



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Н А К А З

31.08.04

№ 436

м. Київ

***Про затвердження клінічних
Протоколів лікування дітей зі
спеціальності “Дитяча нефрологія”***

На виконання доручення Президента України від 06.03.03 вих. №1-1/152 п.а.2.

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити :
 - 1.1. Протокол лікування дітей з гострим та хронічним гломерулонефритом (додається).
 - 1.2. Протокол лікування дітей з нефротичним синдромом (додається).
2. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської міської, Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської міської державних адміністрацій, керівникам лікувально-профілактичних закладів, підпорядкованих МОЗ України, забезпечити:
 - 2.1. Впровадження в діяльність закладів охорони здоров'я Протоколів лікування з гострим та хронічним гломерулонефритом і нефротичним синдромом починаючи з 1 вересня 2004 року.
 - 2.2. Щороку до 1 січня направляти до МОЗ України пропозиції щодо внесення змін та доповнень до Протоколів лікування дітей зі спеціальності “Дитяча нефрологія”.
3. Управлінню організації медичної допомоги дітям і матерям раз в три роки переглядати та вносити пропозиції щодо зміни до Протоколів лікування дітей зі спеціальності “Дитяча нефрологія”.
4. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника міністра Білого В.Я.

Міністр

А.В.Підасв

ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ГОСТРИМ ТА ХРОНІЧНИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Шифр МКХ-10:

- N00 гострий нефритичний синдром
- N01 швидкопрогресуючий нефритичний синдром
- N02 рецидивуюча та стійка гематурія
- N03 хронічний нефритичний синдром
- N06 ізольована протеїнурія

1. ТЕРМІНОЛОГІЯ

Нефрит - первинне захворювання нирок на імунній основі з пошкодженням усього нефрону. При переважному ушкодженні гломерул говорять про гломерулонефрит, тубулоінтерстиційної тканини - про тубулоінтерстиційний нефрит (при абактеріальному характері останнього діагностують інтерстиційний нефрит, виявленні бактеріального агента - пієлонефрит). Загальне ушкодження нефрону (гломерул і тубулоінтерстиція) фігурує в діагнозі як гломерулонефрит із тубулоінтерстиційним компонентом.

Гломерулонефрит (ГН) - гетерогенна група імунно-запальних захворювань переважно клубочкового апарату нирок з різною клініко-морфологічною картиною, перебігом та наслідками. Насьогодні замість ГН частіше використовують термін **гломерулопатії** для позначення сукупності різних морфологічних варіантів ГН і мембранозних нефропатій.

2. КЛАСИФІКАЦІЯ

Основою робочої клінічної класифікації ГН у дітей в Україні є прийнята в 1976 р. у м. Вінниці класифікація первинного ГН.

Форма	Активність ниркового процесу	Стан ниркових функцій
Гострий ГН - з нефритичним синдромом - з нефротичним синдромом - з ізольованим сечовим синдромом - з нефротичним синдромом, гематурією та/чи гіпертензією	1. Період початкових проявів 2. Період зворотного розвитку 3. Перехід в хронічний ГН	- без порушення функції нирок - з порушенням функції нирок - гостра ниркова недостатність
Хронічний ГН*	1. Період	- без порушення

<ul style="list-style-type: none"> - нефротична форма - змішана форма - гематурична форма 	<p>загострення</p> <p>2. Період часткової ремісії</p> <p>3. Період повної клініко-лабораторної ремісії</p>	<ul style="list-style-type: none"> - функції нирок - з порушенням функції нирок - хронічна ниркова недостатність
<p>Підгострий (швидкопрогресуючий) ГН</p>		<ul style="list-style-type: none"> - з порушенням функції нирок - хронічна ниркова недостатність

**клінічно виправдано виділення при хронічному ГН додаткового варіанта - ізольованого сечового синдрому*

Гострий ГН - це гостре пошкодження нирок, що виникає після бактеріального, вірусного, паразитарного захворювання, з інших причин через певний проміжок часу (2-6 тижні) і має, звичай, циклічний перебіг (за міжнародними стандартами гострий ГН - це ГН, що виникає спорадично після стрептококової інфекції, підтвердженої висівом із зівва стрептокока, наявністю в сироватці стрептококових антигенів та антитіл, гіпокомплементемії). Тривалість гострого ГН обмежується 1 роком від початку захворювання, при давності процесу більше 3-х місяців говорять про тенденцію до затяжного перебігу, більше 6-ти місяців - про затяжний перебіг, більше 1 року - про перехід в хронічний ГН (іноді виділяють первинно-хронічний варіант, коли ГН виявляється випадково). Швидкопрогресуючий (злоякісний) ГН характеризується надвисокою активністю захворювання, що супроводжується прогресуючим падінням функції нирок, гіпертензією, анемією, розвитком термінальної уремії в строки до декількох місяців.

Клінічно розрізняють

- ізольований сечовий синдром - сечовий синдром (протеїнурія, гематурія, циліндрурія) без екстраренальних проявів (може відмічатися при гострому ГН чи бути виходом іншого клінічного синдрому при хронічному ГН),
- нефритичний синдром - екстраренальні прояви (набряки та/чи гіпертензія) та сечовий синдром у поєднанні з нормальною чи мінімально зміненою протеїнограмою у вигляді гіпергамаглобулінемії (варіант гострого ГН),
- гематурична форма - сечовий синдром з переважанням гематурії (варіант хронічного ГН, може маскувати хворобу Берже, спадковий нефрит, захворювання тубулоінтерстиційної тканини й судин нирок, дизметаболічні нефропатії, тощо),
- нефротичний синдром (при гострому ГН) чи форма (при хронічному ГН), змішана форма (при хронічному ГН) - висвітлені окремо, в "Протоколах діагностики і лікування нефротичного синдрому".

При швидкопрогресуючому ГН виділяють різні імунопатогенетичні типи:

I. Аутоімунний ГН з антитілами до базальної мембрани (при синдромі Гудпасчера).

II. Імунокомплексний ГН (постстрептококовий, при пурпурі Шенляйн-Геноха, системному червоному вовчаку).

III. ГН з антитілами до цитоплазми нейтрофілів (ANCA) без імунних депозитів (при гранулематозі Вегенера, вузелковому періартеріїті).

Перебіг ГН може бути

- циклічним - проходить всі стадії послідовно (при гострому ГН),
- рецидивуючим - зі спонтанними чи медикаментозно обумовленими ремісіями різної тривалості (рідкор рецидивуючий - до 2 рецидивів за 6 місяців від початку терапії, часторецидивуючий - більше 2 рецидивів),
- торпідним - з високою активністю патологічного процесу, що тривало утримується,
- прогресуючим - з розвитком хронічної ниркової недостатності.

Відрізняють

- первинний ГН (самостійні, первинні пошкодження клубочків) та
- ГН, обумовлений великою групою вроджених, спадкових чи набутих захворювань (дифузними захворюваннями сполучної тканини, системними васкулітами, нирковим дизембріогенезом, хворобами обміну речовин, інфекційними захворюваннями, тромбозом ниркових вен, тощо).

Морфологічно ГН може бути представлено

- хворобою мінімальних змін,
- фокально-сегментарним гломерулосклерозом,
- мембранозною нефропатією,
- мезангіопроліферативним ГН,
- мембранозно-проліферативним (мезангіокапілярним) ГН,
- екстракапілярним ГН,
- фібропластичним ГН.

