та лейкоцитурія, що спостерігається переважно при нефротичному синдромі, нейтрофільна за рахунок втягнення інтерстицію).

Набряки є ранньою ознакою захворювання у 80–90%, розвиваються швидко; спочатку локалізуються переважно на обличчі, потім рідина накопичується в порожнинах. При цьо-

му паралельно розвивається один із перших симптомів ГН – олігурія. Збільшення маси тіла за короткий проміжок часу може досягти 5–10 кг, але через 2–3 тиж набряки зазвичай зникають. На відміну від загострення ХГН, при якому симптоми з'являються одночасно із тригерним фактором, прояви ГН розвиваються через 2–4 тиж після нього (табл. 1).

Одним із кардинальних симптомів ГН є АГ, що спостерігається у 70–90% хворих. АГ, що гостро виникла, може проявлятися симптомами серцевої недостатності (задишка, набряки, серцева астма). Пізніше можливий розвиток гіпертрофії лівого шлуночка серця, як при ХГН. Проте на початку захворювання розширення меж серцевої тупості може бути зумовлено накопиченням трансудату в порожнині перикарда.

АГ при ГН може супроводжуватися розвитком еклампсії, яку правильніше вважати гострою енцефалопатією, тому що вона зумовлена гіперводемичним набряком мозку.

У сечі при ГН виявляють переважно білок і еритроцити. Частіше спостерігається невисока протеїнурія, еритроцитурія – обов'язкова і постійна ознака ГН. Сечовий синдром може бути однаковим за вираженістю при гострому та хронічному процесі, проте стійке зменшення відносної щільності сечі нижче 1015 і зниження фільтраційної функції нирок за рШКФ більш характерне для загострення ХГН.

#### Ознаки загострення ХГН:

- поява нефротичного синдрому, що виник раптово;
- поява некоригованої гіпертензії;
- підвищення протеїнурії у 2 рази і вище за результатами добового дослідження;
- збільшення еритроцитурії у разових порціях сечі в 10 і більше разів порівняно з тривалим стабільним рівнем;
- поява диспротеїнурії, збільшення бета- та гамма-глобулінів, а також фібриногену;
- підвищення ферментурії: лактатдегідрогенази, лужної й кислої фосфатази;
- підвищення концентрації в крові та сечі продуктів розпаду фібриногену/фібрину, у крові – розчинних комплексів мономерного фібрину;
- швидке зниження функції нирок.

Важливим питанням для сімейного лікаря є рішення про госпіталізацію хворого. При ГН незалежно від варіанту його перебігу хворий підлягає ранній госпіталізації і стаціонарному лікуванню до зникнення ренальних і екстрауренальних проявів або до стабілізації сечового синдрому. Ізольований сечовий синдром та безнабрякові форми ХГН може лікувати сімейний лікар як ХХН після обов'язкової консультації нефролога.



Мал. 7. Мета медикаментозної терапії при ГН

Злоякісний перебіг ГН з вираженими набряками, масивною протеїнурією, гіпертензією, прогресивне зниження фільтраційної функції нирок та зростання азотемії вже з перших тижнів хвороби характерно для ШПГ і вимагає ранньої госпіталізації.

Нефротичний варіант перебігу ГН або трансформація сечового синдрому в нефротичний вимагає програмної терапії в нефрологічному відділенні.

Розвиток гострої ниркової недостатності, еклампсії та судом є показанням для госпіталізації до відділення інтенсивної терапії.

**За яких умов сімейний лікар повинен госпіталізувати хворого на ГН?**

- ГГН незалежно від варіантів перебігу.
- ШПГ.
- Розвиток нефротичного синдрому.
- Розвиток гострої ниркової недостатності.
- Розвиток еклампсії (до реанімаційного відділення).
- Судоми.

**Лікування** традиційно починається з дієтичних рекомендацій, які при ГН мають чіткі показання.

У період розгорнутих клінічних проявів (або загострення) ГН використовують раціон № 7 за Певзнером.

1. Обмеження солі (1,5–2 г на добу) проводиться:
  - у перші 2 тиж гострого процесу;
  - при вираженому набряковому синдромі;
  - гіпертензії.

При цьому рекомендується споживати безсолений хліб (лаваш, маца) та не додавати сіль до страв під час кулінарного оброблення.

2. Обмеження білка (30–40 г на добу) проводиться:
  - у перші тижні гострого процесу;
  - при азотемії.

Тривале обмеження споживання білків при ГГН недостатньо обґрунтоване, тому що затримки азотистих шлаків, як правило, не спостерігається, а передбачуване іноді підвищення АТ під впливом білкового харчування не доведено.

3. Під час глюкокортикостероїдної терапії:
  - збільшити вміст калію та кальцію в харчуванні (сухофрукти, печена картопля, гарбуз, буряк, банани, кефір, молоко, поступово сир та петрушка).

4. При застосуванні сечогінних засобів:
  - збільшити надходження калію з їжею.

