
1. Основні нефрологічні синдроми

1.1. Сечовий синдром

Сечовий синдром — клініко-лабораторний симптомокомплекс патологічних змін показників сечі, з не завжди специфічними скаргами, що відіграють важливу роль у діагностиці як ренальної, так і екстраренальної патології, дозволяє оцінювати активність захворювання та ефективність патогенетичної терапії.

1.1.1. Протеїнурія

Уміст білка в сечі та його якісні характеристики зумовлені функціональним та морфологічним станом клубочкового бар'єра та каналцевого апарату, а також особливостями ниркової гемодинаміки, концентрацією протеїнів плазми та їх якісним складом.

Структура капілярної стінки, що включає ендотелій, базальну мембрану клубочка (БМК) та епітеліальні клітини (подоцити), становить основу бар'єра, що розглядається як селективна мембрана з наявністю двох видів циліндричних пор. Радіус більшості пор у середньому становить близько 5 нм. Невелика частина пор іншого виду із середнім радіусом приблизно 7 нм мають вирішальне значення для транспорту таких великих молекул, як альбуміни та глобуліни, при різних захворюваннях нирок, що супроводжуються протеїнурією. Селективність бар'єра пов'язують із наявністю в клубочковій стінці структур з аніонними властивостями (сульфатовані глікозаміноглікани, сіалопротеїди — подоксалін і вільні карбоксильні групи колагену).

Бар'єр перешкоджає проходженню через гломерулярний фільтр макромолекул, які мають нейтральний або позитивний заряд, із розмірами, що перевищують 40°.

У нормі проходження через гломерулярний фільтр альбуміну й подібних йому білків значно обмежене внаслідок їх електростатичної взаємодії з гломерулярними поліаніонами.

Серед білків, що проходять через клубочковий апарат, фільтруються та проходять через каналцевий апарат (2,0–4,0 г), альбумін становить 0,5–1,0 г. Однак тільки 20–30 мг його виділяється з сечею, решта реабсорбується переважно в проксимальному відділі каналців. Низькомолекулярні білки й пептиди (лізоцим, β2-мікроглобулін, легкі ланцюги імуноглобулінів, інсулін, паратиреоїдний гормон тощо) вільно фільтруються через клубочковий фільтр і реабсорбуються в каналцях.

За добу з сечею екскретуються слідові значення низькомолекулярних білків і пептидів. Крім того, за добу з сечею також виводяться протеїни, що виділяються епітелієм сечовивідних шляхів: глікопротеїн Тамма — Хорсфалла, імуноглобуліни А та G. Таким чином, екскреція білка з сечею, зумовлена вищезазначеними процесами, не перевищує 10–30 мг за добу за альбумінурією. Методи, що використовуються для визначення білка в рутинній лабораторній практиці, не виявляють протеїнурії таких низьких рівнів. Їх можливо визначити за допомогою високочутливих методів, наприклад тестів на альбумінурію.

У клінічній практиці розрізняють протеїнурію інтермітуючу й персистуючу.

До інтермітуючої протеїнурії відносять: а) функціональну; б) ідіопатичну; в) ортостатичну.

Функціональна протеїнурія виникає на тлі різних станів: лихоманка, велике фізичне або аліментарне (білкове) навантаження, застійна серцева недостатність, переохолодження, психоемоційний стрес та інші гіперадренергічні стани. Функціональна протеїнурія звичайно мінімальна за рівнем, рідше — помірною. Вона зникає після припинення дії чинника, що спровокував її виникнення. Вплив перелічених вище станів на ниркову гемодинаміку призводить до підвищеної проникності гломерулярних капілярів та розвитку функціональної протеїнурії (альбумін та інші білки). Функціональна протеїнурія може бути зумовлена каналцевим компонентом (протеїнурія при великих фізичних навантаженнях).

Ідіопатична протеїнурія спостерігається в частини здорових дітей і молодих дорослих. Вона вважається функціональною з мінімальними рівнями білка, дуже рідко — помірними, з нормальним осадом сечі. До встановлення ідіопатичної протеїнурії завжди потрібно підходити з обережністю, оскільки вона може бути маскою латентної нефропатії. Ідіопатична протеїнурія може мати спадковий характер у вигляді синдрому стоншеної базальної мембрани.

Ортостатична протеїнурія — це поява білка в сечі після перебування людини у вертикальному положенні. Спостерігається переважно в підлітків, її походження пов'язують із гемодинамічними механізмами. У горизонтальному положенні людини добова екскреція білка з сечею не перевищує 10–30 мг, а за вільного рухового режиму рівень протеїнурії досягає 1,0–1,5 г/добу. Як і у випадку з ідіопатичною протеїнурією, потрібно з обережністю діагностувати ортостатичну протеїнурію, оскільки в ряді випадків її ортостатичний характер може спостерігатися в пацієнтів із латентними нефропатіями.

До персистуючої протеїнурії відносять: а) ренальну (клубочкову, каналцеву, змішану); б) супраренальну (протеїнурія переповнення); в) інфраренальну (секреторну).

Персистуюча (постійна) протеїнурія характеризується виділенням із сечею білка незалежно від фізичної активності хворого, його положення і стану гемодинаміки.

Ренальна протеїнурія

Клубочкова протеїнурія зумовлена порушенням проникності гломерулярного фільтра для білків плазми. При цьому залежно від співвідношення білкових фракцій сечі розрізняють селективну і неселективну протеїнурію. Протеїнурію з високим умістом альбуміну та близьких йому фракцій білка називають **селективною**. В її розвитку провідну роль відіграє втрата функціонального електростатичного бар'єра. При **неселективній** протеїнурії в сечі визначається альбумін, значна кількість високомолекулярних глобулінів, появу яких пов'язують передусім із порушенням селек-

тивності, залежної від розмірів пор гломерулярного бар'єра. Клубочкова протеїнурія спостерігається при гломерулонефритах (ГН), ниркових васкулітах, діабетичній нефропатії, амілоїдозі нирок та інших захворюваннях нирок.

Канальцева протеїнурія зумовлена порушенням процесів реабсорбції білків ультрафільтрату та характеризується високим умістом низькомолекулярних протеїнів так званої передальбумінової фракції, серед яких виділяються β 2-мікроглобулін, лізоцим тощо. Така протеїнурія виявляється при спадкових тубулопатіях, інтерстиціальних нефритах (ІН), гострому ураженні нирок, токсичному ураженні канальцевого апарату солями важких металів і різними лікарськими препаратами. Ізольована канальцева протеїнурія не перевищує 1,0 г/добу і може бути визначена методами, що дозволяють виявити передальбумінову фракцію або визначити вміст у сечі специфічних білків.

Змішана протеїнурія зумовлена гломерулярними й тубулярними механізмами, що мають місце при гломерулонефритах, діабетичній нефропатії, піелонефритах, амілоїдозі нирок тощо.

Супраренальна протеїнурія

Протеїнурія переповнення спостерігається при мієломній хворобі, хворобі Вальденстрема, злоякісних лімфомах, коли відбувається накопичення в плазмі крові низькомолекулярних парапротеїнів, що легко фільтруються через неушкоджений клубочковий бар'єр. Перевантаження канальцевого епітелію профільтрованим білком, а також пошкоджуюча дія молекул парапротеїнів на клітини епітелію призводять до блокування механізмів реабсорбції. Добова екскреція білка при цьому становить 0,5–2 г і більше. Подібний механізм також зумовлює розвиток міоглобінурії при масових некрозах м'язової тканини різного походження і гемоглобінурії при гемолітичних синдромах.

Інфраренальна (секреторна) протеїнурія

Цей вид протеїнурії зумовлений підвищеною секрецією різних білків клітинами канальцевого епітелію, а також слизової оболонки й залоз сечостатевого органів, що спостерігається при піелонефритах, інтерстиціальних нефритах і простатитах. Секреторна протеїнурія звичайно не перевищує 1,0 г/добу.

Розрізняють *мінімальну протеїнурію* (при добовій екскреції білка, що не перевищує 1,0 г), *помірну протеїнурію* (при добовій екскреції білка 1,0–3,0 г) і *велику (масивну, нефротичну) протеїнурію* (при добовій екскреції білка понад 3,0 г у дорослих і понад 2,5 г у дітей).

В уточненні походження протеїнурії, а також ураження ниркових структур важливе місце займає визначення якісного складу білків сечі, що дозволяє встановити селективність протеїнурії, наявність у білковому спектрі сечі фракції низькомолекулярних білків, а також специфічного М-градієнта, представленого парапротеїнами.

Кількісна та якісна оцінка протеїнурії має важливе значення в діагностиці та виборі тактики ведення пацієнтів із ГН.

Причиною протеїнурії може бути порушення селективного бар'єра, що зумовлено формуванням імунних комплексів (ІК) *in situ* або депозицією їх у гломерулярних структурах із розвитком імунотоксичного запалення, унаслідок чого підвищується проходження через клубочковий фільтр як альбумінів, так і глобулінів. Нерідко при цьому має місце неселективна протеїнурія.

Розвиток і прогресування ХНН при клубочкових захворюваннях нирок може супроводжуватися деяким зниженням рівнів протеїнурії і збільшенням умісту в сечі β 2-мікроглобуліну та інших низькомолекулярних білків. При цьому гломерулярний компонент представлений в основному альбуміном, що пов'язують з підвищенням його фільтраційної фракції в нефронах, які не втратили функцій. Значний каналцевий компонент у спектрі білків сечі відображає пригнічення процесів реабсорбції епітелієм каналців. Персистуюча протеїнурія негативно впливає на стан каналцевого апарату і нирковий інтерстицій, що призводить до розвитку та прогресування ниркової недостатності.

Вивченню характеру протеїнурії відводять важливе місце в пацієнтів із нирковими трансплантатами. Ранніми ознаками відторгнення можуть служити поява альбумінурії/протеїнурії та/або зміна її якісного спектра.

У разі вагітності з фізіологічним перебігом добова втрата білка з сечею може сягати 300 мг, що пов'язують з лордотичною позицією хребта у вертикальному положенні, зміною функціонального стану нирок і сечовивідних шляхів, а також змінами ниркового венозного відтоку внаслідок збільшення матки. Патологічна протеїнурія, що вперше виявляється у вагітних, може бути зумовлена як загостренням хронічних або прихованих захворювань нирок, так і розвитком артеріальної гіпертензії (АГ) вагітних. Білок сечі у здорових вагітних в основному представлений альбуміном і низькомолекулярними білками, тоді як у вагітних з хронічними хворобами нирок або при розвитку АГ вагітних звичайно виявляється неселективна протеїнурія.

Альбумінурія — підвищений рівень екскреції білка (альбуміну) з сечею, що визначається сучасними методами, загальноприйнятими в клінічній практиці. Уміст альбуміну оцінюється в межах 30–200 мкг/хв або 30–300 мг/добу.

Альбумінурія розглядається як незалежний фактор ризику розвитку діабетичної і гіпертензивної нефропатії і прогресування ниркової недостатності, а також уражень серцево-судинної системи й серцево-судинної смертності.

Диференціальна діагностика альбумінурії/протеїнурії

Якщо протеїнурія перевищує 30 мг на добу, то диференціальну діагностику розпочинають із визначення кількості білка в сечі, виділеної за добу. При визначенні тільки альбуміну можливими етіологічними чинниками можуть бути функціональна (ортостатична, фізичного навантаження, лихоманкова) протеїнурія або пов'язана з хворобою, що визначається як ГН із мінімальними змінами. У разі виявлення низькомолекулярних білків проводиться диференціація з міеломною хворобою, нефропатією з низькомолекулярною протеїнурією, амілоїдозом. Визначення β 2-мікроглобуліну вказує на каналцевий характер білка й зустрічається при спадкових, природжених та імунозалежних нефропатіях з ураженням каналців та інтерстицію.

У разі добової втрати білка $> 2,5$ –3 г на добу після ретельно зібраного анамнезу з вказівкою на чіткий етіологічний фактор (інфекція, алергічні реакції, лікарські засоби, спадкові захворювання, пухлини) діагностується факт ураження нирок. Якщо в анамнезі відсутній чіткий чинник виникнення нефропатії, пацієнту необхідно зробити нефробиопсію, що в разі ураження нирки за типом ГН може верифікувати його морфологічний тип (мінімальні зміни, мембранозна нефропатія (МН), фокально-сегментарний гломерулярний склероз (ФСГС), IgA-нефропатія тощо). За допомогою біопсії можливо діагностувати і системне захворювання — системний

червоний вовчак, системні васкуліти (ниркові васкуліти), саркоїдоз, герпетиформний дерматит, АГ, цукровий діабет (ЦД) тощо.

1.1.2. Сечовий осад

Вивчення елементів осаду сечі має важливе значення в діагностиці захворювань нирок і сечовивідних шляхів. Нарівні з проведенням світлової мікроскопії препаратів осаду, що є складовою частиною загальноклінічного дослідження сечі, набули широкого застосування тестові методи, які дозволяють оцінювати наявність різних елементів осаду сечі.

Традиційна мікроскопія осаду сечі дозволяє визначити циліндри і клітинні елементи сечі, а також солі. Крім традиційної світлової мікроскопії осаду, значно поширені методи кількісного визначення формених елементів крові, дедалі частіше — автоматизовані. При цьому можна підраховувати формені елементи крові в сечі з попереднім центрифугуванням зразків та без нього.

Із метою поліпшення якості мікроскопії рекомендують проводити повторні дослідження.

Виявлення **еритроцитурії (гематурії)** та вивчення її особливостей має важливе значення для діагностики різних захворювань нирок і сечовивідних шляхів. Здорова людина виділяє з сечею за 1 хвилину приблизно 500–2000 еритроцитів, у дітей ці величини можуть бути дещо вищими.