В залежності від реакції на терапію глюкокортикоїдами (ГК), які призначаються при певних умовах, відрізняють

- гормоночутливі варіанти - досягнення клініко-лабораторної ремісії на 2-4 тижні лікування максимальними дозами,
- частково гормоночутливі (пізня гормоночутливість) - досягнення часткової ремісії після 8 тижнів лікування на підтримуючій дозі ГК,
- гормонорезистентні - відсутність ремісії на фоні лікування і після його закінчення,
- гормононегативні - погіршення клініко-лабораторних показників на фоні лікування.

Приклад формування клінічного діагнозу:

гострий гломерулонефрит, нефритичний синдром, період розгорнутих клінічних проявів, з порушенням функції нирок;

хронічний гломерулонефрит, гематурична форма, часткова клініко-лабораторна ремісія, без порушення функції нирок.

Окрім того, в заключному діагнозі уточнюється:

при визначеному етіологічному чинникові захворювання - первинність процесу, у разі дослідження антитіл до базальної мембрани чи ANCA - їх наявність,

морфологічний діагноз при проведенні морфобіопсії,

у випадку лікування глюкокортикоїдами - чутливість до терапії.

3. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ

3.1. Клінічні критерії:

- макрогематурія чи гемоглобінурія
- артеріальна гіпертензія
- набряки

3.2. Параклінічні критерії:

- гіпергамаглобулінемія
- екскреція білку >0,2-1,0 г/доба

3.3. Основні можливі клінічні прояви

- початок - поступовий з наростанням симптомів або за 7-21 день до появи перших ознак - причинний фактор (інфекція, сенсibiliзація, вакцинація, введення білкових препаратів, переохолодження, стрес, тощо)
- симптоми інтоксикації
- олігурія
- абдомінальний синдром
- біль в попереку
- інтестинальний синдром
- гіпертермія
- порушення сечопуску
- а р т р а л г і ї
- висипка

3.4. Можливі лабораторні ознаки

- аналіз крові
 - клінічний (збільшення ШЗЕ, лейкоцитоз зрушення лейкоцитарної формули вліво)
 - біохімічний (диспротеїнемія, гіперкоагуляція, азотемія)
 - імунологічний (зменшення С3-фракції комплемента, зростання Ig G, M, кріоглобулінемія, виявлення антистрептококових антитіл, позитивний стрептозімний тест)
- аналіз сечі
 - еритроцитурія (макрогематурія, мікрогематурія; значна - >100 еритроцитів в полі зору, помірна - 25-100 еритроцитів в полі зору, незначна - <15-20 еритроцитів в полі зору), гемоглобінурія
 - абактеріальна лейкоцитурія
 - зміна питомої ваги (гіперстенурія при значній протеїнурії чи макрогематурії, гіпостенурія при порушенні функції нирок)
 - циліндрурія

Стандарти параклінічних досліджень

- **Лабораторні дослідження**

А. Обов'язкові:

- аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів
- аналіз крові біохімічний з протеїнограмою, визначенням рівню холестерину, креатиніну, сечовини
- загальний аналіз сечі
- визначення добової екскреції білку

аналіз сечі за Нечипоренком

аналіз сечі за Зимницьким

імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О, IgG, М, А,, комплементу (С3-фракція), циркулюючих імунних комплексів (по можливості).

Б. Уточнюючі (за потребою):

Період розгорнутих клінічних проявів	Період зворотного розвитку симптомів	Період ремісії	При інтеркурентних захворюваннях	Примітки
Клінічний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, тромбоцитів				
1 раз на 7-10 днів*	1 раз на 2-3 тижні*	1 раз на 3-6 місяців*	одноразово	*частіше при пригніченні гемопоезу, імуносупресивній терапії
Гематокрит				
1 раз на 3 дні чи частіше*				*при діуретичній терапії
Час згортання				
1 раз на 3 дні чи частіше*				*при тромбоемболічних ускладненнях, кровотечі, ДВС-синдромі, при терапії антикоагулянтами
Визначення загального білку крові, холестерину, протеїнограма				
1 раз на 12-14 днів	1 раз на 2-3 тижні	1 раз на 3-6 місяців	одноразово*	*при появі протеїнурії
Визначення креатиніну, сечовини крові				
1 раз на 2-3 тижні*	1 раз на 1-2 місяця*	1 раз на 3-6 місяців*		*частіше при азотемії
Визначення електролітів крові (калій, натрій, хлор)				
1 раз на 2-3 тижні*	1 раз на 1-2 місяця*			*частіше при форсованому діурезі, азотемії
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)				
1 раз на місяць*	1 раз на 2-3 місяця*	1 раз на 3-6 місяців*		*частіше при гепатиті, HbsAg-емії
Визначення рівню глюкози крові				
одноразово	одноразово	1 раз на 3-6 місяців	одноразово	
Коагулограма				
1 раз на 2				*при

тижні*				тромбоемболічних ускладнень, кровотечі, ДВС-синдромі, при терапії антикоагулянтами
Імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О, IgG, М, А, комплементу (С3-фракція), ЦІК				
одноразово	одноразово			
Визначення групи крові та резус-фактору				
одноразово				
Швидкість клубочкової фільтрації (за кліренсом ендogenous креатиніну)				
одноразово	одноразово	1 раз на 6-12 місяців	*	*за необхідності
Визначення діурезу				
щоденно	*	*	*	*при появі чи збільшенні набряків
Загальний аналіз сечі				
1 раз на 3 дні	1 раз на 6-7 днів	1 раз на місяць	1 раз на тиждень	
Визначення добової протеїнурії				
1 раз на 6-7 днів	1 раз на 2 тижні	*	*	*при появі білку в загальному аналізі сечі
Аналіз сечі за Нечипоренком				
1 раз на 6-7 днів	1 раз на 2 тижні	*	*	*при появі гематурії та/чи лейкоцитурії
Ортостатична проба				
одноразово	*	*	*	*за необхідності
Аналіз сечі за Зимницьким				
1 раз на місяць	1 раз на 3 місяці	1 раз на 3-6 місяців		
Аналіз сечі на цукор				
одноразово	одноразово	1 раз на 3-6 місяців	одноразово	
Уролейкограма				
*	*	*	*	*при лейкоцитурії
Бактеріологічне дослідження сечі				
одноразово	*	*	*	*при лейкоцитурії, бактеріурії
Дослідження транспорту солей				
одноразово	*	*	*	*за необхідності
Аналіз кала на дисбіоз				
*	*	*	*	*за необхідності

В. Допоміжні:

Крові:

- визначення антистрептокінази
- визначення антитіл до базальної мембрани клубочків та цитоплазми нейтрофілів (ANCA)
- кисотно-лужний стан
- визначення рівня лужної фосфатази, амілази
- ліпідограма
- визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок), білково-осадових проб (тимолова, Вельтмана), ревматоїдного фактору
- визначення продуктів деградації фібрину, протамінсульфатний та етаноловий тести
- вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатитів
- обстеження на TORCH-інфекцію
- визначення антитіл у складі Ig G, M до вірусів кору, цитомегалії, герпеса
- виявлення антинуклеарних антитіл, LE-клітин
- HLA-типування
- визначення інтерференової активності
- визначення рівня лізоцима
- визначення рівню бета-2-мікроглобуліна
- дослідження транспорту солей

Сечі:

- визначення осмоляльності
- дослідження транспорту солей
- визначення рівню бета-2-мікроглобуліна
- визначення рівня лізоцима

Зіва:

- мікроскопія букального змиву
- мазок на гемолітичний стрептокок

Кала:

- копрограма

- **Інструментальні дослідження**

А. Обов'язкові:

Вид обстеження	Стадія ГН	Частота
Контроль артеріального тиску	період розгорнутих клінічних проявів та при наявності артеріальної гіпертензії в подальшому	щоденно
	період зворотного розвитку та ремісії	2 рази на тиждень
	період ремісії	за необхідності
Контроль ваги тіла	при набряках	щоденно
	в інших випадках	1 раз на 1-2 місяці
Проба Мак-Клюра	при прихованих набряках	за необхідності

Дослідження очного дна	період розгорнутих клінічних проявів, при лікуванні далагілом	щомісячно
	при наявності ангіоспастиної енцефалопатії	частіше
	в подальшому	за необхідності
ЕКГ	період розгорнутих клінічних проявів	одноразово
	в подальшому	за необхідності
УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією	період розгорнутих клінічних проявів	одноразово
	період зворотнього розвитку	одноразово
	період ремісії	за необхідності
УЗД органів черевної порожнини	період розгорнутих клінічних проявів	одноразово
	в подальшому	за необхідності
Рентгенологічне дослідження кісток, легень		за необхідності
Радіонуклідні дослідження - при можливості (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	період розгорнутих клінічних проявів	двічі
	в подальшому	1 раз на 1-2 роки
Біопсія нирки пункційна (бажана)	до призначення програмного лікування	одноразово
	після завершення програмного лікування	одноразово
	перед зняттям з диспансерного обліку	одноразово

Б. Допоміжні:

добовий моніторинг артеріального тиску
 функціональні дослідження сечового міхура (за необхідністю)
 ЕЕГ
 ФКГ
 ехокардіографія з оцінкою функціонального стану
 УЗД кісток
 екскреторна урографія – в період ремісії
 мікційна цистографія – в період ремісії (за необхідністю)
 гепатобілісцинтиграфія
 аудіограма
 біопсія сіновіальної оболонки

- **Консультації спеціалістів**

оторіноларінголога, окуліста, стоматолога, за необхідності - гастроентеролога, інфекціоніста, кардіолога, гематолога, ендокринолога, уролога, гінеколога, інших.

4. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

В періоді розгорнутих клінічних проявів захворювання та на початку зворотного розвитку лікування здійснюється в умовах стаціонару і включає режим, дієту, диференційоване призначення патогенетичних, симптоматичних засобів в залежності від варіанту ГН, усунення провокуючих факторів. Підтримуюча терапія проводиться амбулаторно тривало (1-2,5 роки).

Перед призначенням препаратів враховуються

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

➤ Основним принципом лікування залишається індивідуальний підхід.

4.1. Режим фізичного навантаження

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

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

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

На першому році від початку захворювання відвідання дитячих колективів не рекомендується (для школярів - організація учбового процесу в домашніх умовах).

4.2. Дієтотерапія

В періоді розгорнутих клінічних проявів (або загострення) ГН використовуються раціони №7 по Певзнеру.

➤ Обмеження солі проводиться

- в перші 2 тижні гострого процесу,
- при вираженому набряковому синдромі та/чи гіпертензії надалі.

➤ Обмеження м`яса проводиться

- в перші тижні гострого процесу,
- при азотемії.

➤ Під час глюкокортикоїдної терапії необхідно збільшити вміст калію та кальцію в харчуванні (сухофрукти, печена бульба, кефір, молоко, курага, ізюм, поступово сир та петрушка).

➤ При застосуванні сечогінних препаратів - збільшити надходження калію з їжею.

В періоді ремісії - стіл №5, рекомендовано 1-2 вегетаріанські дні на тиждень.

4.3. Вживання рідини

Прийом рідини обмежується при порушенні функції нирок, значних набряках та гіпертензії. В інших випадках кількість рідини, що надійшла в організм, не лімітується, але контролюється. Об`єм рідинного навантаження (випито+в

продуктах харчування+довенно) має відповідати втратам - діурез напередодні+блювота+рідкий стілець+200-250 мл (чи 250 мл/кв.м поверхні тіла).

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

4.4. Усунення провокуючих ГН факторів

Проводиться з урахуванням попереднього захворювання та наявності вогнищ інфекції.

Антибактеріальна терапія, як правило, призначається на 2-4 тижні (при наявності активних вогнищ інфекції або високих титрів АСЛ-О в динаміці - довше). Використовуються полусинтетичні пеніциліни, макроліди, цефалоспорини II-III покоління (дозы коригуються при нирковій недостатності) в поєднанні з антигістамінними препаратами I-II покоління (за показаннями).

При виявленні TORCH-інфекції призначаються противірусні препарати за прийнятими схемами, при визначенні маркерів гепатиту - інтерферонотерапія, при документованому специфічному процесі - заходи, відповідно до виявленого чинника (протисифілітичні, протималярійні, протитуберкульозні, тощо).

4.5. Сечогінні препарати

Застосовуються петльові, тiazидні, калійзберігаючі діуретики (при відсутності азотемії та гіперкаліємії), осмодіуретики.

При значному набряковому синдромі перевага надається інфузійній терапії зі швидкістю 20-25 крапель на хвилину, в кінці довенно вводиться лазикс. Застосовуються розчини полюглюкіна, реосорбілакту, реополіглюкіна, реоглюмана (10-15 мл/кг), декстрану (10-40 мл/кг), іноді - 10-20-50% розчин альбуміну 0,5-1 мг/кг.

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

При вичерпаних можливостях діуретичної терапії можливе застосування ультрафільтрації, парацентезу.

Використання фітопрепаратів, як правило, малоефективне, але може бути альтернативою в лікуванні резистентних набряків.

➤ При застосуванні сечогінних препаратів слід пам'ятати:

- добір дози і шляху введення проводиться індивідуально в залежності від стану дитини, відповіді на ініціальну дозу
- ефект діуретиків зменшується при низькому онкотичному тиску чи набряку інтерстицію нирки
- при відсутності ефекту від препарату збільшувати дозу слід поступово, під контролем діурезу, гематокриту, рівня калію крові, ЕКГ
- дробне введення має переваги в зв'язку з більш рівномірним перерозподілом рідини в організмі
- необхідно узгоджувати початок дії та тривалість ефекту від препарату з режимом дитини (щоб максимум не припадав на сон)
- для молодшої вікової групи характерна значна лабільність водно-електролітного балансу
- можливість діуретичного ефекту від глюкокортикоїдів на 7-10 день їх застосування

4.6. Гіпотензивні препарати

Препаратами вибору є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи ангіотензивних рецепторів (АРА) II, ділтиазем, блокатори бета-рецепторів, діуретики, їх комбінації. У випадку загрози еклампсії доводиться вводити допамін, лазікс, при еклампсії - прямі вазоділятори довенно чи допамін, бета-блокатори, внутрішньо - нітрати. При судомках - лікування у відділенні інтенсивної терапії згідно відповідного протоколу.

Докладніше гіпотензивну терапію викладено у "Протоколі лікування ренальної гіпертензії".

4.7. Відновлення функції нирок

При порушенні азотовидільної функції нирок проводиться інфузійна терапія сольовими розчинами з форсуванням діурезу, ентеросорбція (ентеросгель, інші), призначаються препарати, що знижують вміст азотистих речовин в крові (кетостерил, леспенефрил, тощо).

При неефективності консервативної терапії та наростанні азотемії - екстракорпоральні методи детоксикації.

4.8. Патогенетичне лікування

До "агресивних" методів, які грубо порушують гомеостатичні процеси і призначаються на етапі вираженої активності патологічного процесу (в першу чергу при НС, швидкопрогресуючому ГН) відносять глюкокортикоїди, цитостатичні і альтернативні препарати, плазмаферез (впливають на імунне запалення) та гепарін (діє на неімунні фактори прогресування). Більш м'яка, "зберігаюча", нефропротекторна дія притамана препаратам, що впливають на неімунні фактори прогресування ГН - далагілу, інгібіторам АПФ, антиагрегантам, антагоністам кальція, АРА, нестероїдним протизапальним препаратам, гіполіпідемічним засобам, мембраностабілізаторам.