У період ремісії – стіл № 5, рекомендовано 1–2 вегетаріанських дні на тиждень.

**Споживання рідини обмежують:**

1. При порушенні функції нирок.
2. При значних набряках.
3. При гіпертензії.

В інших випадках кількість рідини, що надійшла в організм, не лімітується, але контролюється. Об'єм рідини навантаження (випито+у продуктах харчування+внутрішньо-венно) має відповідати втратам (діурез напередодні+блювання+рідкі випорожнення+200–250 мл).

В останньому Клінічному керівництві KDIGO, керівним органом якого є National Kidney Foundation, розроблені Clinical Practice Guideline, що базуються на доказових даних і в яких відправною точкою терапії ГН є морфологічний діагноз. Вони мають чіткі програми лікування по кожному з типів ГН.

Разом з тим сьогодні і глюкокортикостероїди (ГК), і цитостатики застосовують в основному емпірично, а ефективність терапії оцінюють ретроспективно. Представлене пояснює, чому програми терапії, показання до включення препаратів у схему лікування ХГН відрізняються в англійській та російськомовній медичній літературі або в Україні.

Метою медикаментозної терапії гострої форми ГН є одужання, хронічної – максимальне віддалення терміну виникнення ХНН та її термінального ступеня (мал. 7).

Усунення провокувальних факторів проводять з урахуванням попереднього захворювання та наявності вогнищ інфекції. Згідно з наказом МОЗ України № 593 від 02.12.2004 р. при інфекційно залежному ГН призначають антибіотикотерапію за наявності інфекції, активних вогнищ інфекції або високих титрів АСЛ-О або ж при приєднанні вторинної інфекції.

#### Усунення провокувальних ГН факторів

##### 1. Антибіотикотерапія:

- У разі виявлення зв'язку ГН з наявною інфекцією (при затяжному септичному ендокардиті, хронічному тонзиліті).
- За наявності активних вогнищ інфекцій або високих титрів АСЛ-О.

- У разі приєднання вторинної інфекції.

##### 2. При документованому специфічному процесі:

- Протисифілітичні заходи.
- Протималярійні заходи.
- Протитуберкульозні заходи.

##### 3. При визначенні маркерів гепатитів:

- Пегілований інтерферон, рибавірин, ритуксимаб.

##### 4. При виявленні TORCH-інфекцій:

- Протівірусні препарати за визначеними схемами.

Перед призначенням патогенетичної терапії надзвичайно важливо чітко визначитись з керівним синдромом, який супроводжує ГН, тому як лікарські призначення мають кардинально різний характер при нефротичному синдромі та анефротичних формах захворювання. Для цього хворого на ГН витримують 3–4 тиж на симптоматичній терапії, щоб синдром яскраво проявився і у лікаря не було сумніву в діагнозі. Симптоматична терапія спрямована на зменшення набряків та стабілізацію АТ.

При значному набряковому синдромі перевагу надають інфузійній терапії. Оскільки існує два принципово різних механізми розвитку набряків у нефрологічних пацієнтів, терапевтична тактика також істотно відрізняється (табл. 2). У разі нефритичних набряків – затримки натрію і води при підвищеному ОЦК (показник гематокриту при цьому знижений) та на тлі зниженого ниркового кровотоку, що спричинений ішемією *muscula densa* та включенням ренін-ангіотензин-аль-

Диференційована корекція набряків

Вид набряків	ОЦК	Ht	Тактика терапії
Електролітний (нефритичні, набряки повного русла)	↑	↓	<b>Діуретик:</b> фуросемід 1–2 мг/кг на добу, торасемід 0,5–1,0 мг/кг на добу <b>Потім кристалоїд:</b> 5% розчин глюкози і фізіологічний розчин у співвідношенні 1:1 у дозі 10 мл/кг на добу; реосорбілакт 5–8 мл/кг на добу або ксилат 10 мл/кг на добу
Гіпопротеїнемічний (нефротичні, онкотичні, набряки пустого русла, голодні набряки)	↓	↑	<b>Колоїд:</b> розчини реосорбілакту, реоглюману, реополіглюкіну 3–5 мл/кг на добу; 10–20% розчин альбуміну 0,5–1 мг/кг (особливо у разі зниження альбуміну менше 12 г/л); свіжозаморожена плазма 5–10 мл/кг на добу (загроза розвитку ДВЗ-синдрому) <b>Потім діуретик:</b> фуросемід 1–2 мг/кг на добу внутрішньовенно, торасемід 0,5–1,0 мг/кг на добу внутрішньовенно

достеронові системи, показано спочатку призначення діуретика: фуросемід 1–2 мг/кг на добу, торасемід 0,5–1,0 мг/кг на добу на початку інфузії та за необхідності наприкінці. Перорально призначають ксипамід (20–80 мг на добу) або модуретик, за наявності серцевої недостатності – спіронолактон або еплеренон (25–50 мг на добу). Актуальність призначення інфузійної терапії при нефритичному синдромі ГН зумовлена наявністю набрякового та інтоксикаційного синдромів, порушень реологічних властивостей крові та концентрації електролітів. При нефритичному синдромі доцільно призначити кристалоїди – 5% розчин глюкози і фізіологічний розчин у співвідношенні 1:1 у дозі 10 мл/кг на добу, реосорбілакт 5–8 мл/кг на добу (обережно при порушенні азотвільної функції нирок) або ксилат 10 мл/кг на добу. Для покращення реологічних властивостей крові в останні роки призначають латрен (розчин пентоксифіліну) 2–4 мг/кг на добу.

