

# **Дифференциальный диагноз нефротического синдрома**

# **В нефрологической практике выделяют ряд синдромов:**

- МОЧЕВОЙ**
- НЕФРОТИЧЕСКИЙ**
- ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ**
- ОСТРОНЕФРИТИЧЕСКИЙ**
- ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОПН)**
- ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН)**
- СИНДРОМ КАНАЛЬЦЕВЫХ  
ДИСФУНКЦИЙ**

# НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ

## СИНДРОМЫ:

- Мочевой: гематурия (чаще микрогематурия), лейкоцитурия, умеренная протеинурия, сочетание гематурии с протеинурией.
- Нефротический: «большая» протеинурия, гипоальбуминемия, нередко гиперлипидемия.
- Гипертонический: артериальная гипертензия, включая ее злокачественный вариант.
- Остронефритический: сочетание мочевого и гипертонического синдромов

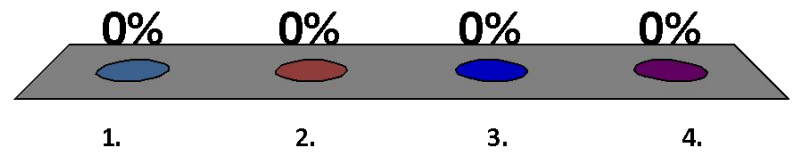
# **НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ: (ПРОДОЛЖЕНИЕ)**

- **Острая почечная недостаточность (ОПН): преренальная, ренальная, постренальная, гепаторенальный синдром.**
- **Хроническая почечная недостаточность (ХПН): латентно текущая, терминальная уремия.**
- **Канальцевые нарушения: полиурия, никтурия, снижение удельного веса мочи, нефрогенная остеопатия,**

# Нефротический синдром

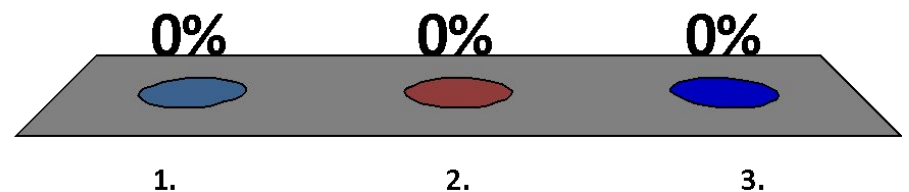
## включает в себя:

1. ГЕМАТУРИЮ,  
ПРОТЕИНУРИЮ, АНЕМИЮ,  
ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЮ.
2. ЛЕЙКОЦИТУРИЮ,  
ПРОТЕИНУРИЮ,  
ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЮ,  
ОТЕКИ.
3. АНЕМИЮ, ГЕМАТУРИЮ,  
ЛЕЙКОЦИТУРИЮ,  
АРТЕРИАЛЬНУЮ  
ГИПЕРТЕНЗИЮ.
4. ПРОТЕИНУРИЮ,  
ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЮ



# При нефротическом синдроме протеинурия:

1. Легкой степени.
2. Средней степени.
3. Массивная.



# Характерна ли гематурия для нефротического синдрома?

1. Да.
2. Нет.



# **НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

**(НС) - определение**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ**

**СИМПТОМОКОМПЛЕКС,**

**ВКЛЮЧАЮЩИЙ В СЕБЯ МАССИВНУЮ**

**ПРОТЕИНУРИЮ (ВЫШЕ 3,0 – 3,5 г/сут, У**

**ДЕТЕЙ ВЫШЕ 50 МГ/КГ/СУТ ),**

**ГИПОПРОТЕИНЕМИЮ**

**(ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЮ – АЛЬБУМИН**

**КРОВИ МЕНЕЕ 30 г/л), ОТЕКИ И**

**ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЮ (ТОЧНЕЕ,**

**ГИПЕРЛИПИДЕМИЮ).**



# **НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

- **Нефротический синдром – один из «больших» нефрологических синдромов, развитие которого всегда свидетельствует о тяжести поражения почек.**
- **Персистенция признаков нефротического синдрома (массивная протеинурия) указывает на высокий риск прогрессирования почечной недостаточности.**
- **Нефротический синдром и его осложнения продолжают занимать одно**

# **Протеинурия – важный и самый частый симптом поражения почек**

- В норме выделение белка с мочой у взрослых не превышает 150 мг/сут.**
- При болезнях почек в моче обнаруживают различные плазменные белки – как низкомолекулярные (альбумин, церулоплазмин, трансферрин и др.), так и высокомолекулярные (альфа2-макроглобулины, гамма-глобулины).**
- В зависимости от содержания определенных белков в плазме и моче**

# **Селективность протеинурии**

- Селективная протеинурия – это протеинурия, представленная белками с низкой молекулярной массой (не более 65000), в основном альбумином.**
- Неселективная протеинурия – это повышение клиренса средне- и высокомолекулярных белков (альфа2-макроглобулинов, бета-липопротеидов, гамма-глобулинов).**
- Кроме плазменных белков в моче можно определить белки почечного происхождения – мукопротеин Тамма-**

# Селективность протеинурии

(продолжение)

Индекс селективности (ИС):

$$\text{ИС} = (\text{ClgG}/\text{Сальбумина}) \times$$

100%,

где ClgG – клиренс иммуноглобулина G,  
Сальбумина – клиренс альбумина.

- ИС  $\leq$  15% - высокоселективная протеинурия (молекулярная масса менее 70000 дальтонов, 80% - альбумины, трансферрин),
- ИС = 15-30% - умеренно селективная протеинурия (те же белки + гаптоглобин),
- ИС > 30% - неселективная протеинурия (альфа2-макроглобулин, бета-липопротеиды, гамма-глобулины и др.)

# **КЛИНИКО- ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

**ПОВРЕЖДЕНИЕ клубочков почек  
и МАССИВНАЯ ПРОТЕИНУРИЯ  
ПРИВОДЯТ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ  
ДРУГИХ «БОЛЬШИХ» СИМПТОМОВ  
НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА, В  
КОМПЛЕКСЕ ФОРМИРУЮЩИХ  
КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ЭТОГО  
СОСТОЯНИЯ.**

# **ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЯ**

- Гипоальбуминемия – обязательный признак нефротического синдрома. Чаще всего снижение уровня альбумина и общего белка в крови весьма значительно, что приводит к падению онкотического давления плазмы.**
- О гипоальбуминемии говорят при содержании альбумина сыворотки менее 35 г/л; при тяжелом нефротическом синдроме содержание альбумина может снижаться до 15 – 20 и даже до 8 – 10 г/л.**
- Гипоальбуминемия определяет снижение количества общего белка в сыворотке, снижение онкотического давления сыворотки, снижение транспортной функции альбумина как**

# **ГИПОПРОТЕИНЕМИЯ**

- **Гипопротеинемия – постоянный симптом нефротического синдрома. Содержание общего белка в сыворотке крови снижается до 30 – 40 и даже 25 г/л.**
- **Гипопротеинемия нередко усугубляется потерей белка кишечником, усиленным катаболизмом белков организма, в том числе иммуноглобулинов, снижением реабсорбции белка канальцами из-за белковой блокады лимфатической системы почки и отека почечного интерстиция.**

# **ДИСПРОТЕИНЕМИЯ**

**Помимо гипоальбуминемии при нефротическом синдроме обнаруживают и другие признаки диспротеинемии – почти всегда имеются выраженная гипер-альфа2-глобулинемия и нередко гипогаммаглобулинемия.**



# **ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ**

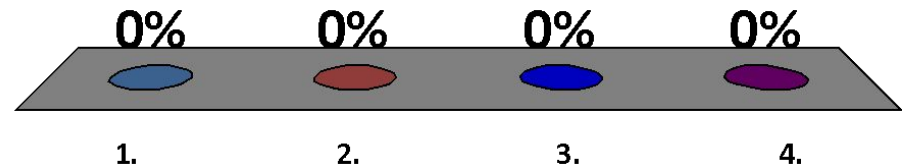
- **К важным признакам нефротического синдрома относят гиперлипидемию – повышенное содержание в крови триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, апопротеина В, незэстерифицированных жирных кислот.**
- **Нефротическую гиперлипидемию усугубляют персистирующее течение нефротического синдрома и терапия глюкокортикостероидами.**
- **Механизм развития гиперлипидемии при нефротическом синдроме объясняют снижением онкотического давления и**

**Параллельно с нарушениями  
белкового и липидного обмена при  
нефротическом синдроме часто  
развиваются изменения в  
свертывающей и  
противосвертывающей системах,  
результатом чего выступает  
формирование симптома  
гиперкоагуляции крови.**

**Клиническим проявлением нефротического синдрома являются отеки.**

# Нефротические отеки

1. Плотные, несмещаемые, начинаются с голеней.
2. Мягкие, рыхлые, легко перемещаются.
3. Начинаются с поясничной области.



# НЕФРОТИЧЕСКИЕ ОТЕКИ

1. Генерализованные.
2. Начинаются с глаз и лодыжек.
3. Распространяются на туловище и достигают степени анасарки и полостных отеков (асцит, гидроторакс, гидроперикард).
4. Отеки мягкие, подвижные, рыхлые, оставляют ямку при надавливании, легко перемещаются.
5. Могут быть ассиметричными из-за положения тела или тромбоза поверхностных вен.