При використанні рутинних методик в осаді сечі здорової людини можуть зустрічатися поодинокі еритроцити. Наявність 2–3 або більше за 1000 еритроцитів відповідно в полі зору або в 1 мл сечі розглядається як патологія, що вимагає пояснення та нерідко потребує проведення додаткових лабораторних, інструментальних і навіть морфологічних досліджень. Подібна ситуація зумовлена різноманітністю як причин еритроцитурії, так і її механізмів. Джерелом еритроцитурії можуть бути як нирки, так і будь-який із відділів сечовивідних шляхів.

Еритроцитурія (гематурія), як і протеїнурія, може бути супраренального, ренального або постренального походження.

Динамічне визначення еритроцитурії (гематурії) дозволяє реально судити про активність первинних і вторинних ГН, їх перебіг і ефективність патогенетичної терапії. Залежно від особливостей перебігу й вираженості розрізняють персистуючу та інтермітуючу еритроцитурію (гематурію), а також мікро- та макрогематурію відповідно.

Вивчення морфологічних особливостей еритроцитів сечі за допомогою фазово-контрастної мікроскопії або спеціального забарвлення осаду дозволяє оцінити джерело гематурії із виділенням при цьому еритроцитів гломерулярного та негломерулярного походження. Гломерулярні або змінені еритроцити характеризуються неправильною формою, малим діаметром і слабшим забарвленням, а також деформацією мембран і цитоплазматичними включеннями. Описані морфологічні особливості еритроцитів пов'язують з їх проходженням через гломерулярну капілярну стінку, а також через стінку перитубулярних капілярів. Крім цього, певну роль у зміні структури еритроцитів відіграють фагоцитоз їх клітинами каналцевого епітелію, а також осмотичні властивості та рН сечі.

За наявності в осаді сечі понад 80 % змінених еритроцитів висока ймовірність їх гломерулярного походження, тобто надходження еритроцитів у сечовий простір із капілярів клубочків або з перитубулярних капілярів, що спостерігається при первинних і вторинних ГН, а також інтерстиціальних нефритах.

Незмінені (негломерулярні) еритроцити — це клітини правильної округлої форми з розмірами, що наближаються до розмірів еритроцитів периферичної крові, без фрагментації й деформації мембрани. При вмісті в осаді понад 80 % незмінених еритроцитів висока ймовірність їх негломерулярного походження (сечокам'яна хвороба (СКХ), неускладнені та ускладнені пієлонефрити, полікістоз нирок, а також пухлини нирок і різних відділів сечовивідних шляхів, туберкульоз нирок і сечовивідних шляхів тощо).

Відсутність описаних кількісних взаємовідносин між зміненими й незміненими еритроцитами, тобто наявність змішаної еритроцитурії (гематурії) не дозволяє вірогідно судити про її походження, оскільки така еритроцитурія (гематурія) може спостерігатися як при гломерулонефритах, так і при пухлинних і туберкульозних процесах, полікістозі нирок і пієлонефритах.

За умови протеїнурії < 1 г/добу необхідно провести візуалізуючі методи дослідження (УЗД, доплер-УЗД нирок у положенні лежачи й стоячи, КТ). При виявленні анатомо-функціональних відхилень діагностуються ниркові (папілярний некроз, кісти, камені, пухлини, губчаста нирка) або сечовідні (камені, дивертикули, пухлини) ураження. Якщо показники інструментальних методів дослідження будуть нормальними, то необхідно провести цистоскопію. Зміни слизової міхура можуть спостерігатися при інтерстиціальному циститі, травмах, дивертикулах, пухлинах і каменях. Якщо цистоскопічне дослідження не виявило змін, пацієнту призначають ангіографію ниркових артерій. Причиною гематурії можуть бути пухлини, кісти, кортикальний некроз, інфаркт нирки, тромбоз ниркових вен, артеріально-венозна мальформація. У разі відсутності змін хворому призначається біопсія нирки.

За умови протеїнурії > 1 г/добу рекомендується прижиттєва нефробиопсія, що підтвердить гломерулярне ураження нирок — ГН, спадковий нефрит або інтерстиціальний нефрит.

Важливу роль у діагностиці захворювань нирок і сечовивідних шляхів, в оцінці їх перебігу та ефективності терапії відіграє вивчення особливостей **лейкоцитурії**. Здорова людина виділяє з сечею за 1 хвилину приблизно 500–4000 лейкоцитів, причому в дітей ці показники можуть бути дещо вищими.

Лейкоцитурія може бути представлена різними видами клітин.

Поліморфноядерні лейкоцити (ПМЯЛ) представлені клітинами округлої форми діаметром до 10 мкм із зернистою цитоплазмою. Діаметр їх може збільшуватися при низькій осмолярності сечі. У концентрованій сечі ПМЯЛ важко відрізнити від клітин тубулярного епітелію або інших клітин крові. Додавання декількох краплин оцтової кислоти поліпшує візуалізацію мембрани клітинного ядра.

Еозинофіли при забарвленні за Papanicolaou мають двосегментне ядро з еозинофільними гранулами, що займають майже всю цитоплазму. Лімфоцити — невеликі клітини з великим ядром і тонкою смугою цитоплазми.

Етіологія й патогенез захворювань, що призводять до розвитку лейкоцитурії, різноманітні, що часто визначає особливості лейкоцитарного профілю сечі. У зв'язку з цим вивчення лейкоцитарної формули осаду сечі має значення для диференціальної діагностики захворювань нирок і сечовивідних шляхів. Так, перевага ПМЯЛ має місце при запальних захворюваннях сечовивідних шляхів, первинних і вторинних пієлонефритах. Поряд із ПМЯЛ при цих станах виявляється невелика кількість еозинофілів (не більше 5 %). Більше еозинофілів спостерігається при гострому інтерстиціальному нефриті медикаментозної етіології або холестериновій емболії

нирок. У пацієнтів із первинними та вовчаковим гломерулонефритами серед лейкоцитів сечі переважають лімфоцити. Причому рівень їх зростає при загостреннях. Збільшення ПМЯЛ в осаді сечі пацієнтів із ГН, які отримують імуносупресивну терапію, є проявом розвитку інфекційного процесу в сечовивідних шляхах.

Ідентифікація їх можлива тільки при спеціальному забарвленні препарату.

Клітини тубулярного епітелію розрізняються формою (від плоских до стовпоподібних), розташуванням ядра (різної кількості), наявністю цитоплазматичних органел (збіднене або рясне) й особливостями мембрани (із наявністю щіткової облямівки або без такої). Діаметр тубулярних клітин близько 13 мкм. Вони можуть бути поодинокі або у вигляді скупчень, а також нашарувань на циліндрах. Поява тубулярних клітин у сечі має місце як при патологічних станах, що характеризуються переважним ураженням тубулоінтерстиціального апарату нирок (гостре ураження нирок, піелонефрити, гостре відторгнення ниркового трансплантата, інтерстиціальні нефрити), так і при патологічних станах, що характеризуються первинним ураженням клубочкового апарату (гломерулонефрити з нефритичним, нефротичним синдромом (НС)).

Важливість діагностичного значення дослідження осаду сечі доповнюється виявленням *циліндрів* у сечі. Дослідження циліндрів вимагає ретельного дотримання правил приготування препарату сечового осаду й проведення мікроскопії, оскільки вони легко руйнуються (особливо в умовах лужної та низькоосмолярної сечі).

Матрицею різних циліндрів є *мукопротеїн Тамма — Хорсфалла (МПТХ)*, який секретують епітеліальні клітини висхідного відділу петлі Генле та початкових відділів дистальних звивистих каналців. Фібрили, з яких складається мукопротеїн Тамма — Хорсфалла, не звивисті, мають різну довжину і діаметр від 3 до 5 нм. При деяких фізіологічних і патологічних умовах нитки МПТХ схильні злипатися та сплітатися з утворенням гелю, що є основою гіалінових циліндрів. Трансформація МПТХ із розчину в гель провокується низькою рН, високою осмолярністю сечі, високим умістом у ній натрію або взаємодією з такими субстанціями, як міоглобін, гемоглобін тощо. Спочатку гель залишається прикріпленим до тубулярної клітини дрібними фібрилами, а потім вимивається потоком ультрафільтрату в просвіт каналців.

Морфологія циліндрів визначається цілим рядом факторів, які включають стан каналців, наявність у просвіті каналців еритроцитів, лейкоцитів, злущених клітин тубулярного епітелію і характер останніх. Вищеназвані елементи за їх наявності в просвіті каналців протягом переходу МПТХ з розчину в гель можуть імбібувати гіалінову матрицю, утворюючи різні види циліндрів.

Різні циліндри осаду сечі відрізняються за діаметром, довжиною і клітинним складом.

Гіалінові циліндри — це компактні утворення фібрилярної структури, які майже повністю складаються з МПТХ. Вони можуть виявлятися у здорових осіб після фізичного навантаження, у пацієнтів із ГН, ІН із застійною серцевою недостатністю, дегідратацією тощо. У здорової людини в препараті осаду сечі можуть зустрічатися поодинокі гіалінові циліндри (елементи сечового осаду з коефіцієнтом заломлення, близьким до такого для води, що мають довгасту форму і закруглені кінці); їх екскреція не перевищує 20 000 за добу. Наявність навіть поодиноких гіалінових, а тим більше інших видів циліндрів у полі зору при великому збільшенні потрібно розглядати як патологію, що вимагає відповідної інтерпретації.

Зернисті циліндри свідчать про патологію нирок. За структурою вони діляться на дрібно- та грубозернисті. Крім цього, вони неоднорідні за величиною. Так, при вираженій нирковій недостатності виявляються широкі зернисті циліндри, що у 2–2,5 раза більші від тих, які виявляються в пацієнтів із нормальною функцією нирок. Такі зернисті циліндри формуються в гіпертрофічних нефронах, що зберегли функцію з розширеними атрофічними каналцями і тому часто позначаються як циліндри ниркової недостатності.

Воскоподібні циліндри мають фібрилярну структуру з більш високим коефіцієнтом заломлення, темного забарвлення і з ширшим на відміну від гіалінових діаметром. Їх поверхня вкрита пластинкою невідомого складу. Вони можуть утворюватися з пошкоджених зернистих або гіалінових циліндрів, які зазнали змін після утворення. Воскоподібні циліндри характерні для пацієнтів із нирковою недостатністю, з НС, часто виявляються у пацієнтів із швидкопрогресуючим гломерулонефритом (ШПГН).

Залежно від клітинного складу розрізняють еритроцитарні, лейкоцитарні та тубулярні циліндри.

Еритроцитарні циліндри складаються з округлих клітин без гемоглобіну з правильною та інтактною цитоплазматичною мембраною, зрідка — з мінімальними пошкодженнями. Еритроцити можуть тісно прилягати один до одного, можуть розташовуватися на відстані. Можливий перехід еритроцитарного циліндру в гемоглобінний.

Гемоглобінні циліндри мають типову гранулярну структуру, коричневий відтінок, чіткі контури, складаються як із дегенеративних еритроцитів, так і профільтованого вільного гемоглобіну, що входить до складу матриці (наприклад, у пацієнтів із гемолізом). Наявність еритроцитарних або гемоглобінних циліндрів в осаді сечі (навіть поодиноких) є маркером гломерулярного джерела еритроцитурії (гематурії).

Міоглобінні циліндри виявляються в сечі при рабдоміолізі, за будовою вони нагадують гемоглобінні циліндри.

Лейкоцитарні циліндри з різної кількості лейкоцитів, які важко відрізнити від тубулярних клітин унаслідок виражених дегенеративних змін. Дрібніші розміри лейкоцитів, їх дрібнозерниста структура, жовто-коричневий колір допомагає ідентифікувати їх при проведенні фазово-контрастної мікроскопії. Лейкоцитарні циліндри визначаються при інфекціях нирок, однак можуть спостерігатися і в осіб з неінфекційними ураженнями нирок (ГН, ІН).

Тубулярноклітинні циліндри містять тубулярні епітеліальні клітини (частіше з проксимальних каналців), що більші за розмірами, ніж лейкоцити, мають округлу форму, а також велике ядро, розташоване в центрі або на периферії. Тубулярноклітинні циліндри можуть виявлятися в пацієнтів з нефротичним та нефритичним синдромами, гострим тубулярним некрозом.

Жирові циліндри утворюються при імбібції матриці жировими елементами, які можуть бути представлені краплинами жиру, овальними жировими тілами або кристалами холестерину, мають двозаломливі властивості, що вимагає застосування в мікроскопії джерела поляризованого світла. Жирові циліндри завжди асоціюються з вільними жировими елементами, їх наявність характерна для пацієнтів з НС незалежно від його етіології.

Розрізняють також бактеріальні циліндри, що виявляються в пацієнтів з інфекцією сечовивідних шляхів, а також грибкові циліндри (у пацієнтів із вісцеральним кандидозом із залученням у процес ниркової паренхіми).

Пігментні білірубінові циліндри можуть бути представлені гіаліновими, зернистими й клітинними циліндрами з типовим жовтим забарвленням, зумовленим наявністю в сечі білірубину.

Одночасна наявність у просвіті каналців різних клітинних компонентів може супроводжуватися утворенням змішаних циліндрів — гіаліново-зернистих або зернисто-воскоподібних тощо.

Циліндроїди — довгасти елементи з одним закругленим кінцем і другим — у вигляді нитки слизу. Вони асоціюються з циліндрами, бо мають подібну діагностичну значущість. Циліндроїди можуть також мати вигляд гіалінових, зернистих та клітинних циліндрів, а також можуть містити ліпоїди.

Вивченню ліпідурії (виділення з сечею анізотропних, двозаломлюючих жирових структур) також доцільно приділяти увагу. Ці структури в темному полі поляризованого світла спостерігаються часто у вигляді темного хреста зі світлими сегментами, що послужило підставою для позначення їх терміном «мальтійські хрести». Утворення анізотропного матеріалу (ліпоїдів) пов'язують з жировою дегенерацією клітин каналцевого епітелію. Наявність великої кількості двозаломливих жирових тіл у сечі характерна для НС.