При гіпопротеїнуричних набряках використовують замісну терапію для підвищення онкотичного тиску плазми і перерозподілу рідини з інтерстиціального простору в кровноносне русло. Концентрований людський альбумін 20–50% малодоступний в клінічній практиці, тому препаратами вибору є декстрини й осмолярні розчини – поліглюкін, реоглюман, сорбілакт, реосорбілакт. При тривалих набряках петльові діуретики призначають у переривчастому режимі (через 1–3 дні). НС вимагає призначення інфузійної терапії на весь період набрякового синдрому (1–4 тиж, деколи до 6–8 тиж). Актуальність інфузійної терапії при НС зумовлена наявністю набряків, гіповолемії, загрозою виникнення ДВЗ-синдрому.

При вичерпаних можливостях діуретичної терапії можливе застосування ультрафільтрації. Методом оцінювання ефективності діуретичної терапії є визначення кількості виділеної сечі та динаміка маси тіла пацієнта.

АГ при ренопаренхімних захворюваннях – це стійке хронічне підвищення артеріального тиску (АТ)  $\geq 140/90$  мм рт.ст., належить до вторинних (симптоматичних) ниркових гіпертензій. Було розраховано, що суворий контроль показників АТ міг гальмувати розвиток термінальної стадії ХНН на 1,24 року, або 15 міс. Максимальне збереження функції нирок, зменшення серцево-судинних захворювань та смертності можливе лише за умови зниження АТ нижче 130/80 мм рт.ст. При цьому рівень протеїнурії повинен завжди братися до уваги при визначенні цільового АТ. Пацієнти з протеїнурією  $\leq 1$  г на добу повинні мати АТ крові  $\leq 130/80$  мм рт.ст.; пацієнти з протеїнурією, що перевищує 1 г на добу повинні мати АТ  $\leq 125/75$  мм рт.ст.

Якщо за умови есенціальної АГ при АТ 140/90 мм рт.ст. медикаментозне лікування можна не призначати за відсутності факторів ризику і клінічних проявів ураження органів-мішеней, то у хворих з ренопаренхімного гіпертензійо гіпо-

тензивні препарати необхідно призначати вже у разі високого нормального тиску та м'якої гіпертензії – доведеного фактора прогресування захворювань нирок у напрямку хронічної ниркової недостатності.

Давайте звернемося до запропонованої професором Івановим Д.Д. схеми антигіпертензивної терапії при ХЗН, яка виконана згідно з чинним протоколом та ні в якому разі не заперечує його, проте має більш конкретні рекомендації (мал. 8). Препаратами вибору в лікуванні ренопаренхімної гіпертензії згідно з рекомендаціями NKF (2004) є ІАПФ або БРА, у випадку, якщо САТ перевищує 20 мм рт.ст. від ЦАТ, – їхня комбінація з тіазидним діуретиком.

Беручи до уваги порушення функції нирок при ХЗН, перевага надається препаратам ІАПФ з двома основними шляхами екскреції (моєксіприл (95% виводиться печінкою), раміприл, фозиноприл) або з переважно печінковою екскрецією (спираприл, трандалоприл). Обмеження натрію та призначення діуретиків збільшують, крім того, антипротеїнуричний ефект ІАПФ.

Такі самі рекомендації щодо призначення БРА (лосартан, телмісартан, епросартан, мікардис – 99% виводиться печінкою). Вони зменшують загальний периферійний опір судин, забезпечують поступове та стійке зниження АТ, мають органопротекторну дію на серцево-судинну систему та нирки, проявами якої є регрес гіпертрофії серця та судин, сповільнення прогресування атеросклерозу, зменшення тиску у клубочках нирок, корекція функції мезангіальних клітин, запобігання процесам склерозування клубочків.

Призначення діуретиків (тіазидних: гіпотіазид, циклометіазид, оксодолін) посилює антигіпертензивний ефект препаратів.

Якщо тиск не знизився, можна додати агоніст імідазолінових рецепторів (моксонідин або фізіотенс).

Ефективні також БКК та бета-блокатори. Негідроперидинові блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем, леркандипін) практично не впливають на механізм ниркової авторегуляції, сприяють зменшенню протеїнурії, гальмують проліферацію мезангію та фіброз клубочків та інтерстицію.