4.8.1. Інгібітори АПФ.

Насьогодні являються основним засобом лікування ГН за відсутності НС в зв'язку з вираженою антипротеїнуричною та антисклеротичною дією (при збільшенні дози вдвічі та вище і тривалому - більше 6 місяців - застосуванні під контролем вмісту калію та креатиніну крові).

Призначаються при наявності

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

Ефект посилюється при низькосольовій дієті та одночасному призначенні діуретиків. Найчастіше використовуються еналаприл, лізіноприл, раміприл, в разі підвищення креатиніну – моноприл або мексіприл.

4.8.2. Глюкокортикоїди, цитостатики та альтернативні препарати

Глюкокортикоїди (ГК) застосовуються при

- НС,
- певних морфологічних субстратах ГН без НС,
- швидкопрогресуючому ГН,
- значній активності патологічного процесу в нирках та прогресуючому перебігу ГН,
- системних захворюваннях.

Програми лікування ГК викладено в "Протоколах діагностики і лікування нефротичного синдрому". При підозрі на швидкопрогресуючий ГН і у окремих хворих з документованою гормонорезистентністю проводиться "пульс"-терапія преднізолоном чи метілпреднізолоном,

Цитостатичні препарати призначаються за тих же умов за програмами, прийнятими для лікування НС. Найчастіше використовуються алкілюючі агенти (хлорбутін, циклофосфан). Азатиопрін, в зв'язку з меншою ефективністю, на сьогодні застосовується рідко. З сучасних селективних імунодепресантів призначення такролімуса знаходиться в стадії розробки, циклоспорін А і мофетил мікофенолат (сел-септ) має ефективність при певних морфологічних варіантах НС (докладніше - в "Протоколах лікування нефротичного синдрому").

"Пульс"-терапія циклофосфаном проводиться при

- швидкопрогресуючому ГН (ANCA+),
- гормонорезистентності чи часторецидивуючому ГН у окремих хворих як терапія "другого ряду".

4.8.3. 4-оксихінолінові препарати.

Делагіл (плаквеніл) застосовується як м'яка антисклеротична, стабілізуюча терапія у разі

- вираженої еритроцитурії (>30-50 в полі зору) в періоді зворотного розвитку гострого ГН,
- часткової ремісії хронічного ГН при наявності постійної еритроцитурії (> 50 в полі зору),
- вичерпаних можливостях інших режимів лікування при прогресуючому перебігу ГН,
- НС за певних умов (докладніше – в «Протоколах лікування нефротичного синдрому»).

4.8.4. АРА.

Мають нефропротекторний ефект і призначаються протягом не менше 6-12 місяців в терапевтичних дозах (з можливим наступним збільшенням дози в 2-3 рази). Найчастіше використовуються АРА II - вальсатран, лазартан, ірбесатран.

4.8.5. Антагоністи кальція (блокатори кальцієвих каналів).

Нефропротекторний ефект, поряд з гіпотензивним, при тривалому застосуванні (більше 3-6 місяців) має ділтіазем.

4.8.6. Дезагреганти та ангіопротектори.

Для покращення ниркового кровотоку і попередження тромбоутворення використовуються діпірідабол (курантіл), пентоксифілін, тиклопедін, клопідогрель протягом 1-6 місяців.

4.8.7. Антикоагулянти.

Рекомендуються при

- високому ризику тромбоутворення (НС чи змішаний варіант ГН, швидкопрогресуючий ГН),
- гострій нирковій недостатності
- затяжному перебігу.

Застосовуються препарати

- прямої дії, що впливають на фактори згортання безпосередньо в крові (гепарін, тіклопідін (тіклід), гепаріни з низькою молекулярною вагою),

- непрямой дії, що пригнічують синтез факторів згортання.

4.8.8. Гіполіпідемічна терапія.

Поряд з гіпохолестериною дієтою, збагаченою поліненасиченими жирними кислотами класу омега-3 (морська риба) і омега-6 (олія), при ГН (в тому числі без гіпер- та дисліпідемії) використовують фібрати, статіни (флювастатін, ловастатін), іонообмінні смоли, пробукол, нікотінову кислоту. Препарати призначаються тривало (6 і більше місяців).

4.8.9. Нестероїдні протизапальні препарати.

Селективні інгібітори ЦОГ-2 призначаються в період розгорнутих клінічних проявів на 2-4 тижні.

4.8.10. Мембраностабілізатори.

Застосовуються як підтримуюча терапія після завершення програмного лікування чи в періоді розгорнутих клінічних проявів ГН при приєднанні порушення цитомембран в інших органах (токсичний гепатит, вторинна кардіопатія, тощо). Найчастіше використовуються вітаміни А і Е, дімефосфон, рібоксін, фосфаден, есенціале, ліпостабіл строками по 2 тижні –2 місяці за загальноприйнятими схемами.

4.8.11. Плазмаферез.

При гормонорезистентних та гормононегативних варіантах НС, швидкопрогресуючому ГН застосовується щоденно 3 дні підряд чи 3 рази через день, в подальшому можливо продовження сеансів 1 раз на тиждень.

4.9. Інші заходи

Корекція дисбіозу (пробіотики, мультипробіотики типу сімбітера).

Ентеросорбція (ентеросгель, інші).

5. МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ

5.1. Програмне лікування основного захворювання

5.1.1. Гострий ГН з підтвердженою стрептококовою етіологією:

- антибактеріальна терапія 2-4 тижня, при збереженні надалі титру АСЛ-О > 600 ОД - біцилінотерапія протягом 6 місяців,
- нестероїдні протизапальні препарати 2 тижня,
- симптоматична терапія 4-6 тижнів,
- інгібітори АПФ.

5.1.2. Гострий гломерулонефрит з ізольованим сечовим та нефритичним синдромом:

- терапія, спрямована на провокуючий фактор - 2-4 тижня,
- симптоматична терапія 4-6 тижнів.
- патогенетична терапія

Препарат	Тривалість	Примітки
Нестероїдні протизапальні препарати	2 тижня	доцільно призначати при протеїнурії >0,5 г/доба, обмежено - при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, гіпертензії
Антикоагулянти прямої дії,	4-6 тижнів	при високій активності

або тиклопедін (клопідогрель), чи антиагреганти		процесу
Інгібітори АПФ або ділтиазем, чи АРА	6-12 місяців	при сечовому синдромі з наявністю протеїнурії (<1г/доба)
Інгібітори АПФ+ ділтиазем чи АРА	6-12 місяців	при сечовому синдромі з переважанням протеїнурії (>1 г/доба)
Делагіл	12-18 місяців	при еритроцитурії > 40-60x10 ³ /мл
Глюкокортикоїди	4 тижні в терапевтичній дозі (див. "Протоколи лікування нефротичного синдрому") без переходу на підтримуючу терапію	при протеїнурії >1,5 г/доба

5.1.3. Гострий гломерулонефрит з НС, НС з гематурією та/чи гіпертензією: Згідно "Протоколів діагностики і лікування нефротичного синдрому".

5.1.4. Хронічний гломерулонефрит, гематурична форма:

5.1.5.