# **НЕФРОТИЧЕСКИЕ ОТЕКИ**

**(продолжение)**

- 6. При выраженном отежном синдроме могут наблюдаться разрывы кожи, стрии, увеличение печени.**
- 7. При развитии полостных отеков состояние больных ухудшается; появлению асцита предшествует вздутие живота, тошнота, поносы.**
- 8. Гидротораксу и накоплению жидкости в полости перикарда сопутствуют одышка, тахикардия, нарушения ритма.**

# Причины отеков

- **Гипопротеинемия - потеря с мочой белков (прежде всего альбуминов) из-за нарушения проницаемости гломерулярного фильтра.**
- **Гипопротеинемия - приводит к снижению онкотического давления плазмы, из-за чего жидкость не полностью возвращается в сосудистое русло, а задерживается в тканях, что и обуславливает развитие нефротических отеков.**
- **Состояние лимфатических капилляров - так как гипергидратация ткани вызывает по механизму обратной связи компенсаторное усиление лимфооттока и удаление с лимфой тканевых белков, снижается онкотическое давление межтканевой жидкости**

# Причины отеков

(продолжение)

**Фактор проницаемости (ФП):**

- лимфоцитарный фактор проницаемости (Т-клеточный) (сосудистый, действующий на сосуды кожи и капилляров клубочков)
- ФП появляются из-за стимуляции интерлейкинами ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-15
- ингибируются глюкокортикостероидами, циклоспорином, НПВС и ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13
- высказывается мнение, что биохимически ФП является либо



# **Последствия потери белков**

- 1. повышает токсичность препаратов, связанных с альбумином выполняющих различные функции, и гиповолемией.**
- 2. потеря иммуноглобулинов и составляющих системы комплемента приводит к снижению иммунитета и частым инфекциям.**
- 3. низкая концентрация белка-переносчика железа — трансферрина — развивается гипохромная микроцитарная железодефицитная анемия, резистентная к терапии препаратами железа.**
- 4. дефицит липопротеинов высокой плотности приводит к нарушению транспорта холестерина.**
- 5. потеря орозомукоида и снижение уровня липопротеинлипазы — к повышению риска**

# **Последствия потери белков**

**(продолжение)**

- 6. потеря витамин-Д-связывающего белка - развитие рахитоподобного синдрома.**
- 7. дефицит прокоагулянтов (факторы IX, X, XII) - повышение кровоточивости.**
- 8. потеря тироидсвязывающего глобулина - функциональный гипотиреозидит, повышения свободного тироксина в крови.**
- 9. дефицит транскортина - повышение концентрации свободного кортизола, склонность к экзогенному**

# Диагноз НС

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

# Критерии диагноза НС

- Тяжелая протеинурия (>3 г/сут у взрослых, >50 мг/кг/сут у детей);
- Гипоальбуминемия (<30 г/л) и диспротеинемия;
- Отеки разной степени выраженности, вплоть до анасарки;
- Гиперлипидемия и дислипидемия;
- Активация факторов коагуляции (в том числе гиперфибриногеномию);
- Нарушения фосфорно-кальциевого обмена (гипокальциемия, остеопороз).

# Причины НС

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

# Этиология НС

Первичный гломерулоне- фрит	<ul style="list-style-type: none"><li>– Нефропатия минимальных изменений (до 15%)</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>– Фокально-сегментарный гломерулосклероз (20–25%)</li><li>– Мембранозная нефропатия (25–30%)</li><li>– Мезангиокапиллярный гломерулонефрит (5–10%)</li><li>– Другие формы гломерулонефрита, в том числе фибриллярная, коллабирующая и иммунотактоидная гломерулопатии (15–30%)</li></ul>
Системные заболевания	<ul style="list-style-type: none"><li>– Системная красная волчанка</li><li>– Подострый инфекционный эндокардит</li><li>– Смешанная криоглобулинемия (в том числе в рамках HCV-инфекции)</li><li>– Геморрагический васкулит</li></ul>
Обменные заболевания	<ul style="list-style-type: none"><li>– Сахарный диабет</li><li>– Амилоидоз</li></ul>
Инфекции и паразитар- ные инвазии	<ul style="list-style-type: none"><li>– Туберкулез</li><li>– ВИЧ</li><li>– HBV, HCV</li><li>– Малярия</li><li>– Сифилис</li><li>– Токсоплазмоз</li></ul>

# Этиология НС (продолжение)

<b>Лекарства</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– D-пеницилламин</li><li>– Препараты золота</li><li>– Нестероидные противовоспалительные препараты</li><li>– Противосудорожные препараты</li><li>– Интерферон</li><li>– Препараты лития</li><li>– Героин</li><li>– Противоподагрические (пробенецид)</li><li>– Вакцины и сыворотки</li></ul>
<b>Наследственные заболевания</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Синдром nail-patella (поражение ногтевых пластинок и коленных чашечек)</li><li>– Гликогенозы</li><li>– Серповидноклеточная анемия</li><li>– Болезнь Фабри</li><li>– Парциальная липодистрофия</li><li>– Дефицит <math>\alpha_1</math>-антитрипсина</li></ul>
<b>Семейные варианты</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– "Финский тип" (мутация нефрина 19q13.1)</li></ul>

# Этиология НС (продолжение)

<b>НС</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Фокально-сегментарный гломерулосклероз (мутации подоцита (1q25), альфа-актинина-4 (19q13))</li><li>– Диффузный мезангиальный склероз (синдром Denys-Drash, обусловленный мутацией гена, подавляющего опухоль Вильмса, 11p13)</li></ul>
<b>Опухоли</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы (ассоциированы с нефропатией минимальных изменений и вторичным амилоидозом)</li><li>– Солидные опухоли (ассоциированы с мембранозной нефропатией и вторичным амилоидозом)</li></ul>
<b>Нарушения системной и внутрипочечной гемодинамики</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Хроническая сердечная недостаточность</li><li>– Персистирующая гиперфльтрация (морбидное ожирение, состояние после унилатеральной нефрэктомии)</li></ul>



# Основные причины НС

1. **Гломерулопатия минимальных изменений.**
2. **Фокальный и сегментарный гломерулосклероз.**
3. **Мембранозная гломерулопатия.**
4. **Мембранопролиферативный гломерулонефрит.**
5. **Амилоидоз.**
6. **Диабетическая нефропатия.**

# Патогенез НС

- Повреждение клубочков почек, сопровождающееся значительным увеличением экскреции белков с мочой, которая может достигать 20 – 50 г/сут, приводит к возникновению других признаков НС, прежде всего гипоальбуминемии.
- Последняя бывает весьма выраженной и вызывает существенное снижение онкотического давления, при этом часть плазмы перемещается в тканевый интерстиций, а объем циркулирующей крови падает.
- В ответ на снижение объема внутрисосудистой жидкости стимулируются компенсаторные механизмы, направленные на поддержание нормоволемии, в первую очередь активируется синтез ренина с образованием ангиотензина II с последующей усиленной продукцией гормона надпочечников – альдостерона, вызывающего увеличение реабсорбции натрия почками.
- В результате формируется гиповолемический вариант НС, опасный из-за высокого риска осложнений – тромботических и

# Варианты НС

- Гиповолемия не является обязательным признаком нефротического синдрома, существует и гиперволемический вариант его.
- В настоящее время принимается точка зрения, что в основе задержки натрия и воды при НС лежит не только или не столько гиповолемия с последующей активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, сколько при любом гемодинамическом варианте – прямые (так называемые первично-почечные) механизмы: существенное снижение фильтрации натрия в клубочках и/или нарушения транспорта его в канальцах, ведущее к увеличению его реабсорбции.
- В генезе задержки натрия при нефротическом синдроме имеет значение также снижение продукции почечных простагландинов, нарушения синтеза натрийуретических гормонов (предсердного и В-типа) и/или снижение интенсивности ответа почек на эти факторы.

# Варианты НС (продолжение)

- Выделение гиповолемического варианта НС принципиально важно с точки зрения определения показаний и противопоказаний к назначению диуретиков - при гиповолемическом варианте НС эти препараты могут значительно усугубить гиповолемию и спровоцировать нефротический криз.
- Ориентировочное определение состояния объема циркулирующей крови (ОЦК) у больных НС возможно на основании анализа клинических данных.
- Гипоальбуминемия обуславливает уменьшение транспорта многих веществ, в том числе лекарственных препаратов, например, фуросемида.
- Резистентность к этому диуретику у больных НС обусловлена снижением доставки его к клеткам-мишеням в канальцах почек вследствие гипоальбуминемии и потерей с мочой связанного

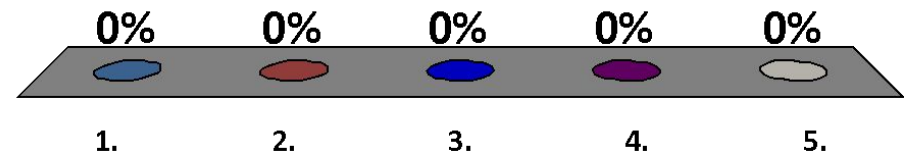
# Ориентиры для оценки ОЦК и дифференциальной диагностики гипо- и гиперволемического вариантов НС.