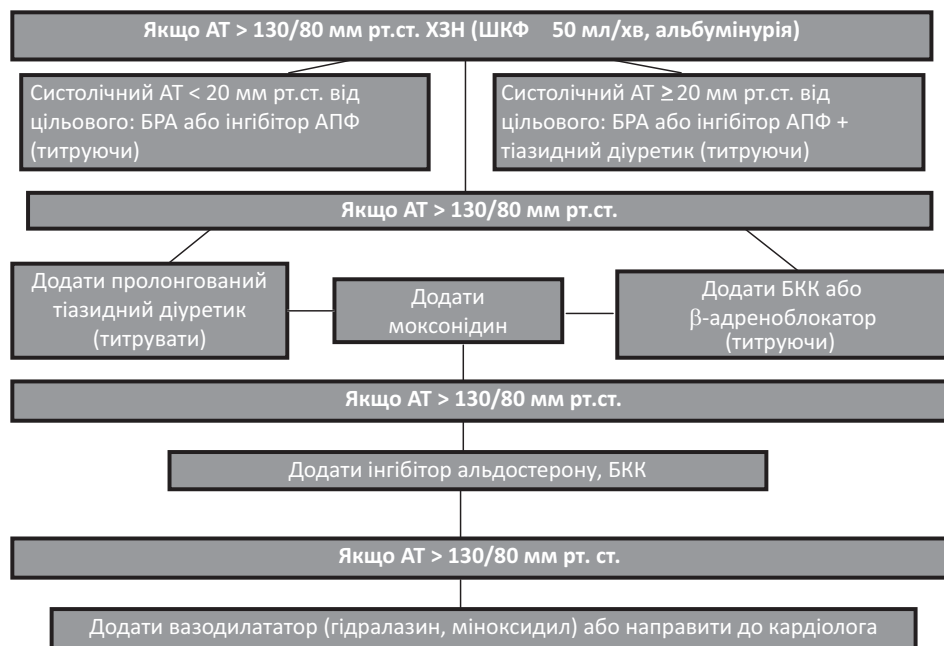
Бета-блокатори з внутрішньою симпатоміметичною активністю (ацебуталол, талінолол, пенбуталол та ін.) мають переваги застосування, тому що не викликають гіпертригліцеридемію та не знижують рівень ліпопротеїдів високої щільності, що є бажаним ефектом за умови нефротичного синдрому.

Якщо не вдалося досягти гіпотензивного ефекту, рекомендується звернутися до кардіолога.

Дані багатоцентрових досліджень свідчать, що досягнення цільового АТ при ХЗН відбувається при призначенні кількох препаратів.

Лікування можна вважати ефективним за умови дося-





Мал. 8. Антигіпертензивна терапія при хронічних захворюваннях нирок (за Д.Д. Івановим)

гнення у хворого цільового АТ, відсутності гіпертонічних кризів та стабілізації гіпотензивного ефекту з можливими коливаннями АТ протягом доби  $\pm 10$  мм рт.ст.

Хворі з АГ на тлі захворювань нирок повинні протягом усього життя перебувати під диспансерним наглядом, за необхідності постійно корегуючи гіпотензивну терапію і обстежуючись не рідше ніж 1 раз на 3 міс, а у разі розвитку ХНН – щомісячно.

За відсутності можливостей проведення морфологічної діагностики ГН патогенетичне лікування призначають емпірично на основі ведучого синдрому.

Принциповим є вирішення питання наявності нефротичного синдрому чи його відсутності (анефротичного синдрому: сечового або нефритичного). Тому, як уже було зазначено вище, пацієнт з ГН знаходиться в стаціонарі перші тижні на симптоматичній терапії, спрямованій на усунення набряків та стабілізації АТ. Перед тим як перейти до питань патогенетичного лікування, доречним, на мою думку, буде звернутися до безпосередньо патогенезу ГН.

ЦіК можуть мати різну величину і бути електрично нейтральними або позитивно чи негативно зарядженими (мал. 9). У нормі ендотелій капілярів та базальної мембрани клубочків (БМК) мають сильний негативний заряд. Тому в структурах стінки капілярів клубочків у мезангії можуть відкладатися дрібні нейтральні та різного розміру позитивно заряджені імунні комплекси. Після їхньої фіксації виникають складні клітинні взаємодії з формуванням цитокінів, які спричиняють хемотаксис поліморфноядерних лейкоцитів, моноцитів та еозинофілів. Їхня основна функція полягає в усуненні генетично чужих формувальних через активацію внутрішньоклітинних протеолітичних ферментів. Розчиняючи фіксовані ІК, вони ушкоджують і складові частини капіляра клубочка, збільшуючи проникність БМК для компонентів плазми і, зокрема, білка, що призводить до її розривів, появи в сечовому просторі еритроцитів, фрагментів мембрани. При вираженій деструкції БМК, урахувавши супутній імунodefіцит, приєднується автоімунний компонент. Призначення препаратів, які зменшують продукцію антитіл, перешкоджають утворенню та вивільненню запальних цитокінів, проліферації Т- і В-лімфоцитів, може загальмувати розвиток захворювання.