Наявність формених елементів в осаді сечі визначають традиційно (світлова мікроскопія) і за допомогою індикаторних папірців. Останні вже протягом двох десяти-

Таблиця 1.1. Причини та диференціальна діагностика сечового синдрому

Захворювання	Диференціальна діагностика, ознаки
1	2
Лордотична еритроцитурія	Переважаю чоловіки, без НС, еритроцитурія збільшується після ходьби, тривалого стояння. Лордоз попереково-крижового відділу хребта. Біопсія нирки
Оростатична альбумінурія	Вік від 15 до 20 років, астенична конституція, доброякісний перебіг, без НС. Зв'язок незначної протеїнурії з фізичним навантаженням, висока її селективність, «пустий» осад. Біопсія нирки
Аномалії нирок і сечових шляхів	Сімейний анамнез, без НС. Протеїнурія до 0,5 г/добу, еритроцитурія. Інструментальне обстеження
Гематурично-люмбалгічний синдром	В основному жіноча стать, молодий вік, больовий синдром, гіпертермія, рецидивуючий перебіг, без НС. Макрогематурія. Відсутня реакція з боку крові. Реноангіографія, біопсія нирки
Синдром стоншеної клубочкової базальної мембрани	Сімейний анамнез, доброякісний перебіг, без НС. Висока селективність протеїнурії, «пустий» осад. Прогноз — хронічна ниркова недостатність (ХНН) у старшому віці. Біопсія нирки, електрона мікроскопія
Хронічний гломерулонефрит	ГГН в анамнезі. Протеїнурія понад 1 г/добу, переважає еритроцитурія, лімфоцитурія
Діабетичний гломерулосклероз	Цукровий діабет, ангіопатія. Переважаю протеїнурія. Зменшення глікемії і глюкозурії. Біопсія нирки

Продовження табл. 1.1

1	2
Уратна нефропатія	Переважає чоловіча стать, середній вік, сімейний анамнез, симптоми подагри, уролітіаз, без НС. Протеїнурія 0,5–1,0 г/добу, еритроцитурія. Гіперурикемія, гіперурикозурія. Біопсія нирки
Системний червоний вовчак та системні васкуліти	Молодий вік, жіноча стать (крім вузликового поліартеріїту). Фебрилітет, поліморфізм і поліорганність симптоматики. Лімфоцитурія. Залежно від захворювання — біопсія шкіри, м'язової тканини, вовчакові клітини в крові. Біопсія нирки. При системному червоному вовчаку (СЧВ) — антитіла до дволанцюгової ДНК, антиядерні антитіла
Амілоїдоз нирки	Вогнища хронічної інфекції. АГ — рідко. Переважає протеїнурія, «пустий» осад. Біопсія підшкірної клітковини, підслизового шару ясен, прямої кишки. Гіпергаммаглобулінемія. Біопсія нирки
Сечокам'яна хвороба	Больовий синдром, сімейний анамнез, без НС. Еритроцитурія, макрогематурія, неорганізований осад. Відходження камінців, порушення обміну солей (уратів, оксалатів, фосфатів). Візуалізуючі методи дослідження (рентгенологічний, радіонуклідний, УЗД)
Кардіоренальний синдром	Декомпенсація кровообігу ІІБ–ІІІ ст. Помірна протеїнурія, еритроцитурія. Зменшення і зникнення змін у сечі в разі успішної корекції декомпенсації кровообігу
Пієлонефрит	Дизурія, періодичний фебрилітет, больовий (іноді однобічний) синдром, без НС. Протеїнурія до 1 г/добу, переважає нейтрофільна лейкоцитурія. Бактеріологічне дослідження сечі, 2–3-порційна проба сечі. Анатомо-функціональна асиметрія за даними візуалізуючих методів дослідження (рентгенологічні, радіонуклідні, КТ, УЗД)
Пієлонефрит з некротичним папілітом	Дизурія, періодичний фебрилітет, больовий синдром, без НС. Еритроцитурія, макрогематурія. Бактеріологічний аналіз сечі, 2–3-порційна проба, анатомо-функціональна асиметрія, встановлена інструментальними методами (КТ, МРТ, ангиографія)
Інтерстиціальний нефрит	Професійний анамнез, довготривале вживання ліків, схильність до анемії, артеріальної гіпотензії, поліурії, без НС. Протеїнурія до 0,5–1,0 г/добу, асептична лейкоцитурія, ізогіпостенурія. Схильність до анемії β2-мікроглобулінурія, біопсія нирки
Артеріальна гіпертензія вагітних	Друга половина вагітності. Протеїнурія, «пустий» осад. Зменшення, зникнення проявів після переривання вагітності, пологів
Спадкові, вроджені нефропатії	Сімейний анамнез, молодий вік, вроджені дефекти інших органів, відставання в розвитку і рості. Протеїнурія до 0,5 г/добу. При синдромі Альпорта — еритроцитурія. Амінокислотний спектр крові, сечі. Хромосомний аналіз, біопсія нирки

Закінчення табл. 1.1

1	2
Радіаційний нефрит	Анамнез (професія, лікувальне опромінювання), хронічна радіаційна хвороба, без НС. Протеїнурія/еритроцитурія. Радіаційне обстеження
Туберкульоз нирок	Туберкульоз легень в анамнезі, субфебрилітет. Лейкоцитурія, еритроцитурія, «стерильність» сечі, туберкулінові проби, бактеріологічні методи дослідження. Візуалізуючі методи дослідження (рентгенологічне, радіонуклідне, УЗД). Виявлення туберкульозної палички в сечі (метод ПЛР)
Пухлина нирки	Переважає чоловіча стать, середній і старший вік, больовий синдром, фебрилітет, погіршення загального стану. Еритроцитурія, макрогематурія; рідко — паранеопластична нефропатія з НС. Рентгенологічне, радіонуклідне, УЗД, тумор-2-піруваткіназа крові
Мієломна нефропатія	Мієломна хвороба, переважно чоловіча стать, середній вік, біль у кістках. Переважає протеїнурія, білок Бенс-Джонса, М-градієнт сечі і крові. Плазматичні клітини, парапротеїни в крові, анемія, гіперпротеїнемія, диспротеїнемія, гіперкальціємія, деструкція плоских кісток. Мієлограма, біопсія нирки
Паранеопластична нефропатія	Наявність злоякісних пухлин, відповідна локальна симптоматика, погіршення загального стану. Переважає протеїнурія, іноді нефротичного рівня. Анемія. Всебічне клінічне, інструментальне обстеження
Тромбоз ниркових вен	Тромбофлебіт, стан після черевних операцій, травм, макрогематурія. Больовий синдром, початковий односторонній набряк нижньої частини тіла. Венографія. При хронічному тромбозі ниркових вен — розвиток мембранозної нефропатії — НС
Отруєння: вісмут, інсектициди, медикаменти (золото, D-пеніциламін, нестероїдні протизапальні препарати); дія вакцин, бджолоїної і зміїної отрути	Анамнез. Переважає протеїнурія. У випадку тривалого перебігу — біопсія нирки з метою визначення морфологічного типу ГН і наступної терапевтичної тактики

тиріч широко впроваджені в клінічну практику. Серед них нарівні з індикаторними зонами для протеїнів сечі використовуються також індикатори на нітрити (показник бактеріурії), лейкоцитарну естеразу (показник лейкоцитурії), гемоглобін (показник гематурії). Тест-смужки дають приблизну якісну й кількісну характеристику протеїнурії, лейкоцитурії, гематурії та бактеріурії (усього до 12 показників). Вони прийняті в загальноклінічній практиці і при проведенні скринінгових досліджень, але не дозволяють переконливо визначити кількісну характеристику протеїнурії та її якісні параметри, а також дати якісну характеристику лейкоцитурії та еритроцитурії (гематурії). Крім цього, тести-смужки не дозволяють виявляти наявність циліндрурії та її характер.

1.2. Нефротичний синдром

Нефротичний синдром — клініко-лабораторний симптомокомплекс, зумовлений тривалою та значно підвищеною проникністю структур клубочків для білка, характеризується наявністю п'яти ознак: протеїнурії (понад 3 г/добу), гіпопротеїнемії за рахунок гіпоальбумінемії (у дорослих < 30 г/л, у дітей — < 25 г/л), диспротеїнемії за рахунок підвищення альфа-2-фракції глобулінів; набряків (від невиражених до анасарки, порожнинних); гіперліпідемії (гіперхолестеринемія понад 6,2 ммоль/л з можливою гіпертригліцеридемією). За відсутності набряків НС має назву неповного.

Код за МКХ-10

N04. Нефротичний синдром

Етіологія

У дітей до 1 року виділяють вроджений та інфантильний НС.

Вроджений нефротичний синдром (0–3 місяці)

— НС фінського типу з первинним ураженням базальних мембран, клубочкових капілярів та з мікрокістозом каналців (мутація гена NPHS1 на 19-й хромосомі).

— Сімейний НС нерідко пов'язаний із мутацією гена NPHS2 на хромосомі 1q25-tq31.

Сімейний аутосомно-домінантний стероїдорезистентний НС, пов'язаний із мутацією гена ACTN4, що кодується альфа-актинін-4.

— Дифузний мезангіальний склероз, пов'язаний із мутацією гена WT1 (французький тип НС).

— Уроджений НС із мінімальними змінами.

— Уроджений НС із мембранозними змінами.

— Уроджений НС із фокально-сегментарним склерозом.

— НС при синдромах Деніса — Драша, Галловей — Моуат, Пірсона, Лоу, Баракат, НС, комбінований із мутацією гена WT1 та псевдогермафродитизмом, Nail — Patella та багатьох інших (див. далі).

Інфантильний нефротичний синдром (3–12 місяців)

— із мінімальними змінами гломерул;

— із дифузною мезангіальною проліферацією;

— із фокальним гломерулярним склерозом;

— при васкуліті.

У дорослих визначають такі варіанти НС (табл. 1.2).

За чутливістю до глюкокортикоїдної терапії виділяють гормоночутливий та гормонорезистентний НС.

Патогенез

В основі НС лежить масивна протеїнурія — перший та провідний симптом цього патологічного стану. Вона виникає в результаті деструкції базальної мембрани клубочків (мембранозна нефропатія, що має неселективний характер) або малих відростків подоцитів (подоцитарна, селективна протеїнурія).

Деструктивні зміни викликаються комплексом патологічних уражень із порушенням електростатичного бар'єра клубочків, до яких відносять:

— імунне запалення;

— відкладання амілоїду в базальній мембрані клубочка;

- активацію системи комплементу з наступними клітинними реакціями;
- значне підвищення вмісту К-залежного протеїну С, що впливає на V та VIII фактори згортання;
- локальне порушення згортання крові;
- токсичний вплив різних речовин на базальну мембрану клубочка та подоцити;
- підвищення судинної проникності;
- мікроангіопатії;
- уроджена неповноцінність подоцитів;
- глікозилювання базальної мембрани клубочка при цукровому діабеті.

Джерелом білків у сечі є плазма. Вони однакові за своїми імунохімічними властивостями; 2–20 % білків становлять полімери альбуміну. Фракційний склад білків сечі якісно наближений до білкового спектра крові, але відрізняється кількісно.

Таблиця 1.2. Варіанти нефротичного синдрому

Набутий НС	Первинні ураження нирок	Гломерулонефрит — НС розвивається при будь-якій морфологічній формі: — ГН із мінімальними змінами — мембранозна нефропатія — ІgА-нефропатія — ФСГС — мембранопроліферативний ГН
	Ураження нирок при ревматичних хворобах	Системний червоний вовчак, системні васкуліти (пурпура Шенлейна — Геноха, мікроскопічний, вузликочий поліангіїт, синдроми Вегенера, Шегрена, Гудласчера). Сироваткова хвороба, поліформна еритема, змішана криоглобулінемія
	Метаболічні хвороби	Амілоїдоз Цукровий діабет — діабетична нефропатія
Набутий НС (менш поширені причини)	Паранеопластичні	Лейкози, лімфома Ходжкіна, хвороба відкладання легких ланцюгів; карциноми бронхів, молочної залози, товстої кишки, шлунка, нирки, сечового міхура, простати; меланома
	Нефротоксичні, медикаментозні	Солі золота, D-пеніциламін, нестероїдні протизапальні препарати, хлорпропамід, солі літію, сполуки вісмуту, ртуті, антибіотики, деякі протиепілептичні препарати, «вуличний» героїн
	Алергічні	Укуси комах, зміїна отрута, антитоксини
	Інфекційні	Бактеріальні (інфекційний ендокардит, сифіліс, лепра, туберкульоз). Вірусні (гепатит В і С, вірус Епштейна — Барр, ВІЛ, herpes zoster). Протозойні (малярія, шистозоматоз). Гельмінтозні
Змішані	Артеріальна гіпертензія	Злоякісна артеріальна гіпертензія
		Артеріальна гіпертензія вагітних
	Циркуляторні порушення	Тромбози аорти, ниркових артерій
		Тромбози ниркових вен, нижньої порожнистої вени
	Інші	Серпоподібноклітинна анемія
		Алкоголізм
		Рефлюкс-нефропатія
Олігомеганефронія		
Екопатологія		

Відносно збільшена кількість альфа-1- і бета-глобулінів та значно знижений уміст альфа-2- і гамма-глобулінів.

При НС екскретуються різні ферменти з високим ступенем активності: трансаміназа, лейцинамінопептидаза, бета-глюкозоаміноглікани тощо. У сечі пацієнтів з НС виявляються фракції гліко- та ліпопротеїдів високої щільності.

Другим провідним симптомом є гіпопротеїнемія, що виникає в результаті втрати великої кількості альбуміну, виснаження синтезу альбуміну з явищами гіпоальбумінемії і диспротеїнемії (підвищення альфа- і бета-глобулінових фракцій, збільшення в альфа-2-глобуліновій фракції вмісту гаптоглобінів та альфа-2-мікроглобуліну, що, маючи велику молекулярну масу, надмірно синтезується при НС на тлі зниженого катаболізму). Альфа-2-мікроглобулін як інгібітор протеаз крові здатний зв'язувати деякі гормони (інсулін, гормон росту тощо), що призводить до змін гуморальних систем організму. Уміст гамма-глобулінів часто знижений, хоча при деяких нефропатіях (вовчаковий нефрит, амліїдоз нирок) може бути й підвищеним. Втрата білка відбувається і через кишечник при недостатньому компенсаторному синтезі білків печінкою. Гіпопротеїнемія зумовлена також втратою білка, переміщенням його в набрякову рідину.