Препарат	Тривалість	Примітки
Період загострення		
Глюкокортикоїди в поєднанні з цитостатичними препаратами	4-6 тижнів в терапевтичній дозі та 4-8 тижнів підтримуючої терапії (див. "Протоколи лікування нефротичного синдрому")	при протеїнурії >2,0 г/доба та масивній еритроцитурії
Період ремісії		
Інгібітори АПФ, ділтиазем, АРА в монотерапії чи комбінації	від 6-12 місяців	при сечовому синдромі з протеїнурією >1 г/доба, гіпертензії або зниженні функції нирок
Протиліпідна терапія	тривало (при можливості постійно)	при високому індексі атерогенності
Делагіл	12-18 місяців	при еритроцитурії >40-60x10 ³ /мл
Мембраностабілізатори	2 тижні - 2 місяці	

5.1.6. Хронічний гломерулонефрит, нефротична та змішана форми:
Згідно "Протоколів діагностики і лікування нефротичного синдрому".

5.1.7. Швидкопрогресуючий ГН:

використовуються протоколи, прийняті для дорослих хворих.

Протокол	Примітки
4-х компонентна схема (P. Kincaid-Smith): преднізолон 1мг/кг/доба щоденно чи через день 6 місяців+хлорбутін 0,2-0,25 мг/кг/доба 6 тижнів, потім 0,1-0,125 мг/кг/доба 6 місяців+гепарін 150-250 ОД/кг/доба 4-6 тижнів+курантіл 2-5 мг/кг/доба 1-3 місяців	призначається при відсутності технічних умов для проведення "пульс"-терапії чи в ініціальній терапії
"Пульс"-терапія метилпреднізолоном з наступним лікуванням преднізолоном та цитостатиком за протоколами, прийнятими для НС, при можливості – проведення плазмаферезу	
Синхронна терапія: "пульс"-терапія метипредом і циклофосфаном на фоні звичайних доз преднізолону, при можливості – проведення плазмаферезу	
Преднізолон 60 мг/доба до покращення стану з наступним зниженням протягом 12 тижнів чи "пульс"-терапія метипредом по 1 г/доба 3-5 днів з переходом на звичайні дози ГК+ циклофосфан 2-3 мг/кг/доба протягом 10 тижнів+ плазмаферез щоденно № 10-14, при стабілізації процесу - інгібітори АПФ тривало	при 1 типі ШПГН (з антитілами до базальної мембрани), в разі креатинінемії >0,6 мкмоль/л імуносупресія малоефективна, показано проведення гемодіалізу
"Пульс"-терапія метипредом по 1 г/доба 3-5 днів, потім преднізолон 60 мг/доба до покращення стану з наступним зниженням протягом 12 тижнів+ при системному червоному вовчаку та кріоглобулінемії - циклофосфан 2-3 мг/кг/доба протягом 10 тижнів чи "пульс"-терапія в дозі 400-600 мг доведено один раз на 2-4 тижні+плазмаферез при кріоглобулінемії+ альфа-інтерферон при НСV	при 2 типі ШПГН (імунокомплексному)
Преднізолон 60 мг/доба до покращення стану, потім зниження протягом 12 тижнів чи "пульс"-терапія+ циклофосфан 2-3 мг/кг/доба протягом 10 тижнів з переходом на підтримуючу терапію циклофосфаном або 400-600 мг один раз доведено в	при 3 типі ШПГН (ANCA+)

2-4 тижні не менше 3 місяців, потім - 1 раз на 2-3 місяці протягом 6-18 місяців+плазмаферез №7-10 за 2 тижні при швидкому розвитку ниркової недостатності	
---	--

5.1.8. Особливості лікування в залежності від морфологічного типу ГН

А. При відсутності НС:

Застосовуються схеми, викладені в пунктах 5.1.2, 5.1.4 (згідно клінічного варіанту).

При мезангіокапілярному ГН і мембранозній нефропатії на фоні набутих захворювань (дифузних захворюваннях сполучної тканини, системних васкулітах, хворобах обміну речовин) патогенетичне лікування не проводиться, доцільна терапія основної патології. При первинному ГН, представленому прогностично несприятливими морфологічними субстратами (мезангіокапілярний ГН, мембранозна нефропатія) можливо проведення активної тривалої імуносупресивної терапії ГК та алкілюючими агентами за протоколами, прийнятими для НС.

При екстракапілярному ГН показана "пульс" терапія преднізолоном та/чи циклофосфаном.

При фібропластичному ГН чи наявності ознак склерозування - обмежене застосування глюкокортикоїдів, призначення терапевтичних доз цитостатиків на цикловій дачі преднізолону (без попереднього чи паралельного лікування високими дозами ГК), подовження тривалості цитостатичної терапії.

Б. При наявності НС:

лікування згідно протоколу, прийнятому для НС.

При частому рецидуванні чи гормонорезистентності, при ускладненні від терапії алкілюючими агентами, особливо при хворобі мінімальних змін і фокально-сегментарному гломерулосклерозі, застосовується циклоспорін А (чи інші селективні імунодепресанти).

"Пульс"-терапію преднізолоном та/чи циклофосфаном рекомендовано проводити при наявності фокально-сегментарного гломерулосклерозу, мезангіокапілярному ГН, мембранозній нефропатії.

При вичерпаних можливостях ГК та цитостатичної терапії застосовуються схеми, викладені в пункті 5.1.4.

5.2. Лікування ускладнень основного захворювання

Ускладнення	Контроль стану	Основні лікувальні заходи
Гіповолемічний шок	Контроль артеріального тиску, пульсу, частоти дихання, годинного діурезу, температури тіла, аналізу крові загального, тромбоцитів, часу згортання, гематокриту,	Інфузійна терапія (реополіглокін, поліглокін на глюкозі, альбумін 10-20% з розрахунку 10-15 мл/кг швидко, в кінці - струйно лазікс 3-5 мг/кг), довенно гідрокортизон чи метілпреднізолон 5-7 мг/кг і більше, корекція метаболічного ацидозу (4% розчин бікарбонату натрія), свіжозаморожена плазма, антикоагулянти

	кисотно-лужного стану, електролітів, сечовини, креатиніну крові, коагулограми, ЕКГ, консультація реаніматолога	
ДВС-синдром	Контроль артеріального тиску, пульсу, аналізу крові загального, тромбоцитів, часу згортання, гематокриту, кисотно-лужного стану, електролітів, коагулограми, продуктів деградації фібрину, консультація гематолога	Лікування відповідно до стадії
Гостра ниркова недостатність	Згідно протоколу діагностики і лікування	Згідно протоколу лікування
Серцева недостатність	Згідно протоколів, прийнятих для діагностики і лікування невідкладних станів, консультація реаніматолога	Згідно протоколу лікування
Тромботичні ускладнення	Клінічний нагляд аналіз крові загальний, тромбоцити, гематокрит, коагулограма, визначення продуктів деградації фібрину, протамінсульфатний та етаноловий тести, УЗД,	Водне навантаження, руховий режим, тромболітики довенно (стрептокіназа, урокіназа), свіжезаморожена плазма, антикоагулянти, антиагреганти, вазоділятатори, місцево - гепарінова мазь

	доплерографія, консультація гематолога	
Ангіоспастична енцефалопатія (ниркова еклампсія)	Контроль артеріального тиску, спостереження окуліста, консультація невролога	Довенно допамін, у важких випадках - нітропруссід натрію 0,5- 0,8 мкг/кг в хвилину, еуфілін, лазікс, седуксен 0,3-0,5 мг/кг, натрію оксидобутірат 100-150 мг/кг, 25% розчин сульфату магнію, гепаринотерапія, киснетерапія

5.3. Побічні дії та ускладнення при застосуванні препаратів, що використовуються при програмній терапії, їх корекція.