Часткове руйнування БМК супроводжується вивільненням XII фактора (Хагемана) згортання крові, який активує згортальну та кінінову системи, посилюючи тим самим запальний процес і сприяючи утворенню фібринового депо на ендотелії капілярів, що часто і визначає характер перебігу захворювання.

Таким чином, з числа патогенетичних лікарських засобів при ГН та ХГН загальноприйняте застосування антиагреганту, який знижує агрегацію тромбоцитів у вогнищі імунного конфлікту та має вазоактивну дію, наприклад, дипіридамолу, пентоксифіліну, аспірину (80–165 мг на добу), клопідогрелю, тиклопідину. Клінічним еквівалентом дії курантилу є антипротеїнуричний та антигематуричний ефекти в результаті покращання ниркової гемодинаміки. Монотерапія курантилом доцільна при порушеннях в системі тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу (підвищення агрегації тромбоцитів, зменшення часу їхньої циркуляції в судинному руслі). Препарат застосовують у дозі 200–400 мг на добу під контролем коагулограми. При ХГН препарат призначають до 6–8 міс. При ГН – протягом 4 тиж з оцінюванням ефективності за загальним та добовим аналізом сечі. При доброму ефекті лікування (зниження протеїнурії у 2 рази) можна продовжити до 6 міс. Курантил можна застосовувати паралельно з призначенням гепарину та аспірину з метою впливу і на плазмові фактори тромбоутворення.

Призначення антиагреганту в комбінації з антикоагулянтом перешкоджає підвищенню коагуляції, тромбоутворення в капілярах клубочка. Клінічним еквівалентом механізму дії гепарину є діуретичний та гіпопротеїнуричний ефекти. Рекомендують нефракціонований гепарин або низькомолекулярний гепарин 2500–5000 МО 4 рази на добу підшкірно (дальтепарин, бімепарин 3500 МО 1 раз на добу) під контролем часу згортання крові за Лі–Уайтом та рівня тромбоцитів.

У практичній нефрології перевагу слід надавати низькомолекулярним гепаринам (НМГ). Вони майже повністю засвоюються організмом, 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. Це такі препарати, як фраксипарин,

ревіпарин натрію. Курс лікування складає 21 добу при гострому процесі та до 6–8 тиж при ХГН.

ІАПФ на сьогодні є основним засобом лікування ГН за відсутності НС у зв'язку з вираженою антипротеїнуричною та антисклеротичною дією за умови збільшення дози вдвічі від антигіпертензивної і тривалому – більше 6 міс – застосуванні під контролем вмісту калію та креатиніну у крові. Ефект посилюється при низькосольовій дієті та одночасному призначенні діуретиків.

### Лікування ГН за анефротичним варіантом

#### І. Деагреганти та ангіопротектори.

Для покращання ниркового кровотоку, попередження тромбоутворення використовують: *дипіридамол, аспірин, тиклопідин, клопідогрель, агренокс.*

#### ІІ. Антикоагулянти.

Рекомендуються при:

- високому ризику тромбоутворення (НС чи змішаний варіант ГН, ШПГН);

- гострій нирковій недостатності;
- затяжному перебігу.

Застосовують препарати:

- 1) прямої дії, що впливають на фактори згортання без посередньо в крові (низькомолекулярні гепарини);
- 2) непрямої дії, що пригнічують синтез факторів згортання.

#### ІІІ. Інгібітори АПФ.

Призначають за наявності:

- артеріальної гіпертензії;
- сечового синдрому з переважанням протеїнурії в разі відсутності активності ГН за біохімічними показниками;
- зниження функції нирок.

*Еналаприл, лізиноприл, раміприл, моноприл, моєксиприл* (при ↑сопс. креатиніна).

*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.

#### ІV. Мембраностабілізуюча терапія (на сьогодні практично не застосовується з причини відсутності доказових даних).

1. Делагіл або плаквеніл 2 таблетки на добу на ніч (таблетка – 0,25 мг), 6 міс – як м'яка антисклеротична стабілізуюча терапія.

2. Димефосфан – 100 мг/кг на добу 1 міс.

3. Унітіол – донатор SH-груп – 5% 5 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу 1 міс.

4. Альфа-токоферол (вітамін Е) – 50 мг 2 рази на добу 1 міс, потім 1 раз на добу 2–3 міс.

#### V. Нестероїдні протизапальні препарати (їхне застосування при ГН небажане)

Згідно з протоколом лікування хворих на ГН наступним



Мал. 9. Патогенез ГН

кроком є призначення мембраностабілізуючої терапії, яка включає декілька препаратів: делагіл, унітіол, альфа-токоферол та димефосфан. Хоча відзначити, що з 2004 року протоколи з нефрології не змінювалися. На сьогодні мембраностабілізуючу терапію практично не застосовують з причини відсутності доказових даних.