Порушення ліпідного обміну — ознака НС. У крові пацієнтів підвищується вміст холестерину, тригліцеридів, фосфоліпідів. Синтез ліпопротеїдів у печінці підвищується внаслідок зниження метаболізму й накопичення в крові мевалонату — попередника холестерину. Зниження його катаболізму виникає внаслідок зменшення активності ліпопротеїдліпази і втрати з сечею ферментів, які розщепляють ліпіди (лецитинхолестеринацилтрансфераза). Спостерігається зміна структури ліпопротеїдів низької щільності та зниження їх доступності до ліполітичних ферментів внаслідок підвищення синтезу ліпопротеїдів у відповідь на гіпоальбумінемію. У пацієнтів з НС у крові підвищений уміст ліпопротеїдів низької щільності при нормальному або зниженому вмісті ліпопротеїдів високої щільності, які зв'язуються з глікозоаміногліканами та нейтралізують електричний заряд клубочка, що є додатковим фактором ураження базальної мембрани клубочка, підвищеної проникності стінки капілярів та проникнення ліпідів у мезангій. Має значення також затримка ліпопротеїдів у судинному руслі як високомолекулярних сполук. Нерідко підвищується вміст неестерифікованих жирних кислот. Із гіперліпідемією пов'язують ліпідурію (виділення ліпідів із сечею збільшується до 1 г/добу).

Одним із проявів НС є гіперкоагуляція та пригнічення фібринолізу. Спостерігається втрата з сечею та зниження синтезу антитромбіну III, зменшення активності антикоагулянтних і фібринолітичних протеїназ, активація кінін-калікрейнової системи, посилення агрегаційних властивостей тромбоцитів. Спостерігаються дистрофічні зміни епітелію капілярів зі значним зниженням тканинного активатора плазміногену. На функціональний стан тромбоцитів та реологічні властивості крові негативно впливає гіпоальбумінемія.

Порушення згортання крові призводить до змін мікроциркуляції в капілярах клубочків, що погіршує функцію нирок, а поступова трансформація надлишку фібрину в гіалін — до склерозування ниркової тканини. Стан гіперкоагуляції міняється від незначної активації системи згортання до претромбічних станів або кризи локального дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Характерною ознакою НС є порушення обміну вітаміну D і пов'язаного з ним фосфорно-кальцієвого обміну (гіпокальціємія, гіпокальціурія, остеопороз, остео-

маляція). Ці порушення зумовлені дефіцитом метаболітів вітаміну D, а гіпоальбумінемія призводить до зниження вмісту кальцію в крові.

Симптоматика

Найчастіше першою ознакою, що відмічають особи з НС, є пінистість сечі.

Пацієнти скаржаться не значну слабкість, порушення апетиту, біль у грудній клітці та іноді в животі, набряки, які розвинулись або поступово, або раптово, протягом однієї-трьох діб, зменшення діурезу. Частіше набряки непостійні: уранці — на повіках, у другій половині дня — на нижніх кінцівках.

Шкіра людини стає дистрофічною (сухість, злушення епітелію), волосся стає ламким та тьмяним; живіт здутий; набряки різного ступеня вираженості — від помірних до анасарки (одно- або двобічний гідроторакс, гідроперикард, асцит). Великі набряки призводять до розтягування шкіри, утворюються *striae distensae*. При гідроперикарді та гідротораксі пацієнти скаржаться на задишку, при асциті — на проноси, здуття живота, нудоту, блювоту. При порожнинних набряках може розвинути нефротична кардіопатія, що проявляється тахікардією, значно приглушеними тонами серця. Іноді в пацієнтів з'являються білі смуги на нігтьових ложах пальців верхніх кінцівок. Швидко виникає атрофія м'язів, що маскується набряками.

Системний артеріальний тиск може бути зниженим, підвищеним або залишатися нормальним.

Поступово розвивається олігурія або анурія.

НС має варіабельні ступені клінічних проявів: від нефротичної протеїнурії без набряків або з помірним набряковим синдромом до важкого клінічного перебігу з високою протеїнурією та великими периферичними та порожнинними набряками й тяжкими ускладненнями. Формування НС може бути сповільненим, затяжним у часі або бурхливим.

НС може ускладнюватися розвитком інфекцій (сепсис, бешиха, пневмонія, пієлонефрит (ПН)), гострих серцево-судинних розладів (інфаркт міокарда, венозні тромбози, серцева недостатність), порушеннями коагуляції; нефротичним кризом.

Діагностика

При лабораторних дослідженнях визначається помірна анемія, можливий лейкоцитоз. Іноді виникає лейкопенія на тлі системного червоного вовчачка. Лише в пацієнтів з вираженою схильністю до алергічних реакцій (переважно у відповідь на ліки) — еозинофілія. Кількість тромбоцитів звичайно дещо збільшена (особливо на тлі амлоїдозу); значне збільшення ШОЕ. При загальному аналізі сечі визначається підвищена відносна щільність; нерідко лужна рН. Протеїнурія $> 3,0$ г/л, гематурія нетипова, еритроцити в сечі визначаються при ниркових васкулітах, тромбозі ниркових вен, IgA-нефропатії (IgАН). В осаді сечі — гіалінові, зернисті, воскоподібні циліндри, зустрічаються жирові, епітеліальні; лейкоцитурія (лімфоцитурія), ліпідурія.

У частини пацієнтів має місце мікроцитарна анемія з вторинною гіперсидерофілією через втрату трансферину, зниження всмоктування заліза в кишечнику, посилену екскрецію еритропоєтинів. Рідше в пацієнтів спостерігається схильність до еритроцитозу.

Біохімічний аналіз крові: зниження вмісту загального білка крові (гіпоальбумінемія, гіпогамаглобулінемія); гіперглікемія при цукровому діабеті; нерідко — порушення електролітного складу (гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпокальціємія); гіперлі-

підемія (гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія). Гіперкреатиніемія свідчить про порушення функції нирок.

У всіх пацієнтів мають місце порушення системи згортання крові, що виникають за рахунок підвищення вмісту VIII фактора, фібриногену та тромбоцитів у сироватці крові. При НС із сечею організм втрачає XI та XII фактори, антитромбін III, урокіназу.

Прижиттєве дослідження біоптатів нирок дозволяє верифікувати захворювання, на тлі якого розвинувся НС:

— хронічний гломерулонефрит (ідіопатичний та на тлі ниркових васкулітів, системних хвороб сполучної тканини);

— амлоїдоз;

— наркотична нефропатія;

— діабетична нефропатія;

— медикаментозне та токсичне ураження нирок.

Інструментальні дослідження

Проводяться візуалізаційні методи дослідження сечової системи (УЗД, динамічна реносцинтиграфія) для виявлення структурних уражень нирок і сечових шляхів. Біопсія нирки виконується перед призначенням лікування, а також у разі неповного НС, гормонорезистентного НС та для визначення прогнозу захворювання.

Пацієнти з НС обов'язково повинні бути проконсультовані спеціалістами: офтальмологом (огляд очного дна — діагностика діабетичної ретинопатії), ревматологом при підозрі системного ревматичного захворювання (ревматоїдний артрит, хвороба Бехтерева, СЧВ тощо), при екстрауренальних проявах хвороби — іншими спеціалістами. Для визначення наявності вірусних гепатитів та для призначення противірусної терапії хворий консулюється інфекціоністом-гепатологом. При підозрі на онкологічну патологію пацієнт оглядається онкологом, на хворобу крові — гематологом.

Диференціальна діагностика

НС частіше розвивається у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) і може бути їх першим проявом. Підозрювати НС необхідно у всіх пацієнтів із набряками. Призначають дослідження, які дозволяють встановити причину синдрому.

НС необхідно диференціювати з набряковим синдромом, який іноді розвивається при гіпотиреозі, серцево-судинній недостатності, порушенні харчування, синдромі Пархона (гідропексичний синдром). Вирішальною ознакою є відсутність змін у сечі та результати додаткових обстежень для встановлення причини набрякового синдрому.

Зрідка НС може розвинути на тлі гемодинамічних порушень при серцево-судинній недостатності III ступеня, констриктивному перикардиті.

Набряки

Визначення поняття

Набряк — підвищення вмісту позаклітинної рідини в будь-якому органі, симптом, характерний для цілої низки захворювань нирок. На обличчі набряки проявляються за наявності 600–1200 мл зайвої рідини, на кінцівках та в порожнинах — при 3–7 л надмірної кількості води в організмі. Проте їх поява залежить від маси тіла і кількості жирової тканини пацієнта.

Діагностика

Наявність набряків встановлюється фізикально при огляді пацієнта. Як одно-моментне визначення використовують імпеданс (ручні засоби або ваги відповідного призначення), що порівняно з індексом маси тіла дозволяють диференціювати надмірну масу тіла за рахунок рідини або жирових відкладень. УЗД допомагає у визначенні вісцеральних набряків. Наявність внутрішньосудинної гіпергідратації оцінюється за гематокритом або величиною центрального венозного тиску. Проте найчастішим методом оцінки вираженості набряків є зважування пацієнта (для пацієнтів з ожирінням бажано з одночасною оцінкою жирових відкладень) або визначення імпедансу порівняно з балансом рідини, що вводиться/надходить з їжею і виводиться нирками та кишечником.

Клінічна симптоматика

У пацієнтів із захворюваннями нирок можуть спостерігатися практично всі класифіковані види набряків (рис. 1.1). Генералізовані набряки високого ступеня з анасаркою зустрічаються при нефротичному синдромі та амілоїдозі. Периферичні на-

Таблиця 1.3. Причини і диференціальна діагностика НС

Захворювання	Диференціально-діагностичні ознаки НС
Гломерулонефрит	Анамнез. Супутні захворювання. Гіперальфаглобулінемія. Еритроцитурія. Біопсія нирки
Діабетична нефропатія	Анамнез. Супутні ураження. Ретинопатія. Рівень глікемії, глюкозурія. Артеріальна гіпертензія
СЧВ та системні васкуліти	Анамнез. Поліорганність ураження. Анемія. Лейкопенія. Лімфоцитурія. Антинуклеарні антитіла (СЧВ), антитіла до дволанцюжкової ДНК, рANCA, сANCA (ревматичні хвороби). Рідкісність гіперліпідемії. Біопсія нирки
Амілоїдоз нирок	Анамнез. Первинні ураження в разі вторинного амілоїдозу (гнійні захворювання, туберкульоз, ревматоїдний артрит, хвороба Бехтерева). «Пустий» осад сечі. Гіпергаммаглобулінемія. Біопсія слизової прямої кишки, ясен. Біопсія нирки
Вірусні гепатити, ВІЛ-інфекція	Анамнез. Функціональні проби печінки. HCV-антитіла, HBsAg і ВІЛ-скринінг. Наркотична нефропатія
Інфекції: — сифіліс — малярія — септичний ендокардит	Анамнез, супутні хвороби. RW-крові. Малярійний плазмодій у товстій краплі. Анемія, лейкоцитоз, УЗД серця
Тромбоз нижньої порожнистої вени та/або ниркових вен	Анамнез. Супутні захворювання. Початково — односторонній набряк. Лейкоцитоз. Еритроцитурія. Венокавографія, біопсія нирки (мембранозна нефропатія)
Паранеопластична нефропатія	Анамнез. Первинне захворювання. Анемія. Скринінг на наявність пухлинних маркерів
Лімфоми, лейкози	Анамнез. Локальна симптоматика. Лімфоаденопатія. Стернальна пункція
Кріоглобулінемія (кріоглобулінемічний гломерулонефрит)	Анамнез. Пурпура. Синдром Рейно. Гіпергаммаглобулінемія. HBV, HCV. Кріоглобуліни
Природжений НС	Ендемічність (фінського типу). Генетичний аналіз
Алергічні нефропатії	Анамнез (укуси комах, змії). Антитоксини
Токсичні, медикаментозні нефропатії	Препарати золота, пеніциламін, нестероїдні протизапальні препарати, хлорпропамід, препарати літїю, героїн, вісмут, ртуть, антибіотики, вітаміни, протиепілептичні препарати

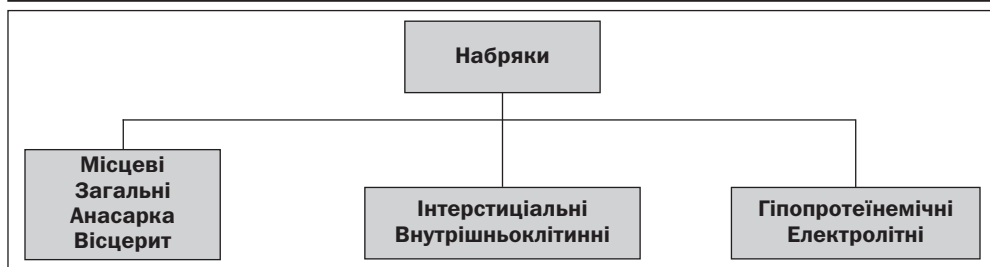


Рисунок 1.1

бряки спостерігаються при гострому гломерулонефриті (ГГН), серцевій недостатності при хронічній хворобі нирок, а в поєднанні з вісцеритами — при системних захворюваннях сполучної тканини.

За розподілом рідини зустрічаються позасудинні інтерстиціальні набряки при гломерулонефриті і клітинна гіпергідратація (хронічні захворювання нирок із серцевою недостатністю). Ортостатичні набряки характерні для пацієнтів з обмеженою водовидільною функцією та для серцевих набряків на тлі хронічних хвороб нирок.