	<b>Гипо-волемический</b>	<b>Гипер-волемический</b>
<b>Концентрация альбумина в сыворотке</b>	<b>&lt; 2 г/дл</b>	<b>&gt; 2 г/дл</b>
<b>Скорость клубочковой фильтрации</b>	<b>&gt; 50 % нормальной</b>	<b>&lt; 50 % нормальной</b>
<b>Гипертензия</b>	<b>не характерна</b>	<b>характерна</b>
<b>Ортостатическая гипотензия</b>	<b>характерна</b>	<b>не характерна</b>
<b>Гистологическая картина</b>	<b>Минимальные изменения клубочков</b>	<b>Другие поражения</b>

# Хронические гломерулонефриты.

# Что поражается преимущественно при гломерулонефритах?

1. Канальцевый аппарат.
2. Клубочки.
3. Лоханки.
4. Интерстиций.
5. Чашечки.



# **Заболевания, проявляющиеся нефротическим синдромом. Гломерулонефриты.**

**Гломерулонефриты** - группа заболеваний чаще всего иммунного генеза с преимущественным **диффузным поражением клубочков почек**, со **вторичным**

вовлечением в патологический процесс канальцевого аппарата и интерстиция.

В результате поражения клубочков (гломерул) почек происходит нарушение процессов фильтрации.



# Клинические симптомы гломерулонефритов

Нефротический синдром 36%

Асимптомная протеинурия/гематурия  
35%

Гипертензия 14%

Острый нефрит (острый  
нефритический синдром)  
7%

Макрогематурия 4%

Другие проявления 4%

Хроническая почечная недостаточность

# **Пролиферативные гломерулонефриты (ГН)**

- Мезангио-пролиферативный ГН**
- Мембрано-пролиферативный ГН**
- Очаговый пролиферативный ГН**
- Диффузный пролиферативный ГН**
- Полулунный ГН**

**Системная красная волчанка, васкулит,  
бактериальный эндокардит,  
хронический гепатит В и С, ВИЧ-  
инфекция**

# **Невоспалительные гломерулярные заболевания**

- **Болезнь минимальных изменений**
- **Фокальный гломерулярный склероз**
- **Мембранозная нефропатия**
- **Фибриллярная гломерулярная болезнь**
- **Наследственный нефрит**

**Болезнь Ходжкина, ВИЧ-инфекция,  
героиновая токсичность, лекарственная  
токсичность, опухоли, болезнь легких  
цепей.**

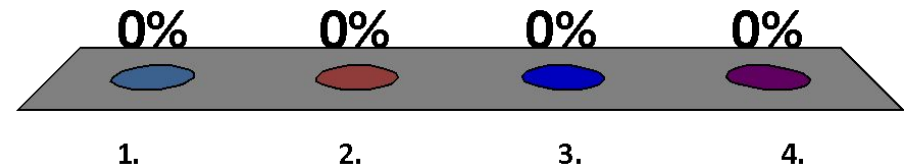
# **Мезангиопролиферативный ГН**

- **Иммуновоспалительное заболевание.**
- **Характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов в мезангии и под эндотелием.**
- **Основные симптомы мезангиопролиферативного ГН: протеинурия, гематурия, в части случаев - нефротический синдром, артериальная гипертензия.**
- **Течение мезангиопролиферативного ГН относительно благоприятное**

**Одним из вариантов  
мезангиопролиферативных  
гломерулонефритов  
является IgA-нефропатия.**

# Какое еще название существует у IgA – нефропатии?

1. Болезнь Фабри.
2. Болезнь Гоше.
3. Болезнь Берже.
4. Болезнь  
Вальдмана.



# **IgA-нефропатия**

- **Основное место среди вариантов мезангиопролиферативного гломерулонефрита занимают гломерулонефриты с отложением в клубочках иммуноглобулина А - IgA-нефрит, IgA-нефропатия (IgA-N), болезнь Берже.**
- **Персистирующая или медленно прогрессирующая болезнь.**

# **IgA-нефропатия (продолжение)**

- Предполагается аномальное гликозилирование IgA, что ведёт к его отложению в клубочках и вызывает активацию лейкоцитов и каскад воспаления.**
- В качестве этиологических факторов обсуждаются вирусные (и другие инфекционные), пищевые и эндогенные антигены.**



# **IgA-нефропатия (продолжение)**

- У 50% больных наблюдается рецидивирующая макрогематурия, возникающая при лихорадочных респираторных заболеваниях в первые дни или даже часы болезни («синфарингеальная макрогематурия»), реже после других заболеваний, вакцинации или тяжёлой физической нагрузки.**

# IgA-нефропатия (продолжение)

- Нередко макрогематурия сопровождается неинтенсивными тупыми болями в пояснице, транзиторной гипертензией, иногда лихорадкой.
- У 15 - 50% больных (чаще старшего возраста и/или с микрогематурией) в поздних стадиях может присоединиться нефротический синдром, у 30-35% - артериальная гипертензия.

# **Мембрано- пролиферативный ГН**

- Гетерогенная группа заболеваний, которые имеют смешанные нефритические и нефротические черты и морфологические характеристики.**
- Утолщение стенок капилляров за счет мезангия, пролиферация мезангиальных клеток, субэндотелиально иммунные депозиты.**
- Главным образом встречаются у**

# **Мембрано-пролиферативный**

## **ГН (продолжение)**

- Причина мембрано-пролиферативного гломерулонефрита - отложение иммунных комплексов, которое имеет идиопатический или вторичный по отношению к системной патологии характер.**
- Диагноз мембрано-пролиферативного гломерулонефрита подтверждают биопсией почки.**

# меморандо- пролиферативный ГН

(продолжение)

- Иммуноопосредованные нарушения, гистологически характеризующиеся утолщением базальной мембраны клубочка (БМК) и пролиферативными изменениями при световой микроскопии.
- Выделяют три типа, у каждого из которых могут быть первичные или вторичные причины.
- Первичные формы встречаются у детей и молодых лиц в 8-30 лет, они ответственны за 10 % всех случаев НС у детей,
- вторичные формы имеют тенденцию

# **Мембрано- пролиферативный ГН (продолжение)**

- Мужчины и женщины заболевают одинаково часто; известны семейные случаи некоторых типов заболевания.**
- Предполагают, что генетические факторы играют определенную роль, по крайней мере в некоторых случаях.**

# **Мембрано-пролиферативный**

## **ГН (продолжение)**

- Симптомы соответствуют таковым при нефротическом синдроме в 60-80 % случаев.**
- Симптомы нефритического синдрома представлены в 15-20 % случаев и типа и более часто — при типе болезни.**
- На момент установления диагноза у 30 % пациентов есть артериальная гипертензия, а у 20 % — почечная недостаточность**

# Очаговый сегментарный ГН

- пролиферативный  
гломерулонефрит; очаги некроза  
и склероза менее чем в 50%  
клубочков.
- Почти у трети больных  
- нефротический синдром , у  
15-25% - снижение СКФ .



# Диффузный

## пролиферативный ГН

- Быстро прогрессирующий, подострый ГН, ГН с полулуниями
- Наличие эпителиальных полулуний более чем в 60–80 % клубочков.
- Экстракапиллярный компонент отражает высокую степень активности патологического процесса.
- Полулуния заполняют капсулу Боумена, состоят из пролиферирующих эпителиальных клеток капсулы и макрофагов, что возникает в ответ на выпот фибрина из поврежденных клубочков и отмечается при массивном повреждении базальной мембраны клубочков

# **Диффузный пролиферативный ГН (продолжение)**

- В контакте с полулуниями наблюдается сегментарный некроз капиллярных петель. Нередки разрывы капсулы клубочка.**
- При крупных полулуниях происходит коллапс, сдавление капиллярных пучков, приводящее к склерозированию клубочка.**

# **Быстро прогрессирующий**

## **ГН**

- **клинико-морфологический синдром, характеризующийся клинически быстрым (в течение дней, недель или месяцев) развитием ХПН.**
- **является проявлением 5 типов гломерулонефрита, возникающего вследствие:**
  - 1. отложения антител к гломерулярной базальной мембране (анти БМК-БПГН) (1 тип БПГН),**
  - 2. отложения/образования иммунных комплексов в клубочках почки (иммунокомплексный БПГН или ИК-БПГН) (2 тип БПГН) и**

# **Быстро прогрессирующий ГН (продолжение)**

- 3. так называемого малоиммунного БПГН, развивающегося, в рамках системного АНЦА-ассоциированного некротизирующего васкулита (3 тип БПГН).**
- 4. 4 тип БПГН, при котором анти БМК-БПГН (1 тип БПГН) сопутствует циркуляция в крови антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), и**
- 5. 5 тип БПГН (так называемый идиопатический БПГН), для которого характерна морфологическая картина пауци-иммунного БПГН без сопутствующего присутствия в крови**

# Болезнь минимальных изменений

- Это причина 80% случаев нефротического синдрома у детей младше 16 лет и 20% - в более старшем возрасте.
- Чаще всего болеют дети 6-8 лет.
- Основное клиническое проявление - нефротический синдром при неизменном мочевом осадке.
- Морфологические проявления болезни скудны, за что она и получила свое название.
- Отложений иммунных комплексов обычно нет, иногда находят небольшую пролиферацию мезангия и скудные отложения IgM и C3.
- Основной морфологический признак выявляется только при электронной микроскопии - это слияние ножек подоцитов.