Тривалий час лікування ГН проводили нестероїдними протизапальними препаратами, зараз їхне застосування вважають небажаним.

Важливим рішенням є включення в схему терапії ГК чи цитостатика, які вирішують головну вихідну позицію клітинної та гуморальної відповіді та подальшого прогресування імунного запалення при ГН (табл. 3).

Якщо протягом одного місяця базисної патогенетичної терапії ГН ефект відсутній – зберігається попередній рівень добової протеїнурії (1 г на добу і більше) та/чи гематурії чи відзначаються НС, то призначають преднізолон у дозі 1 мг/кг на добу. Відповідь зазвичай формується через 3–4 доби. Препарати призначають у максимальній дозі, потім переходять на підтримувальну терапію. Зниження дози препарату починають після чіткого зниження рівня протеїнурії. Аналогічна тактика застосування метилпреднізолону, який відрізняється меншою кількістю побічних ефектів і меншим дозуванням (4 мг = 5 мг преднізолону). Преднізолон призначають з урахуванням циркадного ритму роботи наднирників у першу половину дня, під час їди, запиваючи молоком.

При ХГН показання до імунодепресивної терапії не клінічні, а морфологічні. Якщо біопсія не проведена, ГК можуть бути призначені в наступних випадках: при НС, сечовому синдромі з добовою протеїнурією 1 г на добу і більше за відсутності ефекту від базисної патогенетичної терапії.

Призначення ГК пацієнтам з ХГН не показано при анамнезі НС більше 2 років, цукровому діабеті, виразковій хворобі, ожирінні, ІХС, ХХН III–V стадії (ШКФ менше 30 мл/хв), зменшенні розміру нирок за даними УЗД менше 8

Таблиця 3

### Показання до призначення глюкокортикостероїдів при ГН

Форма ГН	Показання
Гострий ГН	Якщо протягом місяця базисної патогенетичної терапії ГН ефект відсутній – зберігається попередній рівень добової протеїнурії (1 г/добу і >) та/чи гематурії. <b>Наявний нефротичний синдром</b>
Хронічний ГН (показання до призначення глюкокортикостероїдів морфологічні, а не клінічні)	У разі відсутності результатів біопсії: • при <b>нефротичному синдромі</b> , • <b>сечовому синдромі з добовою протеїнурією 1 г на добу і більше</b> , при відсутності ефекту від базисної патогенетичної терапії, прогресивному перебігу, • ШПГН (пульс-терапія), • системні захворювання

см, наявності життєвонебезпечних інфекцій. Проте деякі з цих протипоказань мають умовний або відносний характер і в кожному конкретному випадку питання про застосування ГК вирішують індивідуально.

До сьогодні остаточно не встановлена реальна ефективність ГК при ФСГС, ФПГН, МКГН, МГН, ШПГН, хоча рекомендації та схеми застосування представлені в літературі, протоколах та наказах.

**Залежно від реакції на терапію ГК розрізняють:**

- **гормоночутливі варіанти ГН** – досягнення клініко-лабораторної ремісії на 2–4 тиж лікування максимальними дозами;
- **частково гормоночутливі варіанти ГН** (пізня гормоночутливість) – досягнення часткової ремісії після 8 тиж лікування на підтримувальній дозі ГК;
- **гормонорезистентні варіанти ГН** – відсутність ефекту на тлі лікування та після його закінчення.

Відсутність ефекту від терапії ГК не завжди свідчить про наявність форм ГН, резистентних до преднізолону. Інколи така ситуація може бути спричинена лікарськими помилками, коли призначають недостатню дозу або не витримується термін вживання преднізолону, за рахунок відсутності досвіду у лікаря або ж від бажання допомогти пацієнту, якомога раніше перейшовши на більш агресивні схеми лікування.

**Основні недоліки при лікуванні ГК:**

**I. Недостатня добова доза:**

- преднізолон (метилпреднізолон) дозується з розрахунку 1 мг/кг, але якщо маса тіла пацієнта 50 кг – призначають 60 мг ГК, 100–120 кг – збільшують дозу ГК.

**II. Недостатня тривалість лікування:**

- 3 тиж ГК на високих дозах, навіть якщо є ефект на 1-у тижні;
- якщо немає ефекту на 3-у тижні – вживати ГК до 6 тиж;
- якщо на 6-у тижні є ефект і немає побічних ефектів – вживати ГК до 8 тиж;
- якщо на 6-у тижні ефекту немає – поступово зменшують дозу і додають цитостатик;
- якщо в звичайних дозах ГК неефективний (особливо при ШПГН), практикують ударні дози: 1 г метипреду на добу через день або щоденно № 5–6.

При відносних протипоказаннях або нетолерантності до високих доз ГК (неконтрольований цукровий діабет, психічні розлади, тяжкий остеопороз) пропонують вживання алісклувальних сполук або інгібіторів кальциневрину (ІКН).