Патогенез

Види набряків, що найчастіше зустрічаються в нефрологічній практиці залежно від патогенезу їх розвитку, умовно можна розділити на дві групи. Перша — набряки, зумовлені затримкою натрію, що з'являються на тлі порушення електролітної функції нирок. Це призводить до одночасного збільшення об'єму циркулюючої плазми і тканинної рідини. Тривалість таких набряків визначається тривалістю патологічного ниркового процесу, що супроводжується активацією симпатичної та ренін-ангіотензинової системи.

Такі набряки характерні для гострого гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, гострої і хронічної ниркової недостатності, хронічних захворювань нирок та анефротичного варіанту системних захворювань сполучної тканини, що перебігають з ураженням нирок. У цій групі пацієнтів набряки діагностуються на підставі наявності ямки при натисканні на голілку, неадекватного харчового раціону, збільшення маси тіла, зниження гематокриту і зменшення діурезу.

Нефротичний набряк

Генез формування набряків складний, але кінцевим його механізмом є посилена реабсорбція натрію та води нирками. До компонентів формування нефротичного набряку відносять: зниження онкотичного тиску плазми, співвідношення альбуміни/глобуліни в плазмі; судинну проникність та гідростатичний тиск у капілярах; онкотичний, осмотичний та гідростатичний тиск в інтерстиції; співвідношення натрійуретичних та антинатрійуретичних факторів; чутливість нирок до нейрогормональних впливів; функціональний стан нирки. Судинна проникність має велике значення як компонент розвитку набряків, що тісно пов'язаний із втратою білка. Білкова недостатність на тлі значної протеїнурії призводить до втрати білкової складової інтими судин, збільшення судинної проникності, що особливо виражене при діабетичній нефропатії та ангіоспастичній енцефалопатії.

Нирка має певну автономність у регуляції виділення хлориду натрію за рахунок набору натрійуретичних (натрійуретичні пептиди, натрійуретичні стероїди — ма-

ринобуфагенін, уаобаїн, дигоксиподібний фактор; ангіотензин 1–7, брадикінін, допамін, простагландини PGA, PGE, простациклін) та антинатрійуретичних (ангіотензин II, ауокоїди — ендотеліни, аденозин, тромбоксан) речовин. Антинатрійуретичну дію має й активація симпатичної нервової системи. Ендогенні натрійуретичні речовини залежно від походження мають різні механізми дії та фізіологічні ефекти. Так, натрійуретики білкової природи утворюються в тканинах мозку, серця та нирок, спричиняють пригнічення транспорту натрію, що залежить від циклічного гуанозинмонофосфату в клітинах гладеньких м'язів і збиральних трубочок. Це призводить до підвищення натрійурезу та вазоконстрикції і, як наслідок, зниження артеріального тиску. Стероїдні натрійуретики, навпаки, через пригнічення Na-K-ATФази в клітинах гладеньких м'язів та проксимальних канальцях призводять до натрійурезу і вазоконстрикції зі зростанням артеріального тиску. Цей ефект часто реалізується в умовах ХНН, коли зростає об'єм циркулюючої крові (ОЦК), що стимулює секрецію натрійуретичних речовин, сприяє зменшенню або зникненню набряків у пацієнтів, при цьому стійко зростає рівень артеріального тиску. Розвиток ХНН призводить до зменшення або зникнення набряків не завжди. Набряковий синдром зберігається при недостатності кровообігу IIБ–III ст. зі значним зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), при надтяжкому перебізі НС, гепаторенальному синдромі.

Формування нефротичного набряку залежить від балансу натрійуретичних та антинатрійуретичних факторів, а механізми розвитку набряків пов'язані з посиленою втратою білка і зниженням об'єму циркулюючої крові.

Для НС характерним є нирковий фактор формування набряків — втрата білка з сечею та вплив його на ниркову паренхіму. У нормі проксимальні канальці мають властивість реабсорбувати весь профільтрований білок. При посиленій фільтрації білка значно зростає його реабсорбція проксимальними канальцями, що призводить до виснаження їх транспортної системи. Білок накопичується в лізосомальних та інших структурах клітин ниркової паренхіми. Унаслідок посиленої реабсорбції білка розвивається гіперплазія епітелію, зниження внутрішньоканальцевого об'єму, підвищення синтезу ендотеліну-1, який, у свою чергу, стимулює транспорт натрію в канальцях. Не виключено, що посиленню транспорту натрію в канальцях сприяє і його зв'язування з реабсорбованим білком.

Лікування набряків

Враховуючи два принципово різних механізми розвитку набряків у нефрологічних пацієнтів, терапевтична тактика також істотно відрізняється. У разі затримки натрію й води при підвищеному об'ємі циркулюючої крові на тлі зниженого ниркового кровотоку або зменшеного серцевого викиду (у разі супутньої серцевої недостатності) показані:

- призначення діуретика;
- профілактика гіперволемії;
- підвищення ниркового кровотоку;
- підвищення серцевого викиду (при серцевій недостатності).

Навпаки, при гіпопротеїнемічних набряках спочатку доцільне підвищення онкотичного тиску плазми крові, тобто поповнення кровоносного русла, а потім проведення усіх перелічених заходів.

Інтенсивне ведення пацієнта передбачає парентеральну терапію. Методом оцінки ефективності діуретичної терапії є кількість сечі та динаміка маси тіла пацієнта.

Інфузійна терапія набряків, не пов'язаних із гіпопротеїнемією

За наявності набряків, не пов'язаних із гіпопротеїнемією, стартова інфузійна терапія розпочинається з введення кристалоїдів, ксилату, латрену або реосорбілакту. Останній особливо показаний при зміні реологічних властивостей, які при гломерулонефриті і хронічних захворюваннях нирок коригуються аспірином (100 мг/добу), тиклопідіном (250 мг/добу) або клопідогрелем (75 мг/добу) замість гепарину, що тривало використовували в нефрологічній практиці.

Актуальність призначення інфузійної терапії при нефритичному синдромі зумовлена наявністю набрякового та інтоксикаційного синдромів, порушень реологічних властивостей крові та концентрації електролітів. При нефритичному синдромі доцільно призначати кристалоїди — 5% розчин глюкози і фізіологічний розчин у співвідношенні 1 : 1 10 мл/кг на добу, реосорбілакт 5–8 мл/кг на добу (обережно при порушенні азотовидільної функції нирок, при підвищенні осмолярності > 310 мосмоль/л) або ксилат 10 мл/кг на добу (ефективний при цукровому діабеті). Для покращення реологічних властивостей крові призначається латрен (розчин пентоксифіліну) 2–4 мг/кг на добу. Діуретичні засоби — фуросемід 1–2 мг/кг на добу або торасемід 0,5–1,0 мг/кг на добу вводяться внутрішньовенно на початку інфузії та, за необхідністю, у кінці крапельниці. Перорально призначають ксипамід (20–80 мг/добу) або модуретик, за наявності серцевої недостатності — спіронолактон або еплеренон 25–50 мг/добу).

Інфузійна терапія при гострому ураженні нирок (ГУН) застосовується з метою нормалізації об'єму циркулюючої крові, покращення реології, корекції електролітного й кислотного-основного дисбалансу. Доцільність проведення інфузійної терапії зумовлена великим відсотком пацієнтів із преренальним ГУН (30–60%), при якому своєчасне й адекватне лікування в більшості випадків виключає необхідність застосування екстракорпоральних методів лікування.

Із метою корекції гіповолемії і збільшення об'єму циркулюючої крові призначають препарати желатину або 20% розчин альбуміну, кристалоїдні розчини — 5% розчин глюкози та фізіологічний розчин 1 : 1 20 мл/кг. Інфузія тривалістю 0,5–2 години закінчується введенням фуросеміду 1 мг/кг або торасеміду 0,5 мг/кг. За показаннями призначають свіжозаморожену плазму та еритроцитарну масу. Для корекції гіперкаліємії застосовують 10–20% розчин глюкози в поєднанні з простими інсулінами; для корекції ацидозу — соду-буфер 4,2% або 3–4% розчини гідрокарбонату натрію. Слід також пам'ятати, що клінічна симптоматика та анурія протягом 24 годин і більше, олігурія протягом 48 годин і більше, швидкий приріст рівня креатиніну у сироватці крові або сечовини, декомпенсований метаболічний ацидоз, гіперкаліємія (> 6,5 ммоль/л), симптоми гіпергідратації (набряк мозку, набряк легень, артеріальна гіпертензія) є показаннями для початку проведення екстракорпоральних методів лікування (перитонеального діалізу або гемодіалізу).

При гіпопротеїнемічних набряках використовують замісну терапію для підвищення онкотичного тиску плазми й перерозподілу рідини з інтерстиціального простору в кровноносне русло. Концентрований розчин людського альбуміну 20–50% малодоступний в клінічній практиці, тому препаратами вибору є декстриани й осмолярні розчини — поліглюкін, реоглюман, сорбілакт і реосорбілакт. В останньому вміст шестиатомного спирту сорбітолу становить лише 60 г/л води (проти 200 г/л у сорбілакті). Тому висока осмолярність сорбілакту формує стійке підвищення онкотичного тиску, а реосорбілакт має кращі дезагрегантні властивості. Крім того, на-

трію лактат, що входить до складу розчинів, плавно підвищує лужний резерв крові. Використання сорбілакту й меншою мірою реосорбілакту при нефротичному синдромі та функціональній гострій нирковій недостатності дозволяє підвищити концентрацію натрію в сироватці крові. Таким чином, створюються умови для ефективного використання петльових діуретиків у цих груп пацієнтів.

Сорбілакт проявляє діуретичний ефект завдяки посиленню ниркового кровотоку. Крім того, сорбітол не реабсорбується в проксимальних канальцях нирок, забезпечуючи другий компонент діуретичного ефекту. Сорбілакт і реосорбілакт містять електроліти у збалансованих кількостях, тому не посилюють порушень, що призводять до надмірного накопичення рідини у пацієнтів без порушення функції нирок.

Інфузійна терапія гіповолемії на тлі низького онкотичного тиску починається з визначення гематокриту, потім проводиться інфузія зі швидкістю 40–60 крапель за хвилину з розрахунку 2–3 мл/кг сорбілакту в ранковій крапельниці і в такій же дозі — у вечірній. Для дітей доза сорбілакту дещо більша за 3–4 мл/кг на одне введення. За відсутності нормалізації гематокриту діуретик внутрішньовенно не призначається. При зменшенні гематокриту до 42 % і нижче призначається струминне повільне введення петльового діуретика. При цьому залишається доцільним використання інгібіторів АПФ і/або сартанів, які покращують гемодинамічні параметри ниркового кровотоку.

Нині широко використовується торасемід замість фуросеміду. Торасемід характеризується високою біодоступністю (80–90 %), що не знижується, як у фуросеміду, при серцевій недостатності, більшою діуретичною активністю, меншою калійуретичною дією і пролонгованим ефектом (10–12 годин). Призначення традиційних доз пероральних діуретиків при вираженому набряковому синдромі малоефективне, тому можна використовувати високодозові призначення, наприклад торасемід 100–200 мг/добу 2 дні через 2 дні.

Важливою складовою ліквідації набряків гіпопротеїнемічного генезу є патогенетична терапія, що призводить до зменшення проникності гломерулярного фільтра (нефротичний синдром) і/або ексудативної ентеропатії (СЧВ) за допомогою пульс-терапії або інших режимів застосування метипреду (преднізолону). У разі відсутності негайного ефекту від глюкокортикоїдної терапії, гормонорезистентних варіантів захворювань і повної неефективності стероїдів (амілоїдоз) ліквідацію набряків слід проводити, якщо можливо, у коротші терміни. Протинабрякова терапія сприяє кращому ефекту інших видів лікування, покращуючи біодоступність препаратів, що призначаються.

Нефротичний синдром вимагає призначення інфузійної терапії на весь період набрякового синдрому (від 1 до 4 тижнів, в окремих випадках — до 6–8 тижнів). Актуальність інфузійної терапії при нефротичному синдромі зумовлена наявністю набряків, гіповолемії (переважно за рахунок гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії), загрозою виникнення синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Для корекції гіповолемії й набрякового синдрому призначаються сорбілакт, препарати желатину (волютенз), розчини альбуміну 10–20%. Останній необхідно застосовувати в разі загрози розвитку гіповолемічного шоку — при зменшенні рівня альбуміну нижче за 12 г/л. Показаннями для призначення свіжозамороженої плазми є загроза розвитку ДВЗ-синдрому (5–10 мл/кг на добу). Обов'язково застосовуються діуретики — фуросемід 1–2 мг/кг на добу або торасемід 0,5–1,0 мг/кг на добу внутрішньовенно або ксипамід, індапамід, гіпотіазид перорально.

Завершується краплинне введення при нефротичному синдромі внутрішньовенним введенням глюкокортикоїду (за необхідності) і повторним дослідженням гематокриту, що особливо важливо для пацієнтів молодшого дитячого віку (табл. 1.4). Додавання до інфузії інших медикаментів при можливості слід уникати.

Слід зазначити, що в нефрологічній практиці для ліквідації набряків використовують невеликі об'єми інфузій, що, як правило, не перевищують 5–6 мл/кг на добу за два (ранкове і вечірнє) введення.

Окремою групою ренальної патології є тубулопатії — спадкові захворювання нирок, найчастішим проявом яких є метаболічний ацидоз і виражені електролітні порушення. Набряки не характерні для тубулопатій. Але інфузійна терапія призначається як метод їх лікування при декомпенсованому ацидозі, а саме при $\text{pH} < 7,2$, $\text{BE} < -10,1$. Тому для цієї групи пацієнтів існує правило: тубулопатії — набряків немає, але інфузійна терапія призначається.

Для корекції ацидозу застосовують:

- соду-буфер 4,2% із розрахунку: $0,6 \times \text{маса тіла} \times \text{BE}$ або 3–4% розчин гідрокарбонату натрію: $0,2\text{--}0,4 \times \text{маса тіла} \times \text{BE}$;
- реосорбілакт — 8–10 мл/кг на добу;
- або ксилат 10 мл/кг на добу.