# **Мембранозная нефропатия**

- **Мембранозный гломерулонефрит (мембранозная нефропатия) характеризуется диффузным утолщением стенок капилляров клубочков, связанным с диффузным субэпителиальным отложением иммунных комплексов, расщеплением и удвоением ГБМ.**
- **Клеточной пролиферации нет или она минимальна. Антиген, ответственный за образование иммунных комплексов при первичной мембранозной нефропатии, не известен.**
- **Частота мембранозной нефропатии среди всех морфологических типов нефрита составляет, по данным различных**

# **Мембранозная нефропатия**

## **(продолжение)**

- У взрослых мембранозная нефропатия - самая частая причина нефротического синдрома (20-40% случаев), у детей с нефротическим синдромом наблюдается менее чем в 1% случаев.**
- При этом типе нефрита часто (у 30-35% больных) удаётся установить связь с известными антигенами - HBV, опухолевыми, лекарственными.**

# **Мембранозная нефропатия**

**(продолжение)**

- В связи с этим в клинической практике следует особенно тщательно обследовать больных с мембранозной нефропатией с целью возможного выявления в первую очередь опухоли (особенно лёгких, почек), инфицирования вирусами гепатита и др.**
- Другой особенностью является частая связь с различными системными и другими заболеваниями: системной красной волчанкой, аутоиммунным тиреоидитом, синдромом Шегрена, сахарным диабетом, псориазом и др.**



# **Диабетическая нефропатия (ДН)**

- Развивается у 30% больных СД 1-го типа и 20% - с СД 2-го типа.**
- Утолщение базальной мембраны клубочков,**
- расширение мезангиума за счет внеклеточного матрикса,**
- развитие гломерулосклероза.**
- Размер почек не уменьшается, а увеличивается.**

# Причины диабетической нефропатии

- Основная причина – гипергликемия
- Глюкоза воздействует на клетки почек:
  1. включает в работу активных соединений кислорода,
  2. аккумулирует в клетках сорбитол,
  3. стимулирует активность протеинкиназ.
- Внутриклеточное накопление конечных продуктов гликозилирования.
- Сама глюкоза повышает внутригломерулярное давление.

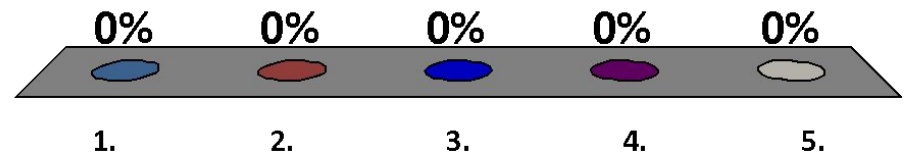
# **Причины диабетической нефропатии (продолжение)**

- **В результате сказанного:**
  1. **гипертрофия мезангиальных клеток,**
  2. **увеличение мезангиального матрикса,**
  3. **снижение катаболизма,**
  4. **разрушение почечной ткани, почечных гломерулярных структур.**
- **Внутригломерулярная гипертензия и гиперфилтрация, микроальбуминурия примерно через 5 лет, еще через 5 лет – протеинурия с НС.**

# Амилоидоз

# заболевание, закрывающееся в нарушении

1. Липидного обмена.
2. Углеводного обмена.
3. Белкового обмена.
4. 1 и 3.
5. 2 и 3.

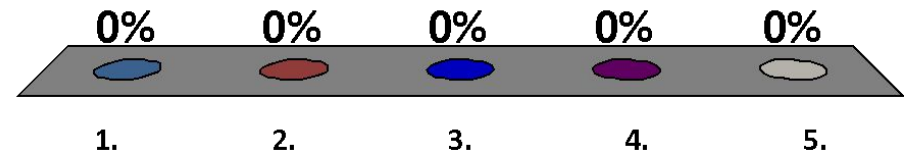


# АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

**Амилоидоз (амилоидная дистрофия) — заболевание, заключающееся в нарушении белкового обмена, сопровождающееся образованием и отложением в тканях специфического белково-полисахаридного комплекса — амилоида.**

# Какие Вы знаете типы амилоида?

1. AM и AL-амилоид.
2. AL и AA-амилоид.
3. AC и AA-амилоид.
4. AM и AC-амилоид.
5. AC и AL-амилоид.



# Два основных химических класса амилоида

Амилоид, состоящий из легких цепей иммуноглобулинов, так называемый, **AL - тип** и амилоид, состоящий из неиммуноглобулиновых белков - **AA тип**. Оба амилоида имеют различные антигенные свойства и проявляются в различных клинических ситуациях.

**AL-амилоид** продуцируется патологическими клетками, в норме синтезирующих иммуноглобулины.

Он может состоять из концевых фрагментов иммуноглобулина (легких цепей) гамма или капа (чаще гамма), или и того и другого.



# Два основных химических класса амилоида (продолжение)

Амилоид, состоящий из неиммуноглобулиновых белков - АА тип.

**АА-амилоид** имеет антигенное сходство с сывороточным белком альфа1-глобулином, появляющимся в различных количествах в сыворотке больных с различными воспалительными заболеваниями или явлениями. Этот белок обозначается как SAA (serum amyloid-associated). Считается, что он является предшественником амилоида у больных с вторичным (реактивным) амилоидозом.

# Амилоидоз почек

- **AL-амилоидоз** – первичный амилоидоз - протеинурия, нефротический синдром.
- **AA-амилоидоз** – вторичный амилоидоз - протеинурия, нефротический синдром, ХПН.

Поражение почек встречалось в 100% случаях первичного и вторичного амилоидоза. Частота нефротического синдрома при AL-амилоидозе составила 88,2%, при AA-амилоидозе – 71,4%. У большинства пациентов с AL-амилоидозом (41,2%) на момент установления диагноза констатирована 3 стадия хронической болезни почек (ХБП), у больных с AA-амилоидозом у большинства (40,5%) диагноз выставлен на 5 стадии ХБП, на 2 и 3 стадии – у 13 % (по 8 пациентов) при каждой форме (по Бичуриной Д.М. и Черновой Ю.В., 2013 )

- **Формы наследственного (генетического) амилоидоза:** Agel-амилоидоз, Afib-амилоидоз – аполипопротеин AI – амилоидоз, аполипопротеин AII - - амилоидоз и т.д. - протеинурия, нефротический синдром, ХПН.

# Характеристики пациентов с наследственным амилоидозом вследствие мутации гена, кодирующего транстиретин, лизоцим или аполипопротеин А1

Протеин	Мутация	Возраст к моменту манифестации	Превалирующие клинические проявления	Нация, происхождение	Места накопления амилоида
Транстиретин	Val30Met	62	Нейропатия	Ирландия	Сердце, почки
	Phe33Val	39	Нейропатия	Англия	Сердце, селезенка, почки
	Phe33Leu	57	Кардиомио-, нейропатия	Польша	Сердце, почки
	Asp38Val	58	Нейропатия	Гана	Сердце, почки
	Gly47Glu	45	Кардиомио-, нейро-, нефропатия	Англия	Сердце, селезенка
	Thr60Ala	54	Кардиомио-, нейропатия	Шотландия	Сердце, селезенка, почки
	Thr60Ala	65	Кардиомио-, нейропатия	Англия	Сердце, почки
	Thr60Ala	73	Нейропатия	Ирландия	Сердце, селезенка
	Thr60Ala	67	Кардиомиопатия	Ирландия	Сердце, селезенка, почки
	Thr60Ala	63	Нейропатия	Ирландия	Сердце
	Ala120Ser	62	Кардиомио-, нейропатия	Афро-карибское	Сердце
	Val122Ile	74	Кардиомио-, нейропатия	Афро-карибское	Сердце
	Val122Ile	63	Кардиомиопатия	Афро-карибское	Сердце, селезенка
			Кардиомио-, нейропатия		Сердце

# Мутации при наследственном системном амилоидозе (продолжение)

Протеин	Мутация	Клинические проявления
Аполипопротеин AI	Gly26Arg Leu60Arg Trp50Arg Del60-71 Del70-72 Leu90Pro Arg173Pro Leu174Ser Leu178His	Нейро-, нефропатия, помутнение стекловидного тела Нефропатия Нефропатия Печеночная недостаточность Нефропатия Кардиомиопатия, кожные проявления, поражение гортани Кардиомиопатия, кожные проявления, поражение гортани Кардиомиопатия Кардиомиопатия, кожные проявления, поражение гортани
Аполипопротеин AII	Stop78Gly Stop78Ser	Нефропатия Нефропатия
Фибриноген	Arg554Leu Glu526Val Stop548Ile (4904delG) Stop548Ile (4897delT)	Нефропатия Нефропатия Нефропатия Нефропатия
Лизоцим	Ile56Thr Trp64Arg Asp67His	Нефропатия, петехии Нефропатия Нефропатия
Гельсолин	Asp187Asn Asp187Tyr	Сетчатая дистрофия роговицы, нейропатия Нейропатия
Цистатин С	Leu68Gln	Кровоизлияния в мозг