**У яких випадках призначають цитостатик (циклофосфан, хлорбутин)**

- При неефективності ГК-терапії.
- При недостатній ефективності – часторецидивуючому ГН.
- Гормонорезистентності – пульс-терапія циклофосфаном.
- При відносних протипоказаннях до ГК.
- При нетолерантності до високих доз ГК (неконтрольований цукровий діабет, психічні розлади, тяжкий остеопороз).
- При ШПГН (ANCA+) – пульс-терапія циклофосфаном.
- При запальних проліферативних ГН (МПГН, МКГН, ММГН).

Таким чином, **емпірична патогенетична терапія ГН з нефротичним синдромом** полягає в призначенні 4-компонентної схеми з наступними препаратами:

1. Преднізолон/метилпреднізолон – 1 мг/кг на добу (таблетка 5 мг) 4–6 тиж. Потім знижують дозу препарату по 2,5 мг з останньої таблетки кожні 2 тиж до 30 мг на добу.
2. Хлорбутин або лейкеран – 10–14 мг на добу (вживати у другій половині дня не знижуючи дози до повної відміни преднізолону, дозу останнього весь час знижувати).
3. Гепарин – 40 тис. на добу, 2 рази на день підшкірно, 3 тиж.
4. Курантил – 150 мг на добу.

При резистентному до лікування преднізолоном та цитостатиками НС, при виникненні рецидивів після застосування цитостатиків, при гормонозалежності доцільне лікування НС із застосуванням циклоспорину А (сандимун неорал) або мікофенолату мофетилу (2–3 мг/кг на добу):

- **Інгібітори кальциневрину** – перешкоджають утворенню і вивільненню запальних цитокінів та проліферації Т-лімфоцитів.
  - Сандимун (циклоспорин А) – має високу ефективність при лопус-нефриті.
  - Такролімус – у стадії розроблення.
- **Мікофенолату мофетил** (селсепт, майфортик) – сильний імуносупресивний препарат цитостатичного механізму дії, який пригнічує проліферацію Т- і В-лімфоцитів, а також продукцію антитіл.
  - Має ефективність при певних морфологічних варіантах НС.

**Гіполіпідемічна терапія.** Гіпохолестеринемічні засоби використовують при збереженні високої активності патологічного процесу в нирках на фоні програмної терапії. Декілька найефективніших препаратів за ефективністю та співвідношенням вартість/ефективність при застосуванні статинів за дослідженням CURVES (2000) представлені нижче.

- Гіпохолестеринова дієта, збагачена поліненасиченими жирними кислотами класу омега-3 (риба) та омега-6 (олія).
- Статини – симвастатин, ловастатин, аторвастатин, розувастатин (за дослідженням CURVES, 2000).
- Фібрати (трайкор).
- Іонообмінні смоли.
- Пробукол.
- Нікотинова кислота.

**Безпосередній ефект лікування** оцінюють в кінці застосування максимальних доз ГК та цитостатиків як:

- повна клініко-лабораторна ремісія (ПКЛР) – повна нормалізація показників;
- часткова клініко-лабораторна ремісія (ЧКЛР) – відсутність набряків;
- відновлення функції нирок, зменшення протеїнурії, гематурії;
- без ефекту – відсутність позитивної динаміки клініко-лабораторних показників.
- перехід в інший клінічний варіант ГН або розвиток ХХН.

**У віддалений період документують:**

Умовне одужання – збереження повної ремісії понад 5 років.

Формування ізолюваного сечового синдрому або торпідний перебіг ГН, що свідчить про наявність ХХН.

Хронічну ниркову недостатність.

Велика відповідальність із попередження рецидивів, сповільнення прогресування ХГН, віддалення моменту виникнення ХНН лежить на плечах сімейного лікаря і полягає у грамотному веденні хворого після стаціонарного лікування, застосуванні заходів вторинної профілактики (табл. 4, 5).

Санаторно-курортне лікування показано хворим на ГН із сечовим та нефротичним синдромом (щоб хворий міг ходити) у догіпертензивній і гіпертензивній стадії (щоб АГ коригувалася).

**Санаторно-курортне лікування протипоказано при:**

- гострому ГН (до 12 міс);
- хронічному ГН з гематуричним компонентом;
- високому ступені гіпертензії (АТ > 180–190/110 мм рт.ст.);
- декомпенсації функції серцево-судинної системи;
- ХНН;
- порожнинних набряках;

Динамічне диспансерне спостереження за хворими на ГН

Форма ГН	Частота обов'язкових контрольних спостережень лікарем частини	Тривалість спостережень	Періодичність консультацій спеціалістів
ГГН	<b>Анефротичний варіант:</b> 1 раз на місяць; <b>Нефротичний варіант:</b> 1-й місяць – 1 раз на 10 днів, 2-й місяць – 2 рази на місяць, далі – 1 раз на місяць	Після одужання – 5 років за відсутності патологічних змін у сечі	Терапевт або нефролог – 2 рази на рік; ЛОР, стоматолог – 1–2 рази на рік
ХГН	1 раз на 3 міс; при виникненні <b>гіпертензивного синдрому</b> – 1 раз в 2 міс	Постійно	Терапевт або нефролог – 2 рази на рік; ЛОР, стоматолог, гінеколог – 1–2 рази на рік за потребою