Корекція електролітних порушень здійснюється за допомогою гіперосмолярних розчинів калію (7,5% KCl) і натрію (3–7,5% NaCl); розрахунок дефіциту того чи іншого електроліту проводиться за стандартизованими формулами.

Реосорбілакт 8–10 мл/кг на добу або ксилат 10 мл/кг на добу є основою дезінтоксикаційної терапії при пієлонефриті, але препарати дуже обережно застосовуються за наявності порушеної функції нирок, зокрема при хронічній нирковій недостатності.

Резюмуючи вищевикладене, слід ще раз зосередити увагу на тому, що при гіпопротеїнемічних набряках як основний розчин для введення сечогінного (насамперед торасеміду) використовують кристалоїд або (прийнятніше) реосорбілакт чи латрен, що одночасно покращує реологічні властивості крові. Проте гіпопротеїнемічні набряки вимагають заповнення кровоносного русла осмотично активним розчином перед призначенням петльового діуретика. Як правило, інфузійна терапія проводиться гекодезом або сорбілактом із подальшим введенням торасеміду. При цьому як маркер об'єму циркулюючої крові можна використати гематокрит, що визначається двічі на добу.

Ускладнення нефротичного синдрому

Виникнення ускладнень НС залежить від характеру захворювання, що спричинило його розвиток, його проявів та темпів формування. У разі тяжкого перебігу ГН прояви НС більш виражені, наявна більша частота ускладнень, у той час як при

Таблиця 1.4. Набряки в нефрологічній практиці

Вид набряків	Об'єм циркулюючої крові	Гематокрит	Тактика терапії
Електролітний	Підвищений	Знижений	Діуретик, потім кристалоїд
Гіпопротеїнемічний	Знижений	Підвищений	Препарат желатину, потім діуретик

інших захворюваннях (амілоїдоз, системні васкуліти тощо) ускладнення бувають значно рідше.

Нефротичний криз

Нефротичний криз або абдомінальний (больовий) синдром — тяжке ускладнення НС. Виникає в пацієнтів із вираженим набряковим синдромом (анасарка та порожнинні набряки), значною гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією, на тлі значного зменшення об'єму циркулюючої крові (до 1,0–1,5 л при нормі 4–6 л) та значного збільшення об'єму позаклітинної рідини. Нефротичний криз проявляється анорексією, блювотою, появою бешихоподібної мігруючої еритеми, частіше в ділянці стегон та живота, що супроводжується вираженими болями. Розвивається олігурія, діарея, іноді зниження системного АТ, підвищення температури тіла. Можливий розвиток гіповолемічного шоку (прогресуюча артеріальна гіпотонія, адинамія, тахікардія, колапс, анурія).

У патогенезі цього стану відіграють роль розлади, які призводять до зниження об'єму циркулюючої крові, що, у свою чергу, часто поглиблюється ятрогенними впливами (недостатня діуретична терапія) та наявністю синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону. Рідина в організмі при НС знаходиться в позаклітинному просторі, порожнинах у вигляді асептичного трансудату із високим умістом брадикініну, нейтральної кінінокінази, калікреїну і прекалікреїну. У той же час спостерігається низька концентрація альфа-антитрипсину й альфа-2-макроглобуліну при низькій кіназній активності. Активація кінінової системи починається на ранніх стадіях формування НС, коли підвищується судинна проникність за рахунок лейкоцитарних факторів і активних амінів, гістаміну тощо. Надалі у відповідь на протеїнурію підвищується синтез прекалікреїногенів і кініногенів. Вільний брадикінін, що утворюється в результаті активації кінінової системи, посилює судинну проникність та зумовлює больовий синдром. Брадикінін міститься як у порожнинах, так і в набряковій рідині зон, що близько розташовані до ділянок мігруючої еритеми. У патогенезі еритеми певну роль відіграє також дилатація артерій і капілярів, що супроводжується вазоконстрикцією вен шкіри.

Виражений абдомінальний синдром необхідно диференціювати з синдромом «гострого живота» різної етіології (частіше — гострий апендицит або коліт). У встановленні діагнозу нефротичного кризу допомагають наявність еритеми, мігруючий характер болю, відсутність наростаючого лейкоцитозу, динамічне спостереження за хворими.

Лікування нефротичного кризу полягає в корекції об'єму циркулюючої крові, гіпонатріємії за її наявності, індивідуалізації діуретичної терапії, пригніченні активності калікреїн-кінінової системи. У випадку загрози внутрішньосудинної коагуляції застосовується антикоагулянтна терапія.

Гіповолемічний шок

У частини пацієнтів із НС розвивається гіповолемія при рівні альбумінів менше 12 г/л, з різким зниженням об'єму циркулюючої крові на тлі компенсаторної активації ренін-ангіотензин-альдостернової системи (РААС). Якщо гіповолемія під час терапії недостатньо корегується (особливо при агресивному лікуванні діуретиками), розвивається гіповолемічний шок зі швидким погіршенням функцій нирок, який може стати причиною смерті.

Лікування гіповолемічного шоку включає введення сорбілакту та 20–50% альбуміну. До недавнього часу використовували також гідроксіетильовані крохмалі, що збільшують об'єм циркулюючої крові (волемічний ефект 100–150 %), покращують реологічні властивості крові, запобігають втраті альбуміну й рідини та не впливають на кількість тромбоцитів і гуморальні фактори згортання. Проте останніми роками менше використовують крохмалі, замість них застосовують желатини, наприклад волютенз. Показаннями для призначення свіжозамороженої плазми є загроза розвитку ДВЗ-синдрому (5–10 мл/кг на добу) та тромботичних ускладнень. У пацієнтів з НС тромботичні ускладнення розвиваються у вигляді периферичних флеботромбозів, тромбоемболії ниркових артерій з розвитком інфарктів нирок, особливо в людей старшого віку з ознаками атеросклерозу. Рідше спостерігається тромбоемболія легеневої артерії, судин мозку та серця. Чутливими та специфічними методами діагностики тромбоемболії легеневої артерії є визначення D-димера та комп'ютерна томографія. Лікування базується на інтенсивній антикоагулянтній та реперфузійній (альтеплаза) терапії.

Диференціально-діагностичний алгоритм

I. Анамнез та встановлення причини НС:

- визначення рівня глікемії (за необхідності — глікозильованого гемоглобіну);
- у людей старшого віку:
 - а) на тлі серцевої недостатності, нейропатії або в разі збільшення розмірів паренхіматозних органів — виключення амілоїдозу;
 - б) виключення новоутворень;
 - в) діагностика цукрового діабету;
- наявність в анамнезі гнійних хвороб, ревматоїдний артрит, туберкульоз, хвороба Бехтерева вказують на амілоїдоз;
- виключення вірусних гепатитів;
- діагностика хронічного гломерулонефриту.

II. Фізикальне обстеження:

- поширеність набряків;
- ускладнення НС (асиметричність набряків, зміни шкіри, лихоманка, локальні прояви запалення, еритема при нефротичному кризі, ознаки набряку мозку та набряку легенів);
- вимірювання АТ;
- обстеження грудної клітки, кишечника, простати;
- диференціація з гострим нефритичним синдромом (ГНС), набряковим синдромом позаниркового генезу.

III. Лабораторні обстеження:

- установлення фізичного факту наявності НС, ступеня його тяжкості;
- загальний аналіз сечі, добова протеїнурія;
- загальний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові: загальний білок та протеїнограма, глюкоза, електролітний склад, ліпидограма, креатинін; в разі необхідності додаткові функціональні проби печінки, білок Бенс-Джонса;
- імунологічні обстеження: антинуклеарні тіла, антитіла до дволанцюжкової ДНК; HVC-антитіла, HBsAg, pANCA, cANCA, ВІЛ-скринінг; аналіз крові і калу на гельмінти.

IV. Інструментальні обстеження:

- УЗД нирок, порожнин;
- КТ грудної клітки (за необхідності);
- нефробиопсія.

V. Консультації спеціалістів:

- офтальмолога;
- ревматолога;
- онколога;
- хірурга;
- гематолога.

1.3. Гострий нефритичний синдром

Визначення поняття. Клінічний синдром, що проявляється набряками, гематурією й артеріальною гіпертензією з гострим початком.

Епідеміологія. ГНС найчастіше спостерігається при ГГН та загостреннях ХХН різного походження, здебільшого при ідіопатичному та вторинному ХГН. Пацієнти — переважно діти віком 6–14 років та молоді люди 20–40 років.

Класифікація. Розрізняють ГНС за перебігом (що розвинувся вперше та рецидивуючий) та за ускладненнями (неускладнений, ускладнений — гіпертензивний криз, ангіоспастична енцефалопатія, ГНН, гостра лівошлуночкова недостатність).

Етіологія. ГНС розвивається на тлі ГГН, загострень ідіопатичного ХГН та уражень нирок при ревматичних хворобах (СЧВ, системні васкуліти), інфекціях (бактеріальний ендокардит), криоглобулінемічному ГН при гепатиті С (рідше В), ШПГН.

Патогенез. Посилення сечового синдрому (збільшення протеїнурії, поява значної еритроцитурії, часто макрогематурії та еритроцитарних циліндрів) спостерігається на тлі підвищення активності основного захворювання, пов'язано з підвищеною проникністю базальної мембрани клубочка (БМК), дисморфністю еритроцитів (витягування, набуття змієподібної форми). У сечі визначається помірна абактеріальна лейкоцитурія сироваткового походження, що представлена лімфоцитами.

Походження набрякового синдрому до кінця не вивчене, зумовлене затримкою натрію нирками внаслідок порушення його обміну, у тому числі при розвитку синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону. Зменшення виділення натрію спричиняють три основні фактори: підвищення секреції альдостерону, зниження ШКФ, збільшення навколосудинного онкотичного тиску. Нирка має деяку автономність у регуляції виділення натрію за рахунок натрійуретичних та антинатрійуретичних субстанцій. Порушення балансу цих речовин у бік переважання антинатрійуретичних речовин на тлі імунного запалення ниркової тканини та виснаження транспортної системи проксимальних каналців посиленою фільтрацією білка, гіперплазії епітелію, підвищення синтезу ендотелію тощо призводять до підвищеної ретенції натрію, гіперволемії та формування набряків.

АГ зумовлена активацією РААС та формуванням локальної дисфункції ендотелію з наступним порушенням внутрішньоклубочкової гемодинаміки. Ангіотензин

П призводить до тривалого спазму гладеньком'язових клітин приносячої та виносної артеріол клубочка з розвитком внутрішньоклубочкової гіпертензії та формування нефрогенної АГ, механізми якої реалізуються також і за рахунок прямого або опосередкованого впливу на транспорт натрію в нефроні. Не менше значення має й підвищена продукція ендотеліоцитами медіаторів вазоконстрикції. Об'єм натрій-залежної складової нефрогенної АГ загрозливий щодо виникнення лівошлунчкової недостатності з наступним розвитком набряку легенів, особливо при швидкому зниженні ШКФ.

Патоморфологія:

- дифузний проліферативний ендокапілярний ГН;
- інфільтрація гломерул моноцитами та нейтрофілами;
- стоншення та крихкість стінок капілярів клубочків;
- депозити IgG у периферичних петлях капілярів та мезангії, відкладання компонента комплекменту С3 і пропердину;
- електронно-щільні депозити, що виступають із зовнішньої поверхні стінки капілярів у просвіт капсули;
- у дистальних каналцях — еритроцитарні циліндри.

Клінічна симптоматика

З екстраренальних проявів можуть спостерігатись анорексія, нудота, блювота, головний біль, різного ступеня вираженості слабкість, біль у поперековій ділянці, животі. Пацієнти звертають увагу на збільшення маси тіла. Підвищення температури тіла спостерігається нечасто. При вторинних гломерулонефритах наявні ознаки системних захворювань (СЧВ, ниркові васкуліти). При обстеженні хворого встановлюються набряки (повіки, з другої половини дня — стопи та гомілки), підвищений АТ. Пацієнти скаржаться на спрагу, олігурію, відмічають «червону» сечу. Лабораторно встановлюється еритроцитурія, протеїнурія різного ступеня вираженості. Можуть бути абактеріальна лейкоцитурія, еритроцитарні циліндри.

Нефритичний синдром може на тлі швидкого підвищення АТ та поглиблення олігурії ускладнитися невідкладними станами, які потребують екстреної допомоги. Невідкладні заходи базуються на діагностиці цих станів (табл. 1.5).

Діагностика

- При появі сечі червоного кольору хворий обстежується за таким алгоритмом:
- анамнез (початок ГН, епізоди аналогічної клінічної симптоматики в минулому, ознаки ревматичних хвороб);
 - фізикальне обстеження (ознаки системних хвороб, набряки, підвищення АТ);
 - лабораторні дослідження: загальний аналіз сечі — протеїнурія, еритроцитурія, лейкоцитурія; трипорційна проба — гематурія в усіх порціях; загальний аналіз крові — без особливостей; при системних хворобах — зміни, притаманні цим захворюванням, — анемія, лейко- та тромбоцитопенія, збільшення ШОЕ; біохімічне дослідження крові — невелике зниження загального білка крові, диспротеїнемія, притаманна системним хворобам; С-реактивний білок та сіалові кислоти підвищені; зменшення ШКФ; рівень глюкози крові визначається для виключення ЦД; при підозрі на СЧВ або системні васкуліти — антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла, анти-ДНК-антитіла, антинуклеарні антитіла, кріоглобуліни тощо.

Інструментальні дослідження: УЗД нирок — виключення СКХ, пухлини, гідро-нефрозу, туберкульозу та інших хвороб, які можуть проявлятися гематурією, підвищенням АТ; екскреторна урографія — при підозрі на урологічну патологію, виявлення асиметрії функції нирок та змін сечовивідних шляхів; КТ — пухлини; нефробиопсія — морфологічна форма ГН, ступінь його активності.

Диференціальна діагностика

Базується на клінічній оцінці даних анамнезу, симптоматики хвороби, інтерпретації лабораторних та інструментальних методів дослідження.