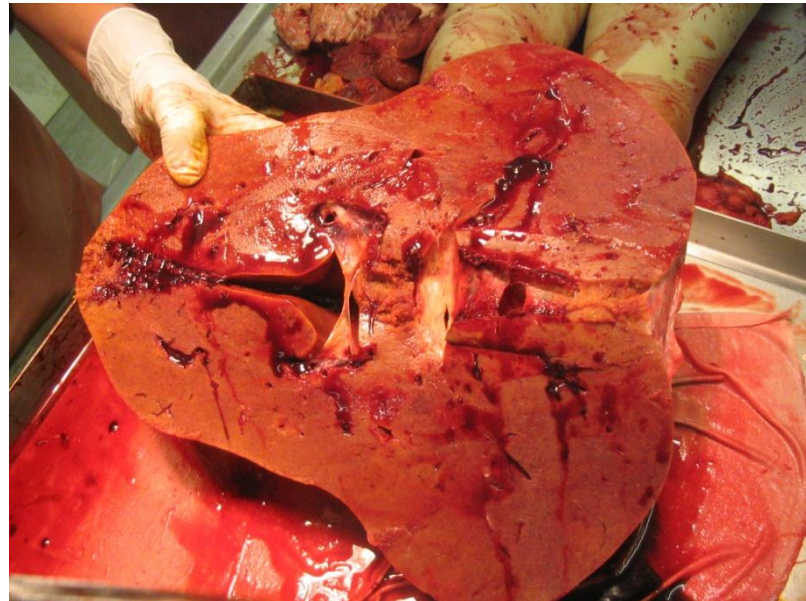
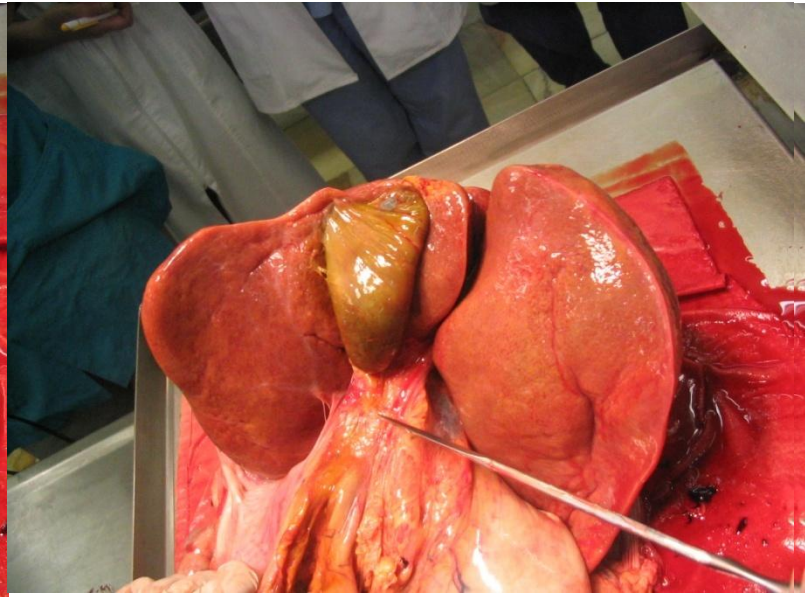
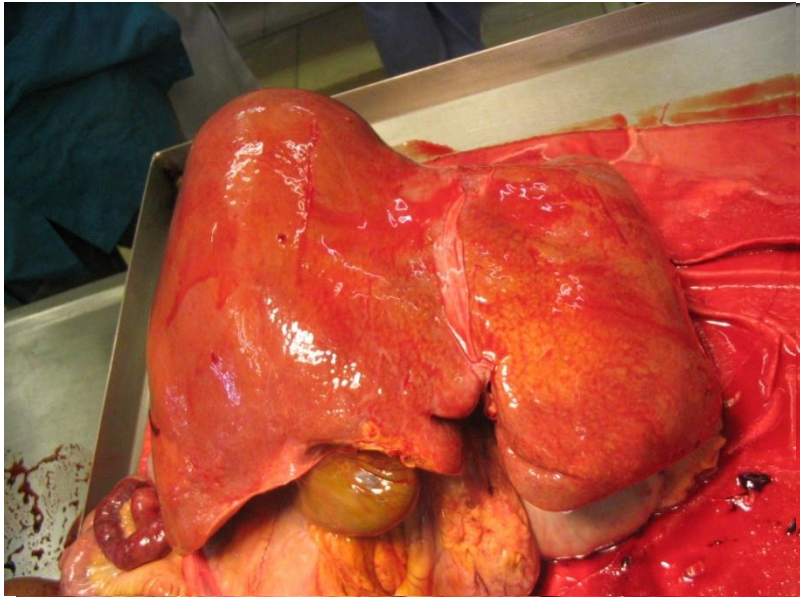
# **AL (первичный, идиопатический) амилоидоз**

- **Поражение почек проявляется нефротическим синдромом, персистирующим и при наступлении ХПН.**
- **Гематурия и артериальная гипертензия не характерны.**
- **Обычно поражаются и другие органы (сердце, легкие, локомоторный аппарат и т.д.).**

# **АА (вторичный, реактивный) амилоидоз**

- Характерными клиническими особенностями АА-амилоидоза является поражение почек у большинства пациентов.**
- Поражение печени и/или селезенки относительно редкое (около 10%).**
- Сердце поражается редко.**
- Макроглоссия для вторичного амилоидоза не характерна.**

# Печень больного AL-амилоидозом на аутопсии



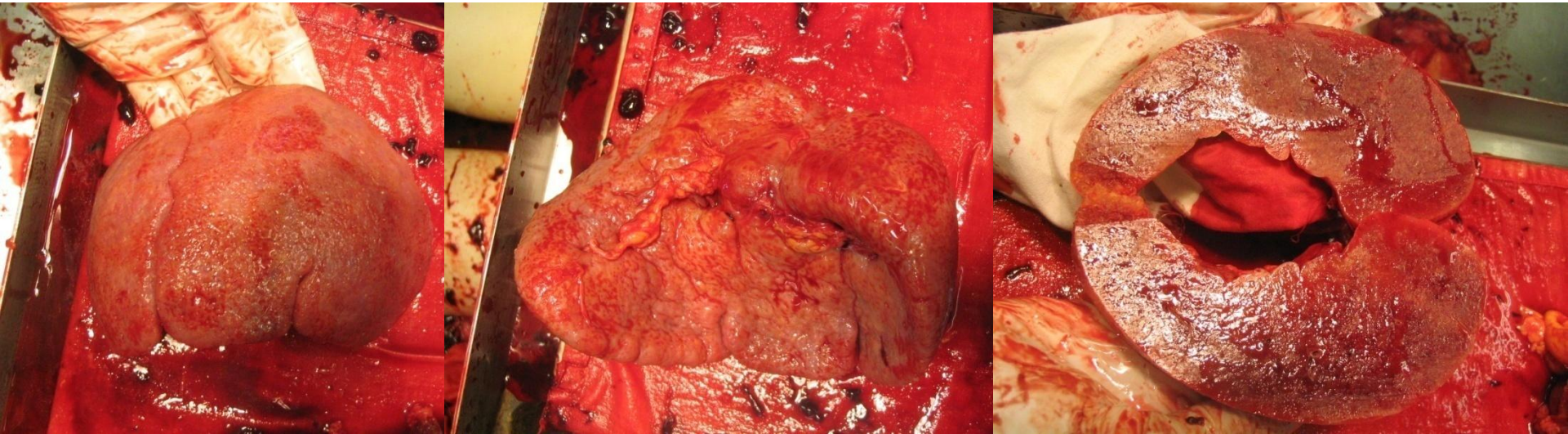
# Амилоидоз печени

- Амилоид откладывается между столбиками печеночных клеток и стенкой синусоидов в пространстве Диссе.
- Печеночные клетки вовлекаются в процесс вторично – сдавливаются.
- В наибольшей степени инфильтрированы промежуточная и портальная зоны.
- *(При AL-амилоидозе может откладываться также в стенках артериол портальных трактов, вокруг интерлобулярных артерий).*
- Печень увеличена, плотная, безболезненная.
- Функция ее долго не страдает.
- Часто имеется изолированное увеличение ЩФ.



# Амилоидоз селезенки

- "Саговая селезенка"  
(депозиты амилоида в основном в фолликулах)
- "Сальная селезенка"  
(амилоид в основном в синусах и в пульпе)





**Вторичный (приобретенный) амилоидоз.  
Геморрагии по типу «щипка».**

# **Поражение почек при наследственном (семейный, генетическом) амилоидозе**

- **AGel-амилоидоз (финский тип) - заболевание впервые обнаружено и описано в Финляндии. Амилоид данного типа помимо почек отлагается в основном в стенке сосудов и поражает нервную систему, кожу, глаза.**
- **AApoAL-амилоидоз - данная мутация в первую очередь характеризуется низким уровнем ЛПВП. Поражение почек возникает при присоединении других мутаций.**
- **AFibA-амилоидоз - особенно характерна нефротропность. И нет характерной для других типов амилоида нейротропности. Все клинические симптомы говорят о поражении почек.**
- **ALys –амилоидоз - этот амилоид может образоваться в результате двух различных мутаций. Как и AFibA-амилоид характеризуется нефротропностью и отсутствием нейротропности.**

# Периодическая болезнь

является наследственным заболеванием неясной этиологии, характеризуется повторяющимися эпизодами лихорадки перитонита и/или плеврита возникает преимущественно у лиц принадлежащих к так называемым древним нациям: армяне, бухарские евреи, арабы.