Таблиця 5

Диспансерне спостереження та лікувально-профілактичні заходи при ГН

Форма ГН	Перелік та періодичність досліджень	Основні лікувально-профілактичні заходи	Клінічні критерії ефективності диспансеризації (1 рік)
ГГН	При кожному огляді: ЗАС, вимірювання АТ. 2 рази на рік: ЗАК. 1 раз на 4 міс: добова протеїнурія, дослідження сечі за Нечипоренком (еритроцити). 1 раз на 2 міс: холестерин, креатинін крові. 1 раз на рік: ЕКГ. Інші дослідження – за потребою	1. Раннє виявлення, лікування та санація джерел хронічної інфекції. 2. Протягом 3–6 міс уникати переохолоджень, надмірних фізичних навантажень, роботи у холодних та вологих приміщеннях, на відкритому повітрі, в умовах низьких температур, підвищеної інсоляції. Проведення амбулаторного лікування – за призначенням нефролога. 3. Раціональне харчування (стіл № 5). 4. Медикаментозна терапія – за показаннями. 5. Санаторно-курортне лікування не раніше ніж через 1 рік після одужання	Одуjuanня: відсутність скарг, нормальні об'єктивні (лабораторні) показники протягом 1-го року. Погіршення: перехід у хронічну форму
ХГН	При кожному огляді – вимірювання АТ. 2 рази на рік: ЗАС, добова протеїнурія, дослідження сечі за Нечипоренком, ЗАК, холестерин, креатинін, білковий спектр, електроліти крові, ЕКГ	1. Індивідуальний режим праці та відпочинку. 2. Уникати переохолодження. 3. Дотримання дієти. При азотемії – обмеження білка (стіл № 7). При нефротичному синдромі – обмеження рідини та солі. 4. Заборона паління, вживання алкоголю. 5. Активне виявлення та санація спалахів хронічної інфекції. 6. Медикаментозна лікування – за показаннями. 7. Санаторно-курортне лікування – при відсутності некорегованої АГ, ХНН. 8. При загостренні – госпіталізація	Поліпшення самопочуття, об'єктивних (лабораторних) показників, зменшення кількості загострень і днів непрацездатності. Без змін: скарги, функціональні показники нирок без змін. Погіршення самопочуття, об'єктивних показників, функції нирок. Розвиток ускладнень

- анемії;
- гіпо- і диспротеїнемії;
- ураженні нирок при ревматичних захворюваннях.

Дія клімату полягає в поліпшенні імунологічної реактивності організму. Ідеальна зона пустель чи напівпустель, середньоморський клімат, головне – щоб не було стрибків температури і вологості. У деяких хворих після тривалого відпочинку в Єгипті відбувалася трансформація нефротичного синдрому в сечовий. В Україні наближеною до таких умов є зона Ялти на Чорноморському узбережжі (від Гурзуфа до Місхору).

Тривалість санаторно-курортного лікування має бути не менше місяця, краще – 48 днів. Рекомендується повертатися з курорту в тепло, тому бажаним є сезон з травня до вересня.

Таким чином, згадавши основні моменти розвитку, перебігу та лікування ГН, стає зрозумілим величезна роль та відповідальність сімейного лікаря у попередженні виникнення захворювання, своєчасній діагностиці та веденні пацієнтів з даною патологією. Знання та компетентність лікаря первинної ланки медичної допомоги безцінні для збереження здоров'я нації та для медичної допомоги в цілому.

### Сведения об авторе

Мосиенко Анна Павловна – Украинская военно-медицинская академия, 04050, г. Киев, ул. Мельникова, 43; тел.: (044) 209-48-80

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Наказ МОЗ України № 593 від 02.12.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія».
2. Практичні рекомендації KDIGO з гломерулонефриту // Почка. – 2012. – № 1. – С. 19–30.
3. Мавродий В.М. Справочник врача семейной медицины. – Донецк: Изд. Заславский А.Ю., 2013. – 640 с.
4. Пиріг Л.А. Клінічна нефрологія. – К.: Здоров'я, 2004. – 528 с.
5. Іванов Д.Д., Корж О.М. Нефрологія в практиці сімейного лікаря. – К.: Аврора плюс, 2006. – 272 с.
6. Тареева І.Е., Полянцева Л.П. Протеїнурія і нефротический синдром. – В кн.: Нефрологія. Руководство для практических врачей / Под ред. І.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 145–164.
7. Оспанова Т.С. Острый гломерулонефрит в практике семейного врача // Т.С. Оспанова // Медицина неотложных состояний. – № 2 (3). – 2006. – С. 24–29 с.
8. Наказ МОЗ України № 280, 44 від 11.05.2011 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія».

Статья поступила в редакцию 27.01.2014