Побічні дії та ускладнення залежать від дози та характеру препарату, індивідуальних особливостей дитини (стану рецепторів до ГК, нейроендокринної регуляції, обміну речовин, тощо), характеру захворювання.

Побічні дії та ускладнення ГК та ЦС терапії викладено в "Протоколах діагностики та лікування нефротичного синдрому".

Побічні дії та ускладнення терапії делагілом

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Зниження гостроти зору, ретінопатія, катаракта	Спостереження у окуліста	Лікування у окуліста, зменшення дози чи відміна препарату
Токсичний гепатит	Аналіз крові загальний, печінкові проби, білково-осадкові проби, визначення лужної фосфатази, амілази крові, вірусологічні дослідження маркерів гепатитів, УЗД органів черевної порожнини, консультація гастроентеролога, інфекціоніста	Дезинтоксикація, мембраностабілізатори, гепатопротектори, антиоксиданти, поліпшення мікрогемо- та лімфоциркуляції, в разі необхідності – відміна делагілу
Диспепсичні явища	Копрограма, аналіз кала на дисбіоз, ендоскопія, консультація гастроентеролога	Корекція дози препарату, детоксикація, антациди, спазмолітики, корекція дисбіозу
Зміна кольору волосся	Клінічний огляд	Має тимчасовий характер

Побічні дії та ускладнення терапії інгібіторами АПФ

Побічний	Методи діагностики та	Профілактика та корекція
----------	-----------------------	--------------------------

ефект, ускладнення	контролю	
Сухий кашлюк (частіше - при застосування каптоприлу)	Клінічний огляд	Призначення препаратів заліза, в разі необхідності - зміна чи відміна препарату
Гіпотонія	Контроль артеріального тиску	Корекція дози препарату
Ангіоневротичний набряк	Клінічний огляд	Відміна препарату, десенсибілізуюча, детоксикаційна терапія, діуретики
Гіперкаліємія	Клінічний огляд, ЕКГ, контроль електролітного стану крові	Залужуючі заходи, водне навантаження+лазікс, довенно інсулін, кальцій, бікарбонат натрія, в важких випадках - гемодіаліз
Зростання вмісту азотистих речовин крові	Контроль вмісту креатиніну та сечовини крові	Обережне призначення у хворих з ознаками ниркової недостатності, зменшення дози чи заміна препарату, детоксикація
Лейкопенія (частіше - при застосуванні каптоприлу)	Клінічний аналіз крові, консультація гематолога	Зміна препарату, стимулятори лейкопоезу
Диспепсичні явища	Копрограма, аналіз кала на дисбіоз, ендоскопія, консультація гастроентеролога	Корекція дози препарату, детоксикація, антациди, спазмолітики, корекція дисбіозу
Алергічні реакції	Клінічний огляд, консультація алерголога	Десенсибілізуюча терапія, дезинтоксикація, водне навантаження, зміна чи відміна препарату
Токсичний гепатит	Аналіз крові загальний, печінкові проби, білково-осадкові проби, визначення лужної фосфатази, амілази крові, вірусологічні дослідження маркерів гепатитів, УЗД органів черевної порожнини, консультація гастроентеролога, інфекціоніста	Дезинтоксикація, мембраностабілізатори, гепатопротектори, антиоксиданти, поліпшення мікрогемо- та лімфоциркуляції, зміна чи відміна препарату

Побічні дії та ускладнення терапії АРА

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Гіпотонія	Контроль артеріального тиску	Корекція дози препарату
Урікозурія	Клінічний аналіз сечі, дослідження транспорту солей	Водне навантаження, дієта, ензімотерапія, фітотерапія, в разі необхідності - зміна препарату
Порушення серцевого ритму	Клінічний огляд, ЕКГ, контроль електролітів крові, консультація кардіолога	За протоколами, прийнятими в кардіології
Анемія	Аналіз крові загальний, консультація гематолога	Відміна чи зменшення дози, стимулятори еритропоезу
Тромбоцитопенія	Аналіз крові загальний з визначенням тромбоцитів, консультація гематолога	Відміна чи зменшення дози, стимулятори тромбопоезу

Побічні дії та ускладнення терапії блокаторами кальцієвих каналів

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Погіршення залишкової функції нирок при хронічній нирковій недостатності	Контроль вмісту креатиніну та сечовини крові	Обережне призначення у хворих з ознаками ниркової недостатності, детоксикація, зменшення дози чи заміна на препарат дігідропропірідінового ряду, комбінація з АРА чи інгібіторами АПФ

Побічні дії та ускладнення терапії гіполіпідемічними засобами

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Судинні реакції (нікотінова кислота)	Клінічний огляд	Має тимчасовий характер
Диспепсичні явища	Копрограма, аналіз кала на дисбіоз, ендоскопія, консультація гастроентеролога	Корекція дози препарату, детоксикація, антациди, спазмолітики, корекція дисбіозу
Зростання рівня АлТ	Контроль печінкових проб	Має тимчасовий характер, детоксикація

Токсичний гепатит	Аналіз крові загальний, печінкові проби, білково-осадові проби, визначення лужної фосфатази, амілази крові, вірусологічні дослідження маркерів гепатитів, УЗД органів черевної порожнини, консультація гастроентеролога, інфекціоніста	Дезинтоксикація, мембраностабілізатори, гепатопротектори, антиоксиданти, поліпшення мікрогемо- та лімфоциркуляції, в разі необхідності – відміна терапії
-------------------	--	--

Побічні дії та ускладнення терапії антиагрегантами, антикоагулянтами

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Кровотеча, геморагічні ускладнення	Контроль часу згортання крові, протромбінового індексу, коагулограми, консультація гематолога, в разі необхідності - хірурга	Гемостаз згідно протоколів, прийнятих в гематології, призначення гепаринів з низькою молекулярною вагою
Тромбоцитопенія	Аналіз крові загальний з визначенням тромбоцитів, консультація гематолога	Відміна чи зменшення дози, стимулятори тромбопоєзу
Почервоніння обличчя	Клінічний огляд	Має тимчасовий характер
Селективний гіперальдостеронізм з гіперкаліємією	Клінічний огляд, ЕКГ, контроль електролітного стану крові, консультація ендокринолога	Залужуючі заходи, водне навантаження+лазікс, довенно інсулін, кальцій, бікарбонат натрія
Остеопороз	Рентгенологічне дослідження, УЗД кісток, визначення екскреції кальцію з сечею, визначення електролітів крові, лужної фосфатази, денситометрія, консультація ортопеда	Корекція дози ГК, призначення препаратів кальцію, вітаміна Д, анаболічних препаратів (в стадії ремісії), ортопедичні заходи, лікувальна фізкультура
Алергічні реакції	Клінічний огляд, консультація	Десенсибілізуюча терапія, дезинтоксикація, водне

(гіпертермія, міалгія, висипка)	алерголога	навантаження, зміна чи відміна препарату
---------------------------------	------------	--