**Нарушение в коротком плече 16-й хромосомы – белок «маринострим/пирин»**

**Симптоматика:**

- лихорадка
  - боль в животе
  - боль в груди
  - суставные боли
  - кожные сыпи
  - редко – перикардит
- Возникает АА-амилоидоз

- **Наследственные периодические аутовоспалительные заболевания**
- **Аутовоспалительные семейные лихорадки**
- **Системные аутовоспалительные заболевания**
- **Наследственные периодические лихорадки**

***В.В. Рамеев, А.Х. Симонян, И.А. Саркисова, А.С. Рамеева, Л.В. Козловская. К Л И Н И Ц И С Т № 2'2008***

# Аутовоспалительные семейные лихорадки

- При этих заболеваниях (в отличие от аутоиммунных заболеваний) играют роль, главным образом, генетически детерминированные реакции иммунитета и воспаления, а не механизмы, связанные с антиген-индуцированным синтезом антител или активацией Т-лимфоцитов.
- Группа аутовоспалительных заболеваний включает в себя семейные периодические лихорадки (периодическую болезнь, синдром Макла-Уэллса и др.).
- Наиболее частым осложнением является вторичный АА-амилоидоз.
- Молекулярно-генетические исследования показали, что важнейшим механизмом аутовоспаления является нейтрофильное воспаление, ассоциированное с гиперпродукцией интерлейкина-1.



# Аутовоспалительные семейные лихорадки (продолжение)

- Ведущим пусковым механизмом нейтрофильного воспаления является образование макромолекулярного комплекса - **криопириновой инфламмасомы**, которая имеет важное значение в инициации воспаления не только при семейных периодических лихорадках, но и при ряде широко распространенных воспалительных заболеваний (подагра, ХОБЛ и др.). В этой связи криопириновая инфламмасома может рассматриваться как один из универсальных механизмов нейтрофильного воспаления.
- Хронические аутовоспалительные заболевания создают персистирующий воспалительный фон и способствуют активации иммунных реакций с возможным развитием классических аутоиммунных заболеваний.

*Рамеев В.В., Козловская Л.В., 2012 г.*

# Наследственные периодические лихорадки

Синдром	Вариант наследования	Гены или факторы риска
• Периодическая болезнь (средиземноморская лихорадка — FMF)	Аутосомно-рецессивное	MEFV
• Гипериммуноглобулинемия D с периодическим лихорадочным синдромом (HIDS)	Аутосомно-рецессивное	MVK
• Периодический синдром, ассоциированный с рецептором к ФНО- $\alpha$ (TRAPS)	Аутосомно-доминантное	TNFRSF1A
• Криопиринопатии	Аутосомно-доминантное	CIAS1/NALP3/PYPAF1
• Семейный холодовый аутовоспалительный синдром (семейная холодовая крапивница)		
• Синдром Макла—Уэллса		
• Мультисистемное воспалительное заболевание неонатального возраста (NOMID)/хронический нейрокожно-суставной синдром детей (CINCA)		



# Криопиринопатии

- Характерное проявление криопиринопатий — сыпь, напоминающая крапивницу.
- Ген криопирин локализуется в 1-й хромосоме (локус 1q44).
- Мутации данного гена ассоциированы с возникновением нескольких вариантов СПЛ:
  - a. синдрома Макла—Уэллса
  - b. семейной холодовой крапивницы.
  - c. мультисистемным воспалительным заболеванием неонатального возраста (Neonatal Onset Multisystemic Inflammatory Disease, NOMID или хроническим нейрокожно-суставным синдромом детей - Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular syndrome, CINCA).

# **Криопиринопатии (продолжение)**

- **Гистологически обнаруживают инфильтрацию кожи лимфоцитами и нейтрофилами, при этом содержание тучных клеток в инфильтрате незначительно, что отличает сыпь при криопиринопатиях от истинной крапивницы.**
- **Наиболее легкое течение - при семейной холодовой крапивнице: приступы лихорадки, «крапивницы» и полиартралгий, возникающими в течение 12 ч после воздействия холода.**

# Синдром Макла-Уэллса

- Описан Т. J. Muckle и M. Wells в 1962
- Наследственное заболевание: крапивница, амилоидоз и нейросенсорная глухота.
- Тип наследования – аутосомно-доминантный.
- Манифестирует в юношеском возрасте приступами уртикарной сыпи, распространяющейся на все тело, особенно выраженной на конечностях, лихорадки и болей в конечностях.

# **Синдром Макля-Уэллса**

**(продолжение)**

- **Двусторонняя нейросенсорная глухота выявляется обычно в детстве или юности, медленно прогрессирует и достигает глубокой степени к 30–40 годам.**
- **В этом же возрасте у больных развивается нефротический синдром с протеинурией, уремией, анемией, отеками конечностей.**
- **Гистологическое исследование внутреннего уха выявляет отсутствие кортиева органа и чувствительного эпителия преддверия, атрофию кохлеарного нерва и окостенение основной мембраны.**

● **Амниотическая тонкая перегородка тонкая**

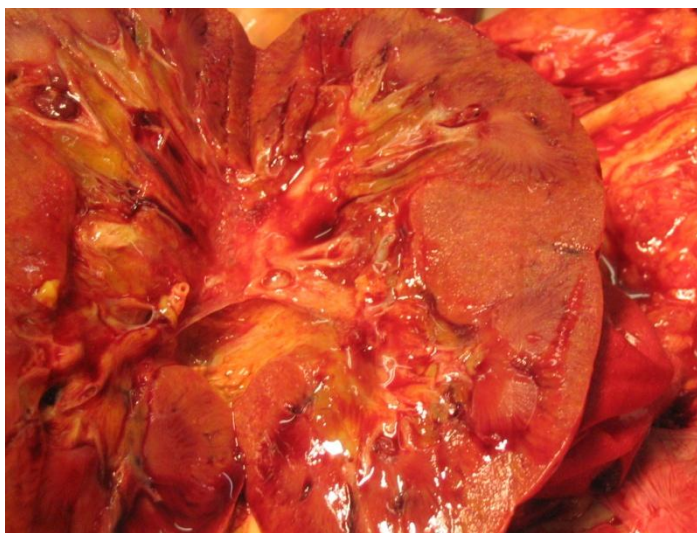
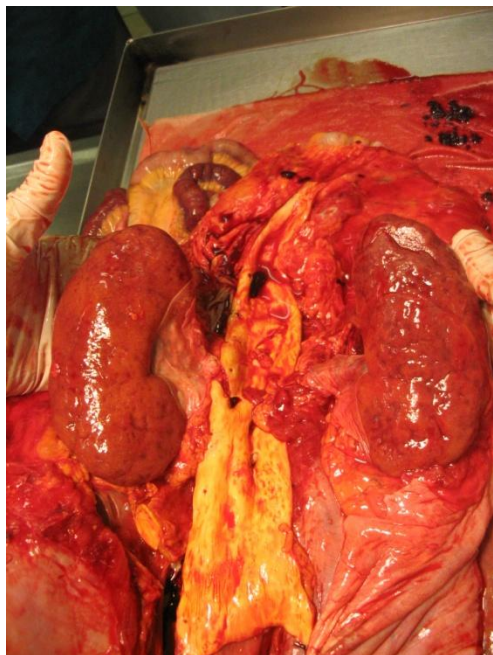
# **TRAPS (TNF- $\alpha$ receptor associated periodic syndrome)**

- Семейная ирландская лихорадка, впервые описанная в 1982 г. в большой семье ирландско-шотландского происхождения.
- Доминантно наследуемое заболевание, обусловленное нарушением структуры растворимой субъединицы (p55) рецептора к ФНО- $\alpha$  - ген TNFRSF1A, на хромосоме 12 (локус 12p13).
- Приступы лихорадки не меньше 5 дней, продолжаются до 3 нед.

# **TRAPS (TNF- $\alpha$ receptor associated periodic syndrome) продолжение**

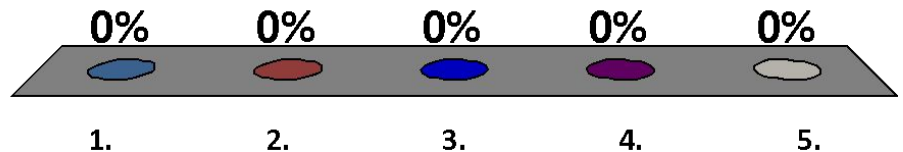
- **Боль в животе может имитировать острый живот.**
- **Кожные проявления: от псевдокрапивницы до эритематозных пятен неправильной формы и бляшек разного размера, горячих на ощупь и чувствительных при пальпации на ногах и руках и распространяющиеся от дистальных участков к проксимальным.**
- **Часто сухой плеврит, боль в мошонке, артрит, конъюнктивит и периорбитальный отек.**
- **Лейкоцитоз во время атак.**

# Почки больного АА-амилоидозом на аутопсии



# Какой метод диагностики амилоидоза является наиболее специфичным:

1. Выявление массивной протеинурии.
2. Компьютерная томография.
3. Биопсия с последующим гистологическим исследованием.
4. Магнитно-резонансная томография.
5. Выявление гематурии.