1.4. Гіпертензивний синдром

Визначення поняття

Артеріальна гіпертензія, за визначенням Комітету експертів ВООЗ, — це постійне підвищення систолічного та/чи діастолічного артеріального тиску.

Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія, гіпертонічна хвороба) — це підвищення артеріального тиску за відсутності очевидної причини його підвищення. Вторинна гіпертензія (симптоматична) — це гіпертензія, причина якої може бути встановлена.

Згідно з МКХ-10, артеріальна гіпертензія розглядається як есенціальна (первинна) гіпертензія (I10), гіпертензивна хвороба серця (I11), гіпертензивна хвороба з переважним ураженням нирок (I12), гіпертензивна хвороба з ураженням серця і нирок (I13) та вторинна гіпертензія (I15).

Ниркова гіпертензія (НГ) трапляється у 6–20 % пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском. НГ характеризується збільшенням показників діастолічного або систолодіастолічного тиску. При цьому діастолічною гіпертензією вважається під-

Таблиця 1.5. Невідкладні заходи з діагностики ускладнень гострого нефритичного синдрому

Невідкладний стан	Клінічна симптоматика	Додаткові діагностичні заходи
Гостра недостатність мозкового кровообігу	— Утруднення мови — порушення ковтання — асиметрія кутів губ — згладження носогубної складки — птоз повіки — слабкість у кінцівках — порушення чутливості	ЕхоКГ. РЕГ. КТ. Спинно-мозкова пункція
Гостра лівовшлунчкова недостатність (набряк легенів)	Ортопноє, клекочуче дихання, піна з рота, ціаноз, притуплення перкуторного звуку в базальних відділах легенів, вологі хрипи, симетричне зниження прозорості в базальних відділах легенів	—
ГНН	Зменшення діурезу (олігурія), зростання набряків, підвищення АТ, стрибкоподібне підвищення концентрації креатиніну крові в 1,5–2 рази порівняно з вихідним рівнем, метаболічний ацидоз, дисбаланс електролітів крові, гіперкоагуляція	Визначення концентрації креатиніну крові і ШКФ

вищення тиску понад 90 мм рт.ст., а у випадку діабетичної нефропатії — понад 85 мм рт.ст. Систолюдіастолічна гіпертензія характеризується підвищенням артеріального тиску понад 140/90 мм рт.ст., а за наявності діабетичного ураження нирок — понад 130/85 мм рт.ст.

Залежно від ступеня підвищення діастолічного тиску розрізняють м'яку ниркову гіпертензію (90–99 мм рт.ст.), помірну (100–109 мм рт.ст.) і виражену (понад 110 мм рт.ст.) (табл. 1.6).

Ниркова гіпертензія є наслідком цілої групи вроджених і набутих захворювань нирок та ниркових судин.

Для встановлення стадії артеріальної гіпертензії застосовується класифікація за ураженням органів-мішеней. Ця класифікація рекомендується до застосування згідно із наказом МОЗ України № 247 від 1.08.98 р. (табл. 1.7) для встановлення стадії гіпертонічної хвороби (есенціальної гіпертензії), а також вторинної гіпертензії.

При діастолічному тиску 140 мм рт.ст. і більше, що супроводжується ураженням судин головного мозку, сітківки очей, набряком дисків очних нервів, залученням у

Таблиця 1.6. Визначення і класифікація рівнів офісного АТ (мм рт.ст.) за ESH/ESC 2013

Категорії	САТ, мм рт.ст.		ДАТ, мм рт.ст.
Оптимальний	< 120	i	< 80
Нормальний	120–129	i/або	80–84
Високий нормальний	130–139	i/або	85–89
Артеріальна гіпертензія 1-го ступеня (м'яка)	140–159	i/або	90–99
Артеріальна гіпертензія 2-го ступеня (помірна)	160–179	i/або	100–109
Артеріальна гіпертензія 3-го ступеня (виражена)	≥ 180	i/або	≥ 110
Ізольована систолічна артеріальна гіпертензія	≥ 140	i	< 90

Таблиця 1.7. Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженням органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней без симптомів із їх боку чи порушення функції. Гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії) або генералізоване звуження артерій сітківки, або альбумінурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (у чоловіків 115–133 ммоль/л, у жінок 107–124 ммоль/л); ураження сонних артерій — потовщення інтими-медії ≥ 0,9 мм або наявність атеросклеротичної бляшки
Стадія III	Об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней із симптомами з їх боку та порушенням функції
Серце	Інфаркт міокарда. Серцева недостатність ІІА–ІІІ ст. Інсульт
Мозок	Транзиторна ішемічна атака. Гостра гіпертензивна енцефалопатія. Судинна деменція
Очне дно	Крововиливи та екsudати в сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні також для злоякісної фази артеріальної гіпертензії)
Нирки	Концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків > 133 мкмоль/л, у жінок > 124 мкмоль/л
Судини	Розшарування аорти. Оклюзивне ураження периферичних артерій

процес нирок і серця та відсутністю вираженої позитивної динаміки при застосуванні трьох-чотирьох гіпотензивних препаратів протягом трьох місяців, гіпертензія розглядається як злаякісна НГ.

У вагітних підвищення систолічного тиску понад 30 мм рт.ст. або діастолічного понад 15 мм рт.ст. від початкового вважається прееклампсією (за умови перевищення 140/90 мм рт.ст.).

Гіпертензія в дітей визначається згідно з такими значеннями (табл. 1.8).

Епідеміологія

В Україні зареєстровано понад 12 мільйонів пацієнтів з АГ, що становить понад 32 % дорослого населення країни. Гіпертензія є причиною ураження нирок у кожного третього-четвертого пацієнта. Гіпертензія виникає внаслідок хвороб нирок у понад 50 % пацієнтів, реноваскулярна гіпертензія спостерігається у 2–5 % людей.

Патогенез

Ниркова гіпертензія є наслідком цілої групи вроджених і набутих захворювань нирок та ниркових судин. Відомо, що зменшена кількість нефронів веде до розвитку гіпертензії. При кожній нозологічній формі ниркового процесу, а також залежно від його стадії у формуванні НГ можуть переважати ті або інші механізми.

Об'єм циркулюючої крові (реалізований у більшості випадків через сільзалежний механізм), швидкість кровотоку по ниркових артеріях, об'єм крові, що перфузує через гломерулу, і характеристика гемодинаміки в капілярному постгломерулярному просторі є найважливішими складовими причин ниркової гіпертензії. Так, при надлишковому вмісті натрію й води зменшення ОЦК за допомогою діуретиків дозволяє знизити НГ. При гломерулонефриті поліпшення реологічних характеристик на рівні гломерули може сприяти гіпотензивному ефекту. І, навпаки, неможливість відновлення кровотоку в постгломерулярній капілярній мережі призводить до розвитку діастолічної гіпертензії, що важко корегується, та формування хронічної ниркової недостатності.

Таблиця 1.8. Критерії діагностики АГ у дітей за ESH (2009)

Нормальний АТ	CAT і ДАТ < 90-го перцентиля
Високий нормальний АТ	CAT і/або ДАТ ≥ 90-го, але < 95-го перцентиля. Для підлітків: АТ ≥ 120 і 80 мм рт.ст., навіть якщо цей показник не перевищує 90
Артеріальна гіпертензія	CAT і/або ДАТ ≥ 95-го перцентиля (при трикратному вимірюванні аускультативним методом)
Ступінь тяжкості АТ	
1-й ступінь	CAT і/або ДАТ ≥ 95-го перцентиля, але < 99-го перцентиля + 5 мм рт.ст.
2-й ступінь	CAT і/або ДАТ ≥ 99-го перцентиля + 5 мм рт.ст.

Таблиця 1.9. Формули, за якими визначають нормальний рівень АТ у дітей

Вік	CAT, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.
3–7	≤ вік + 96	≤ 2 • вік + 55
8–13	≤ 2 • вік + 91	≤ вік + 63
≥ 14	≤ 120	≤ 75

Роль підвищення активності ангіотензину плазми крові доведена як при вродженій, так і при набутій нирковій гіпертензії. Продукція ангіотензину II (АТII) спочатку зростає за рахунок тканинного компонента (доклінічна стадія гіпертензії, коли вже формується ураження тканин-мішеней), потім — гуморального компонента. АТII взаємодіє з рецепторами першого типу — АТ₁, що призводить до вазоконстрикції, затримки води та натрію, ремоделювання судин. Взаємодія з рецепторами другого типу (АТ₂) призводить до протилежних ефектів — вазодилатації й регресії гіпертрофії міокарда. Але рецепторів другого типу значно менше, тому їх вазодилатуючий ефект проявляється при блокаді АТ₁-рецепторів до ангіотензину II.

Діагностика і диференціальна діагностика

Обов'язкове обстеження повинно проводитися усім хворим з підвищеним АТ для визначення генезу гіпертензії (первинна чи вторинна), оцінки стану органів-мішеней та факторів ризику. Воно включає:

1) анамнез; 2) фізикальне обстеження; 3) лабораторно-інструментальне обстеження:

- вимірювання АТ на обох руках;
- вимірювання АТ на ногах;
- аускультация серця, судин шії, точок проекції ниркових артерій;
- аналіз крові загальний;
- аналіз сечі загальний;
- рівень креатиніну в плазмі крові з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації;
- рівень калію та натрію в плазмі крові, співвідношення ренін/альдостерон (за показаннями);
- рівень глікемії;
- рівень холестерину та тригліцеридів у плазмі крові;
- реєстрація ЕКГ;
- офтальмоскопія очного дна;
- ультразвукове дослідження серця та нирок.

Відповідно до головного джерела виникнення розрізняють ренопаренхімну (60–70 %), реноваскулярну (2–5 % від усієї НГ) і змішану ниркову гіпертензію (25–40 %) (рис. 1.2).

Ренопаренхімна гіпертензія зумовлена розвитком кортико-медулярних уражень при вроджених та набутих захворюваннях нирок. НГ може бути пов'язана з ураженням однієї нирки (вроджена аномалія нирки, рефлюкс-нефропатія, однобічний пієлонефрит, мультикістоз, гідронефроз, рак нирки, травма нирки), переважно однієї

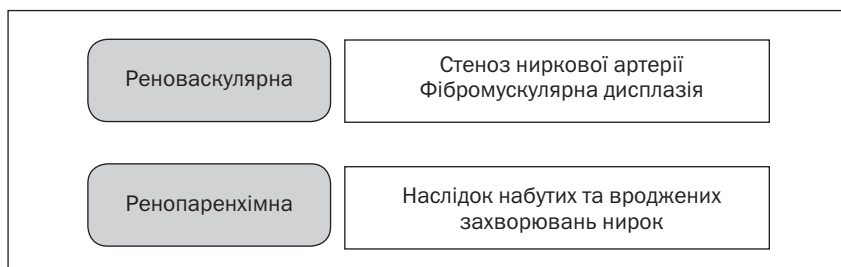


Рисунок 1.2

(туберкульоз нирки, інфаркт нирки, сечокам'яна хвороба) або обох (гломерулонефрит, гломерулонефрит як прояв системних захворювань, сегментарна гіпоплазія, полікістоз нирок, діабетичний гломерулосклероз, пізній гестоз, ниркова недостатність). При ряді захворювань ниркова гіпертензія виникає у більшості пацієнтів, а саме: при хронічному гломерулонефриті — 51–80 % випадків, хронічній нирковій недостатності — 50–78 %, вузликовому періартеріїті — 80–90 %, діабетичному гломерулосклерозі — 65–80 %.

Ренопаренхімна НГ може супроводжувати як гострий стан, так і хронічну патологію. Слід зазначити також, що при одній і тій же нозологічній формі гострота процесу може визначатися переважанням різних механізмів формування ниркової гіпертензії. Так, при гострому гломерулонефриті патогенетичною основою розвитку НГ є натрійургіміуючі чинники, при хронічному гломерулонефриті — стан ренін-ангіотензинової системи. При цьому межа між клінічною гостротою захворювання й морфофункціональним станом нирок, що визначають НГ, умовна.

Критеріями встановлення діагнозу при ренопаренхімній гіпертензії є нефрологічний анамнез, наявність діастолічної гіпертензії, дані нефробиопсії із супутнім аналізом вазоактивних чинників у біоптаті й порушення гемодинаміки в капілярних судинах нефрона за результатами непрямой радіонуклідної реноангіографії.

Реноваскулярна гіпертензія спостерігається при вродженій аномалії кількості, будови та положення судин нирок (наприклад, гіпопластична дисплазія Аск-Упмарка) і набутій патології: васкуліти середніх і дрібних артерій, атеросклероз ниркових артерій, тромбоз і емболії, аневризма ниркової артерії, стиснення ниркової артерії ззовні. Гіпопластична дисплазія зустрічається переважно в дівчаток молодшого шкільного віку й поєднується із наявністю міхурово-сечовідного рефлюксу в гіпоплазовану нирку. Фібромускулярна дисплазія (22–40 % у структурі реноваскулярних гіпертензій) (рис. 1.4) і артеріїт Такаяші характерні для жінок молодого віку. Атероматозні бляшки і холестеринові емболи (40–60 %) є причиною реноваскулярної гіпертензії в зрілому віці і частіше в пацієнтів чоловічої статі з атеросклерозом. Водночас реноваскулярні хвороби не завжди супроводжуються реноваскулярною гіпертензією (наприклад, синдром Фролея).