Побічні дії та ускладнення терапії діуретиками

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Гіповолемія, гіпотонія	Контроль артеріального тиску, пульсу, годинного діурезу, аналізу крові загального, гематокриту, кислотно-лужного стану, електролітів, ЕКГ	Регідrataція, довенно ГК, харчова сіль та калій per os, корекція дози препаратів
Гіпокаліємія, метаболічний алкалоз	Контроль годинного діурезу, аналізу крові загального, гематокриту, кислотно-лужного стану, електролітів, ЕКГ	4% розчин бікарбонату натрію довенно чи per os, регідrataція, харчова сіль та калій per os, корекція дози препаратів
Порушення толерантності до глюкози	Визначення рівня глікемії, глюкозурічний профіль, консультація ендокринолога	Дієта, корекція дози чи зміна препарата, ліпотропні препарати
Зростання вмісту азотистих речовин крові	Контроль вмісту креатиніну та сечовини крові	Обережне призначення у хворих з ознаками ниркової недостатності, зменшення дози чи заміна препарату, детоксикація
Алергічні реакції, фотосенсибілізація	Клінічний огляд, консультація алерголога	Десенсибілізуюча терапія, дезинтоксикація, водне навантаження, зміна чи відміна препарату
Гострий тубуло-інтерстиційний нефрит	Згідно протоколів діагностики інтерстиційного нефриту	Згідно протоколів лікування інтерстиційного нефриту
Диспепсичні явища	Копрограма, аналіз кала на дисбіоз, ендоскопія, консультація гастроентеролога	Корекція дози препарату, детоксикація, антациди, спазмолітики, корекція дисбіозу

Побічні дії та ускладнення терапії нестероїдними протизапальними препаратами

Побічний	Методи діагностики та	Профілактика та корекція
----------	-----------------------	--------------------------

ефект, ускладнення	контролю	
Шлунково-кишкова кровотеча	Клінічний нагляд, аналіз кала на приховану кров, ендоскопічне дослідження, аналіз крові загальний, коагулограма, консультація гастроентеролога, хірурга	Прийом препаратів після їжі, дієта, відміна препарату, гемостаз за протоколами лікування шлунково-кишкової кровотечі
Стоматит	Клінічний огляд, консультація стоматолога	Місцеві заходи
Васкуліт	Клінічний огляд, аналізи крові загальний та біохімічні для виключення системного процесу, консультація алерголога, гематолога	Відміна препарату, десенсибілізуюча та дезінтоксикаційна терапія, мембраностабілізатори
Нейтрофілопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія	Аналіз крові загальний з лейкоцитарною формулою, тромбоцитами, ретикулоцитами, консультація гематолога	Зменшення дози чи відміна препарату, лікування за протоколами гематологічної клініки
Гіперкаліємія	Клінічний огляд, ЕКГ, контроль електролітів крові	Залужуючі заходи, водне навантаження+лазікс, довенно інсулін, кальцій, бікарбонат натрія, в важких випадках - гемодіаліз
Зниження клубочкової фільтрації	Контроль вмісту креатиніну та сечовини крові, кліренсова проба	Обережне призначення у хворих з ознаками ниркової недостатності, зменшення дози чи відміна препарату, детоксикація
Алергічні реакції	Клінічний огляд, консультація алерголога	Десенсибілізуюча терапія, дезінтоксикація, водне навантаження, зміна чи відміна препарату

5.4. Невідкладна допомога

Показання до переведення у відділення інтенсивної терапії:

- екстракорпоральна детоксикація при вичерпаних можливостях консервативної терапії,
- ультрафільтрація при вичерпаних можливостях традиційної терапії діуретиками ,

- плазмаферез при синхронній терапії,
- гостра ниркова недостатність,
- ускладнення захворювання - гіповолемічний шок, ДВС-синдром, ангіоспастична енцефалопатія, тощо.

6. КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

Безпосередній ефект лікування оцінюється на 3 місяці від початку терапії як

- повна клініко-лабораторна ремісія (повна нормалізація показників),
- часткова клініко-лабораторна ремісія (відсутність набряків, відновлення функції нирок, зменшення протеїнурії, гематурії),
- відсутність позитивної динаміки,
- перехід в інший клінічний варіант ГН.

Найближчий результат терапії оцінюється на кінець 1 року від початку ГН як

- відсутність переходу в хронічну форму (стійка повна клініко-лабораторна ремісія),
- перехід в хронічний ГН з
 - частковою ремісією і відсутністю прогресування захворювання,
 - торпідним плином, розвитком хронічної ниркової недостатності,
- перехід в інший клінічний варіант ГН.

У віддаленому періоді документується

- умовне видужання (збереження повної ремісії понад 5 років),
- трансформація вихідних варіантів ГН в ізольований сечовий синдром,
- торпідний перебіг ГН,
- хронічна ниркова недостатність.

Критерії ефективності лікування:

- тривалість ремісії,
- кількість рецидивів,
- перехід гострого ГН в хронічний,
- трансформація клінічних варіантів ГН,
- швидкість прогресування ГН до розвитку хронічної ниркової недостатності,
- швидкість наростання порушення функції нирок,
- тривалість життя,
- якість життя.

7. РЕАБІЛІТАЦІЙНІ ЗАХОДИ, ДИСПАНСЕРІЗАЦІЯ

Диспансерний нагляд дітей з ГН проводиться нефрологом та/чи педіатром протягом 5 років після нормалізації клініко-лабораторних показників, після цього строку з диспансерного обліку не знімаються пацієнти з нефротичним синдромом чи змішаною формою ГН. Хворим оформляється інвалідність згідно наказу МОЗ України № 454/471/516 (розділ 5, пункт 2) від 8 листопада 2001 року.

Після завершення лікування в умовах стаціонару хворий переходить під амбулаторно-поліклінічний нагляд. Протягом 1-го року від початку захворювання проводиться щоквартальне обстеження в умовах нефрологічного стаціонару, амбулаторно дитина оглядається педіатром 1-2 рази на тиждень (при можливості - нефрологом 1-2 рази на місяць). В наступному

рекомендується стаціонарне обстеження 1-2 рази на рік, огляд педіатра щомісячно, нефролога – 1 раз на 3-6 місяці. Під час огляду звертається увага на

- регулярність обстеження у окуліста, ЛОР, стоматолога (1 раз на 6 місяців)
- дотримання рекомендацій стаціонару
- загальний стан та фізичний розвиток
- адекватність діурезу
- артеріальний тиск
- наявність сечового синдрому
- функціональний стан нирок
- виникнення побічних ефектів та ускладнень терапії
- усунення чинників, що провокують погіршення стану (хронічні вогнища інфекції, інсоляції, ГРВІ, стреси, вакцинації)
- профілактику прогресування ГН (інгібітори АПФ)
- вакцинацію проти респіраторних інфекцій
- психологічну реабілітацію, профорієнтацію підлітків.

Після завершення лікування режим розширюється – дозволяється відвідання школи в міжепідемічний період та при сприятливій метеообстановці зі звільненням від фізкультури або обмеженням занять на снарядах, на вулиці в холодну пору року. Дошкільнятам не рекомендується постійне відвідання дитячих колективів в зв'язку з ризиком приєднання інфекцій, здатних спровокувати рецидив ГН.

Обсяг та частоту лабораторних та інструментальних обстежень представлено в п. 3 (“Стандарти параклінічних досліджень”).

Можливо лікування в умовах місцевих нефрологічних санаторіїв в період ремісії (загально-укріплюючий ефект).

При необхідності лікування інтеркурентних інфекцій, соматичної патології слід пам'ятати про нефротоксичність препаратів і обмежуватися необхідним мінімумом медикаментів.

Вакцинація під час імуносупресивної терапії проводиться тільки по епідеміологічним показанням, а після завершення - за індивідуальним графіком, з обов'язковим попереднім обстеженням (аналіз крові клінічний та біохімічний, аналіз сечі), на фоні гіпоалергенної дієти та антигістамінних препаратів (7-10 днів напередодні і після вакцинації).

Проведення реакції Манту – за графіком.

ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Шифр МКХ-10:

- N04 нефротичний синдром

1. ТЕРМІНОЛОГІЯ

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

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

Гломерулонефрит (ГН) - гетерогенна група імунно-запальних захворювань переважно клубочкового апарату нирок з різною клініко-морфологічною картиною, перебігом та наслідками. Насьогодні замість ГН частіше використовують термін *гломерулопатії* для позначення сукупності різних морфологічних варіантів ГН і мембранозних нефропатій.