# Диагностика амилоидоза

- Биопсия десны: при системном амилоидозе дает положительный результат в 60% случаев
- Ректальная биопсия: в 75%
- Биопсия почек: в 85 - 95%
- Биопсия печени: в 70 %
- Исследование аспирата подкожно-жировой клетчатки: 80 - 90%
- Биопсия сердца: также может иметь диагностическое значение

# **Нефротический синдром при амилоидозе**

**а) Доклиническая (латентная) стадия - отложение амилоида в интермедиарной зоне и по ходу прямых сосудов пирамид - развивается отек и очаги склероза. Стадия длится 3 - 5 и более лет.**

**б) Протеинурическая стадия - захват пирамид и коркового вещества гломерул, сосудов.**

**Амилоид появляется прежде всего в мезангии, в петлях капилляров. Происходят склероз и атрофия нефронов, гиперемия и лимфостаз.**

**Почки увеличены в размерах, плотные, матово-серо-розового цвета. Продолжительность стадии от 10 до 13 лет.**

# **Нефротический синдром при амилоидозе**

**(продолжение)**

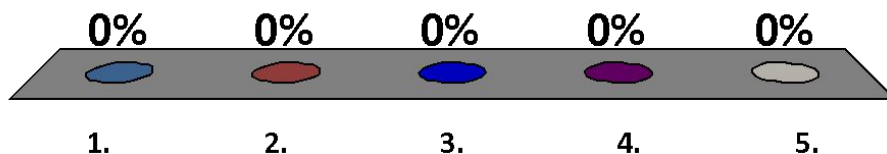
**в) Нефротическая стадия - амилоидно-липидный нефроз - амилоид во всех отделах нефрона. Имеются склероз и амилоидоз мозгового слоя, но корковый слой без выраженных склеротических изменений. Продолжительность стадии до 6 лет.**

**г) Уремическая стадия - амилоидная сморщенная почка.**

# **Осложнения нефротического синдрома**

# Какие Вы знаете осложнения нефротического синдрома?

1. Тромбозы и эмболии.
2. Нефротический криз.
3. Отек мозга.
4. ОПН.
5. Все  
вышеперечисленное.



# Осложнения НС

- **Тромбозы и эмболии,**
- **Нефротический криз,**
- **Отек мозга,**
- **ОПН.**

# Нефротический криз

- **«Внезапное» ухудшение состояния больного, имеющего выраженную гипопротейнемию (до 35 г/л) и гипоальбуминемию (до 8 г/л), связанное с развитием гиповолемического шока, артериальной гипотензии с возможностью смертельного исхода.**
- **Первые признаки: анорексия, тошнота, рвота.**
- **Затем - интенсивные боли в животе и мигрирующая рожеподобная эритема, чаще на коже живота, передней поверхности бедер и голеней.**
- **Рожеподобная эритема протекает с высокой лихорадкой (ее необходимо дифференцировать с настоящей рожей,**

# Патогенез нефротического криза

- активация кининовой системы в ответ на тяжелую гиповолемию с повышением образования брадикинина, сопровождающимся болевым эффектом, выраженной вазодилатацией и значительным неуправляемым падением артериального давления.
- спровоцировать развитие нефротического криза может неадекватное назначение диуретиков.
- предсказать угрозу нефротического криза может снижение ОЦК до 55–60% от нормы.



# Лечение нефротического криза

- Лечение нефротического криза состоит в восполнении объема плазмы с помощью внутривенного введения белковых растворов и плазмозаменителей.
- Помимо плазмозамещающей терапии, применяют антикининовые (пармидин в дозе 2 г/сут), антигистаминные лекарственные препараты.

# Лечение НС

- Диета: значительное ограничение потребления соли – менее 3 г в сутки; следует максимально исключать продукты, богатые солью, вплоть до замены обычной питьевой воды дистиллированной.
- Объем жидкости за сутки не должен превышать объем выделенной мочи более чем на 200 мл.

# Лечение НС (продолжение)

- Диета, содержащая в среднем 1,1-1,2 г белка на 1 кг нормальной массы тела больного с добавлением на потери, обусловленные протеинурией из расчета 1,2-1,5 г пищевого белка на 1 г суточных потерь белка с мочой.
- Таким образом, содержание белка в рационе может составлять 90-110 г, из них не менее 60% животного происхождения.
- Следовательно, речь идет об

# **Подходы к лечению отеков**

- Ограничение натрия в пище**
- Назначение мочегонных**
- Внутривенное введение альбумина**
- Ультрафильтрация**
- Погружение в воду без головы (Head-out water immersion)**

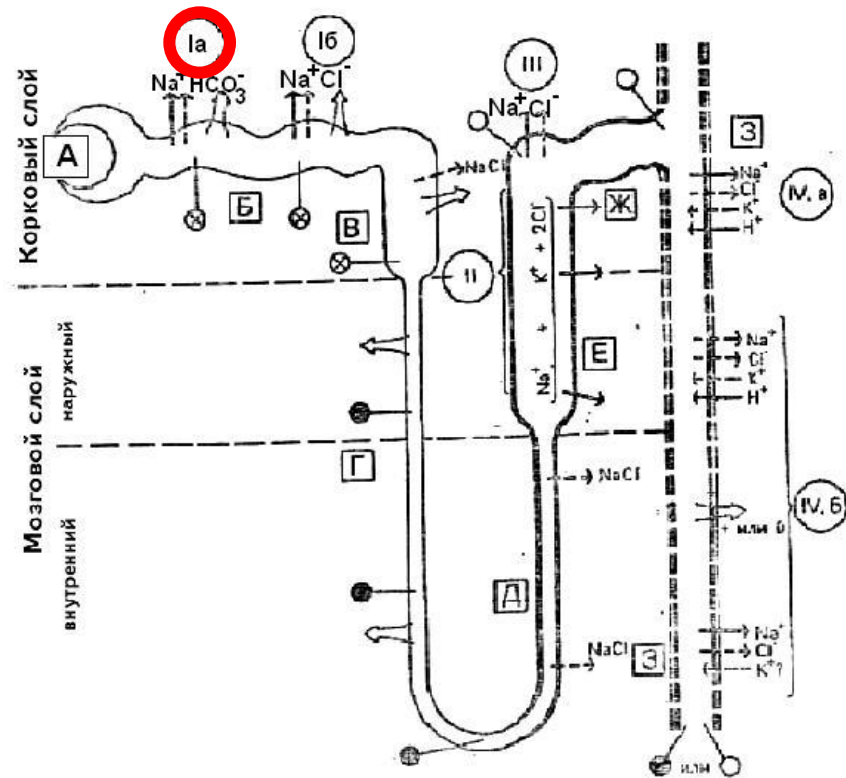
# Содержание натрия в пище

- **Высокое** (более 10 мЭкв/100г)
    - Хлеб, зерновые хлопья, плавленый сыр, соусы.
    - Соленая пища: масло, чипсы, крекер, орехи, попкорн, маринады.
    - Консервы: овощные, мясные, рыбные, супы.
  - **Среднее** (5-10 мЭкв/100г)
    - Кукурузная и овсяная мука, зелень, корнеплоды.
    - Сушеные фрукты, баранина, цельное молоко, кремы, мороженое.
  - **Низкое** (менее 5 мЭкв/100г)
    - Пшеничная мука.
    - Саго, рис, сахар, фрукты, фруктовые соки.
- 1 мЭкв Na<sup>+</sup> = 23 мг Na<sup>+</sup> или 58,3 мг поваренной соли.

# Точки приложения диуретиков

Соответственно локализации действия в нефроне:

- на проксимальные каналцы действуют слабейшие из мочегонных – ингибиторы карбоангидразы (ацетозоламид, диакарб).