Фібромускулярну дисплазію слід диференціювати з атеросклеротичним ураженням судин нирок (табл. 1.10)

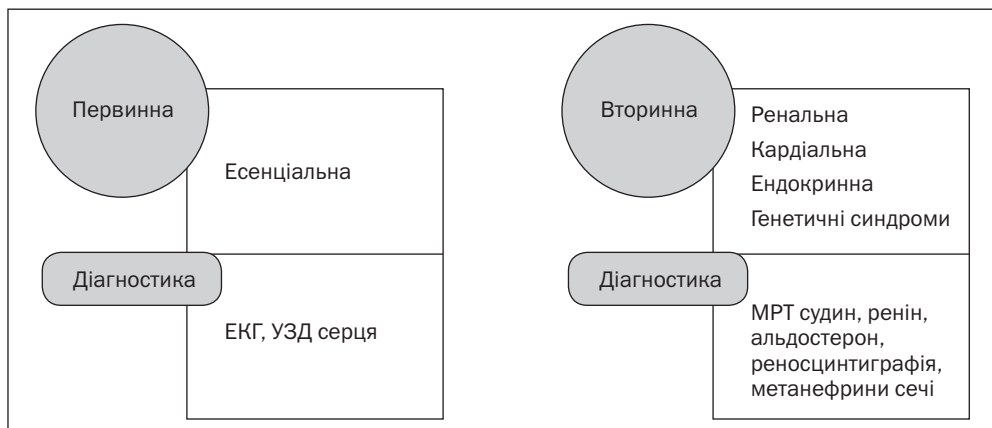


Рисунок 1.3. Визначення АГ

Реновакулярна гіпертензія може бути одно- або двосторонньою, характеризується різною за генезом обструкцією, наприклад однієї (атероматозна бляшка) або переважно декількох ниркових судин (атеросклероз) з обов'язковою наявністю ішемії нирки або її сегмента. Так, при односторонньому ураженні судин нирки спостерігається підвищення активності реніну в плазмі крові, об'єм циркулюючої крові нормальний. Навпаки, при двосторонньому ураженні активність реніну рідко виходить за межі норми, а об'єм циркулюючої крові має тенденцію до підвищення.

Реновакулярна гіпертензія діагностується на підставі анамнезу, даних сонодоплерографії, прямої і непрямой ренангіографії, каптоприлового тесту, рідко — за результатами магнітно-резонансної ангіографії. Клінічно для реновакулярної НГ характерний розвиток гіпертензії в молодому віці, адаптованість хворого до високих цифр артеріального тиску, відсутність гіпертензивних кризів, зниження артеріального тиску при переході хворого з положення лежачи у положення стоячи. Часто з боку ураження артерії спостерігається вищий артеріальний тиск та менша довжина нирки (1,5 см). Діагностична значимість сонодоплерографії а.renalis базується на розрахунку індексу резистентності (резистивності). Останній являє собою відношення різниці систолічної і діастолічної швидкості кровотоку до систолічної. У нормі величина індексу резистивності становить 0,60–0,63. При реновакулярній гіпертензії спостерігається асиметрія, що перевищує 0,2.

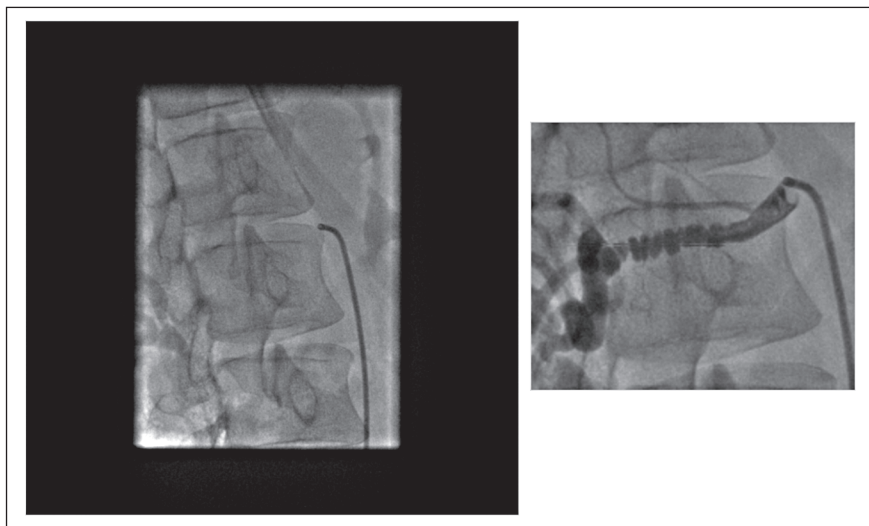


Рисунок 1.4. Фібромускулярна дисплазія (Karlis Trusinskis, Reena, 2010)

Таблиця 1.10. Реновакулярні хвороби (Marc A. Pohl Atlas of Diseases of the Kidney)

Атеросклеротичні ураження	Фібромускулярна дисплазія
<p>Ішемічна хвороба нирок: — 90 % від усіх випадків РВГ — частіше в пацієнтів похилого віку при атеросклерозі, особливо з діабетом, ІХС, серцевою недостатністю, а також у курців — ураження проксимальної частини артерії, зниження, як правило, ШКФ</p>	<p>Фібромускулярна гіпертензія: — 10 % від усіх випадків РВГ — частіше у молодих жінок — ураження дистальної частини ниркової артерії — прогресування пов'язане з утворенням нових ділянок стенозу та/або погіршенням наявних</p>

Згідно з рекомендаціями комітету експертів Всеросійського наукового товариства кардіологів та Наукового товариства нефрологів Росії (2009), наявність стенозу ниркових судин слід очікувати:

- при швидкопрогресуючій резистентній або злоякісній АГ (клас I, рівень доказовості C);
- виникненні недостатності або погіршенні функції нирок після призначення ІАПФ або БРА (клас I, рівень доказовості B);
- нез'ясованій атрофії нирки або різниці в розмірах нирок понад 15 % (клас I, рівень доказовості B);
- нез'ясованій причині хронічної ниркової недостатності (клас II, рівень доказовості B).

Пряма ренангіографія — інвазивний метод, що дозволяє безпосередньо візуалізувати місце оклюзії. Непряма ренангіографія з ^{99}Tc -ДТПА або її аналоги з розрахунку комп'ютерних показників документують ішемію нирки або її сегмента, а при додатково проведеній реносцинтиграфії з фізичним навантаженням і/або з пробою з каптоприлом дозволяє однозначно верифікувати реноваскулярну гіпертензію. Каптоприловий тест вважається позитивним, тобто підтверджує судинний характер гіпертензії, якщо призначення препарату призводить до збільшення сироваткового вмісту реніну 10–12 нг/мл за годину або спричиняє приріст 400 % при початковому рівні реніну 3 нг/мл за годину.

Методом вибору в діагностиці реноваскулярної гіпертензії є визначення діаметра ниркових судин за допомогою тривимірної магнітно-резонансної ангіографії з посиленням на тлі затримки дихання. Чутливість цієї методики перевищує 95 %. Внутрішньоартеріальна ангіографія ниркової артерії із цифровою обробкою зображень залишається золотим стандартом у виявленні стенозу ниркової артерії, який може лікуватись як стентуванням, так і медикаментозно.

Найчастіше реноваскулярну гіпертензію необхідно диференціювати з пухлинами, що секретують ренін. Основними відмінностями в цих пацієнтів є злоякісний характер гіпертензії, позитивна проба з тропафеном у ліквідації приступу, наявність гіпокаліємії, наявність пухлини за даними УЗД надниркових залоз або реносцинтиграфії грудної і черевної порожнин та відсутність змін при нирковій ангіографії.

Змішані ренопаренхімно-васкулярні гіпертензії виникають за наявності інтерстиціального нефриту, нефроптозу, кістозної дисплазії нирок, ретроперитонеального фіброзу (хвороби Ормонда), педункуліту, «целофанової» нирки. Дискутується ренопаренхімно-васкулярний генез НГ-нефропатій при системних захворюваннях сполучної тканини.

Діагноз змішаної ниркової гіпертензії встановлюється на підставі нефрологічного анамнезу, даних нефробиопсії, симетричних кривих за результатами сонодоплерографії і непрямой радіонуклідної ренангіографії. Слід також пам'ятати про гіпертензивний нефросклероз як хворобу сімейного характеру, що визначається патологічним генотипом.

Клінічні прояви і перебіг

Клінічні прояви НГ залежать від рівня гіпертензії та її стабільності, характеру і ступеня ураження серцево-судинної системи, ступеня сечового синдрому (насамперед протеїнурії) і функціонального стану нирок.

Нижче наведений клінічний алгоритм ниркових гіпертензій (табл. 1.11).

Більшість нефрологічних пацієнтів із реноваскулярною гіпертензією належать до категорії нон-диперів, тобто тих, у яких артеріальний тиск вночі та вранці фізіологічно (на 10–22 %) не знижується. Зустрічаються також пацієнти, які належать до категорії найт-пікерів, у яких підвищується тиск вранці. Групи овер-диперів та диперів серед нефрологічних пацієнтів невеликі. З практичної точки зору це потребує призначення більшої дози антигіпертензивних препаратів нефрологічним хворим на ніч для зниження ризику інсультів та інфарктів.

Лікування

Пацієнти із хворобами нирок і гіпертензією відносяться до групи високого ризику. Лікування НГ передбачає:

— досягнення та підтримання цільового рівня АТ < 140/90 мм рт.ст., а за наявності діабету або альбумінурії — нижче 140–130/85–80 мм рт.ст.;

— модифікацію факторів ризику (припинення тютюнопаління, дотримання здорової дієти, обмеження вживання солі та алкоголю, підвищення фізичної активності тощо);

— ефективне лікування супутніх клінічних станів (цукрового діабету, гіперхолестеринемії тощо).

Терапевтична тактика подана на рис. 1.5.

За наявності хронічної хвороби нирок або цукрового діабету цільовим тиском є величини менші за 140–130/90–80 мм рт.ст.

Таблиця 1.11

Ниркова гіпертензія (діастолічний тиск > 90 мм рт.ст.)		
Клінічні варіанти		
Реноваскулярна	Змішана	Ренопаренхімна
60–70 %	0,2–5 %	25–40 %
Діагностичні методи верифікації		
<p>Нефрологічний анамнез Клініка: гострий дебют, торпідний перебіг Нефробіопсія (морфологічний субстрат) Магнітно-резонансна ангіографія Спіральна КТ Внутрішньосудинне УЗД Прогноз: відносно сприятливий</p>	<p>Судинний анамнез Клініка: «тихий» дебют, прогресивний перебіг Допплерсонографія Ренангіографія Каптоприловий тест МРТ Спіральна КТ Прогноз: несприятливий</p>	<p>Нефрологічний анамнез Клініка: прихований дебют, прогресуючий перебіг Нефробіопсія Допплерсонографія Непряма радіонуклідна ренангіографія Прогноз: несприятливий</p>

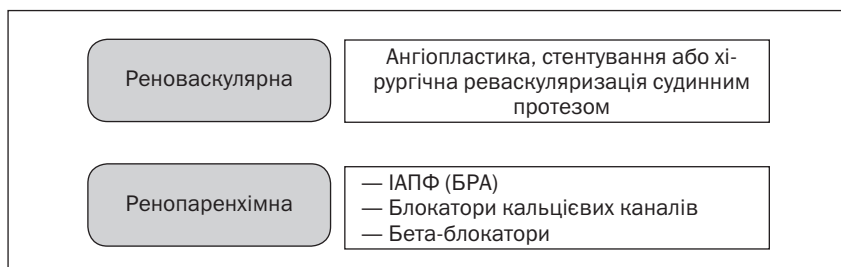


Рисунок 1.5. Терапевтична тактика при нирковій гіпертензії

Препаратами першого ряду вибору в лікуванні НГ є інгібітори АПФ і БРА в поєднанні (за необхідності) з діуретиками. Ефективні також блокатори кальцієвих каналів та бета-блокатори. Ниркова гіпертензія нерідко може набувати характер резистентної.

Резистентна АГ

— Офісний АТ > 140/90 мм рт.ст. або 130/80 мм рт.ст. у пацієнтів з ЦД або ХНН та

— пацієнти, які приймають 3 антигіпертензивні препарати і більше в оптимальних дозах, якщо можливо, включаючи діуретик, або

— офісний АТ цільовий, але пацієнт приймає 4 антигіпертензивні препарати і більше.

Вважається, що 25–50 % пацієнтів залежно від віку, раси та супутніх станів для досягнення АТ нижче від 140/90 мм рт.ст. потребують три та більше антигіпертензивні препарати.

Фармакологічне лікування резистентної гіпертензії передбачає:

— посилення терапії діуретиками з можливістю доповнення антагоністами рецепторів мінералокортикоїдів;

— поєднання препаратів різного механізму дії, наприклад ІАПФ або БРА, або ПІР + діуретик + БКК + моксонідин;

— поєднання двох діуретиків різного механізму дії (тіазидний/тіазидоподібний та петльовий, наприклад гіпотіазид, у фіксованій комбінації + тора-семід або амілорид, ксипамід + тора-семід або альдостерон/еплеренон + тора-семід;

— застосування симпатолітика (наприклад, моксонідину) та/або α 1-адреноблокатора (наприклад, урапідилу);

— звернення до спеціаліста з АГ, якщо не досягнуто цільовий рівень АТ після 6 місяців лікування;

— перевагу слід надавати антигіпертензивним препаратам тривалої дії, у тому числі ретардним формам, та фіксованим комбінаціям, оскільки це запобігає значним коливанням АТ протягом доби, а також зменшує кількість призначених таблеток.

Сучасним методом лікування резистентної гіпертензії є денервація симпатичних ниркових волокон.

Таким чином, резистентна гіпертензія потребує інструментальної діагностики, а ефективність хірургічної терапії при вторинному характері АГ показана (доцільна) в перші півроку-рік від дебюту АГ. У подальшому хірургічне лікування не має переваги над медикаментозною терапією, яка може бути ефективною, трьома та більше препаратами.

Диспансерне спостереження, як правило, довічне.

Особливістю НГ у дітей є поступовий її розвиток, що не супроводжується вираженою клінічною симптоматикою, а тому нерідко виявляється в пізні строки. У людей похилого віку переважає систолічний компонент гіпертензії, а наявність атеросклеротичного ураження судин нирок формує ішемічну нефропатію. Як у дітей, так і в осіб похилого віку використовуються однакові групи препаратів. Проте не всі представники зазначених класів отримали дозвіл на застосування в педіатричній практиці, а в людей похилого віку слід обережно використовувати великі дози.