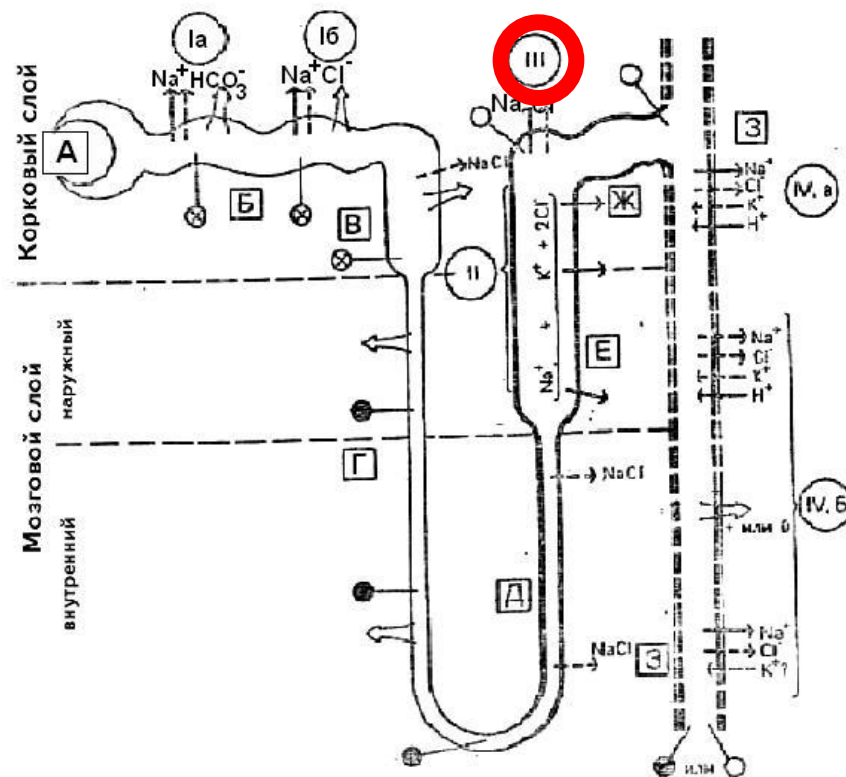
Ia – ингибиторы карбоангидразы, Ib – осмотические диуретики, II – петлевые, III – тиазидные, IVa – спиронолактон, IVa,б - триамтерен

# Точки приложения диуретиков

Соответственно

локализации действия в  
нефроне:

- на кортикальную часть  
восходящего колена петли  
Генле и начальную часть  
дистальных канальцев –  
тиазидные и  
тиазидоподобные  
диуретики

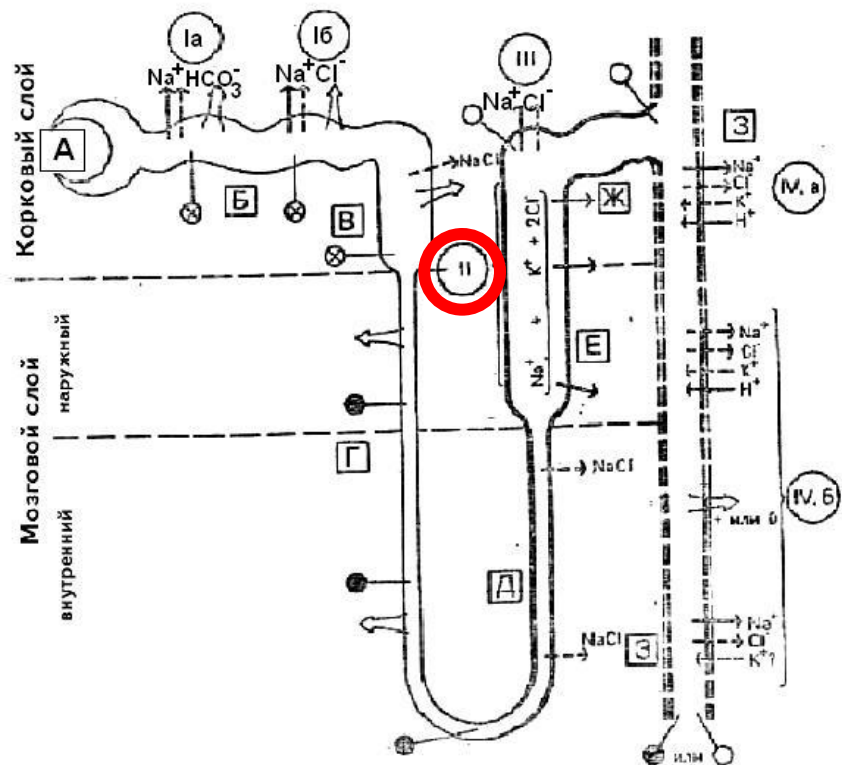


Ia – ингибиторы карбоангидразы, Ib – осмотические диуретики,  
II – петлевые, III – тиазидные, IVa – спиронолактон, IVa,б -  
триамтерен

# Точки приложения диуретиков

Соответственно локализации действия в нефроне:

- на все восходящее колено петли Генле – самые мощные петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид).



Ia – ингибиторы карбоангидразы, Ib – осмотические диуретики, II – петлевые, III – тиазидные, IVa – спиронолактон, IVa,б - триамтерен

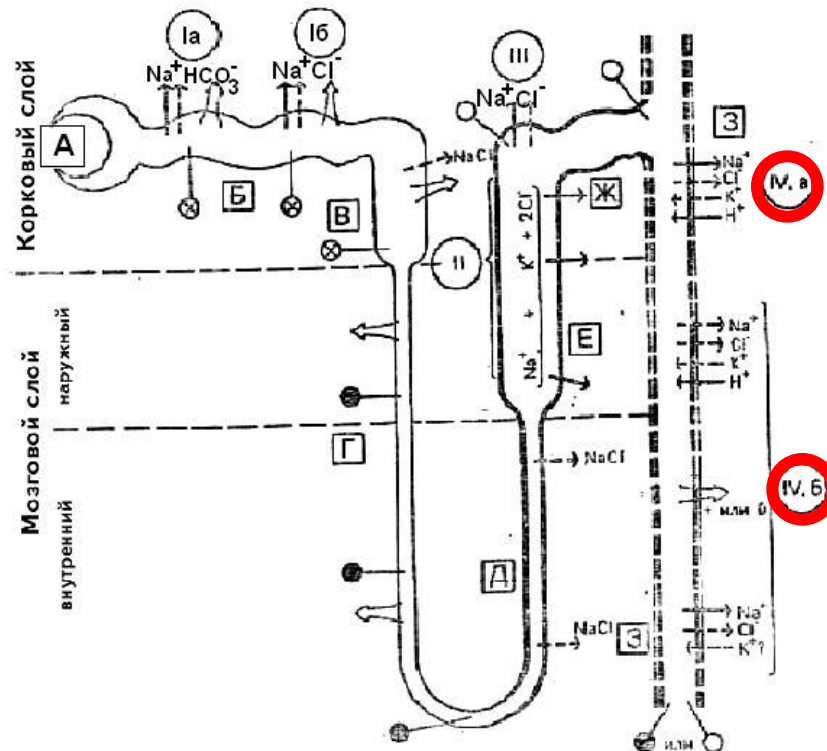


# Точки приложения диуретиков

Соответственно

локализации действия в  
нефроне:

- на дистальные канальцы – конкурентные (спиронолактон) и неконкурентные (триамтерен) антагонисты альдостерона, относящиеся к группе калийсберегающих мочегонных



Ia – ингибиторы карбоангидразы, Ib – осмотические диуретики,  
II – петлевые, III – тиазидные, IV,а – спиронолактон, IV,б – триамтерен

# Дозы мочегонных

Препарат	Доза
Фуросемид	П/о. 2-4 мг/кг/каждые 8-12 ч; максимальная доза 8 мг/кг/сутки
	В/в. 1-2 мг/кг/каждые 8-12 ч; максимальная доза 3 мг/кг/сутки
	В/в инфузия. Сначала болюсно 1-2 мг/кг, затем инфузия
	0.1-1 мг/кг/ч
Метазолон*	0.1-0.2 мг/кг/доза каждые 12-24 ч
Гидрохлортиазид**	2-4 мг/кг/сутки каждые 12-24 ч
Спиронолактон	2-3 мг/кг/сутки однократно
Буметанид	0.02-0.04 мг/кг/сутки 12-24 ч

\* *Metenix (Borg, Zydus Cadila) 5 mg.*

\*\**Esidrex (Novartis) 50 mg; Aquazide (Sun Pharma) 25 mg; Biduret-L (Glaxo) 25 mg with amiloride 2.5 mg.*

# **Лечение НС, вызванного гломерулонефритом.**

- Стратегию лечения НС определяют с учетом варианта поражения почек, лежащего в его основе и активности иммунных механизмов прогрессирования поражения почек.**
- Применяют кортикостероиды, циклофосфан, в том числе в сверхвысоких дозах (так называемая пульс-терапия), и более современные иммунодепрессанты –**

# **Лечение нефротического синдрома при АА-амилоидозе**

## **1. Лечение основного заболевания**

### **2. Диета: белок - 60 - 70 г/сут**

**а) избегать продукты, содержащие казеин:  
молоко, сыр, творог,**

**б) противопоказаны - мясо телятины и  
говядины,**

**в) показано - мясо баранины,**

**г) показаны - крупы (перловая и ячневая),  
мучные изделия, овощи.**

**3. Унитиол - начинают с 3 - 5 мл 5% р-ра,  
доводят постепенно до 10 мл/сут. курс - 30 -  
40 дней, повторяют курс 2 -3 раза в год.**

# **Лечение нефротического синдрома при АА-амилоидозе (продолжение)**

- 4. Колхицин - начинают с 1 мг/сут, доводят до 2 мг/сут**
- 5. Диметилсульфоксид - 10 - 20% р-р по 7 - 15 г во фруктовом соке**
- 6. Делагил - 0.25 мг х 2 раза в день 1 - 2 года**
- 7. Сырая обжаренная печень - 80 - 120 г/сут**
- 8. Фибриллекс – низкомолекулярный сульфат (блокирует образование амилоида в печени)**