2. КЛАСИФІКАЦІЯ

Основою робочої клінічної класифікації НС у дітей в Україні є прийнята в 1976 р. у Вінниці класифікація первинного ГН.

Форма	Активність ниркового процесу	Стан ниркових функцій
Гострий ГН - з нефротичним синдромом - з нефротичним синдромом, гематурією та/чи гіпертензією	4. Період початкових проявів 5. Період зворотного розвитку 6. Перехід у хронічний ГН	- без порушення функції нирок - з порушенням функції нирок - гостра ниркова недостатність
Хронічний ГН - нефротична форма - змішана форма	4. Період загострення 5. Період часткової ремісії 6. Період повної клініко-лабораторної ремісії	- без порушення функції нирок - з порушенням функції нирок - хронічна ниркова недостатність

Гострий ГН - це гостре пошкодження нирок, що виникає після бактеріального, вірусного, паразитарного захворювання через певний проміжок часу (2-6 тижні) і має, звичай, циклічний перебіг. Тривалість гострого ГН обмежується 1 роком від початку захворювання, при давності процесу більше 3-х місяців говорять про тенденцію до затяжного перебігу, більше 6-ти місяців - про затяжний перебіг гострого ГН, більше 1 року - про перехід у хронічний ГН.

Клінічно розрізняють

- повний і неповний НС (відсутність 1-2 ознак),
- чистий і змішаний (з гематурією і/чи гіпертензією).

Перебіг ГН може бути

- циклічним (зміна всіх стадій послідовно - при гострому ГН),
- рецидивуючим (зі спонтанними чи медикаментозно обумовленими ремісіями різної тривалості):
 - рідкорецидивуючий - <2 рецидивів за 6 місяців від початку первинної терапії,
 - часторецидивуючий - >2 рецидивів за 6 місяців від початку програмної терапії,
- торпідним (з повільним прогресуванням процесу),
- прогресуючим (з розвитком хронічної ниркової недостатності протягом 2-5 років).

Морфологічно НС може бути представлено

- хворобою мінімальних змін,
- фокально-сегментарним гломерулосклерозом,
- мембранозною нефропатією,
- мезангіопроліферативним ГН,
- фібропластичним ГН,
- мембранозно-проліферативним ГН,
- мезангіокапілярним ГН,
- екстракапілярним ГН,

тощо.

Відрізняють

- первинний НС (самостійні, первинні пошкодження клубочків, становить 65-70% всіх випадків) та
- НС, обумовлений великою групою вроджених, спадкових чи набутих захворювань - дифузними захворюваннями сполучної тканини, системними васкулітами, нирковим дизембріогенезом, хворобами обміну речовин, інфекційними захворюваннями, амілоїдозом, тромбозом ниркових вен, тощо.

В залежності від реакції на глюкокортикоїди (ГК), що використовуються в програмній терапії НС, визначають

- гормоночутливий варіант - досягнення клініко-лабораторної ремісії на 2-4 тижні лікування максимальними дозами,
- частково гормоночутливий (пізня гормоночутливість) - досягнення часткової ремісії після 8 тижнів лікування на підтримуючих дозах препаратів,
- гормонорезистентний - відсутність ремісії на фоні лікування і після його закінчення,
- гормононегативний - погіршення клініко-лабораторних показників на фоні лікування,
- гормонозалежний - рецидив на фоні лікування чи після його завершення.

Приклад формування клінічного діагнозу:

гострий гломерулонефрит, нефротичний синдром з гематурією, період розгорнутих клінічних проявів, з порушенням функції нирок;

хронічний гломерулонефрит, змішана форма, торпідний перебіг, без порушення функції нирок.

При формуванні заключного діагнозу обов'язково уточнюється чутливість до глюкокортикоїдної терапії,

*первинність процесу,
морфологічний діагноз (за наявності морфобіопсії).*

3. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ

3.1. Клінічні критерії:

- набряки

3.2. Параклінічні критерії:

- гіподиспротеїнемія
 - гіпопротеїнемія
 - гіпоальбумінемія <25 г/л
 - гіпер-альфа-2-глобулінемія
- гіперхолестерінемія
- збільшення рівня загальних ліпідів крові
- добова екскреція білку із сечею >2-5 г або 50 мг/кг, або 1 г/кв.м

3.3. Основні можливі клінічні прояви

- початок - поступовий з наростанням симптомів або за 7-21 день до появи перших симптомів - причинний фактор (інфекція, вакцинація, введення білкових препаратів, масивна сенсibiliзація, переохолодження, тощо)
- симптоми інтоксикації
- олігурія
- артеріальна гіпертензія
- абдомінальний синдром
- біль у попереку
- інтестинальний синдром
- гіпертермія
- порушення сечопуску
- арталгії
- висипка

3.4. Можливі лабораторні ознаки

- аналіз крові
 - клінічний (збільшення ШЗЕ, помірний лейкоцитоз, зрушення лейкоцитарної формули вліво)
 - біохімічний (гіпогамаглобулінемія, збільшення В-ліпопротеїдів, гіперкоагуляція)
 - імунологічний (зменшення С3-фракції комплекента)
- аналіз сечі
 - зміна питомої ваги сечі (гіперстенурія при значній протеїнурії, гіпостенурія при порушенні функції нирок)
 - циліндрурія
 - абактеріальна лейкоцитурія
 - еритроцитурія

Стандарти параклінічних досліджень

- **Лабораторні дослідження**

А. Обов'язкові

аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів

аналіз крові біохімічний з протеїнограмою, визначенням рівню холестерину, креатиніну, сечовини
 загальний аналіз сечі
 визначення добової екскреції білку
 аналіз сечі за Нечипоренком
 аналіз сечі за Зимницьким
 імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О, IgG, М, А, комплементу (С3-фракція), циркулюючі імунні комплекси (по можливості).

Б. Уточнюючі

Період розгорнутих клінічних проявів	Період зворотного розвитку симптомів	Період ремісії	При інтеркурентних захворюваннях	Примітки
Клінічний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, тромбоцитів				
1 раз на 7-10 днів*	1 раз на 2-3 тижні*	1 раз на 3-6 місяців*	одноразово	*частіше при пригніченні гемопоезу, нефротичному кризі
Гематокрит				
1 раз на 3 дні чи частіше*				*при діуретичній терапії чи діуретичному ефектові ГК
Визначення загального білку крові, холестерину, протеїнограма				
1 раз на 12-14 днів	1 раз на 2-3 тижні	1 раз на 3-6 місяців	одноразово*	*при появі протеїнурії
Визначення креатиніну, сечовини крові				
1 раз на 2-3 тижні*	1 раз на 1-2 місяця*	1 раз на 3-6 місяців*		*частіше при азотемії
Визначення електролітів крові (калій, натрій, хлор)				
1 раз на 2-3 тижні*	1 раз на 1-2 місяця*			*частіше при форсованому діурезі, нефротичному кризі, азотемії, терапії ГК
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)				
1 раз на місяць*	1 раз на 2-3 місяця*	1 раз на 3-6 місяців*		*частіше при цитостатичній терапії, гепатиті, HbsAg-емії
Визначення рівню глюкози крові				
1 раз на 2-3 тижні*	1 раз на 1-2 місяця*	1 раз на 3-6 місяців*	одноразово	*частіше при терапії ГК
Коагулограма				
1 раз на 2 тижні*	*	*	*	*при тромбоемболічних ускладненнях, кровотечі, ДВС-синдромі, при терапії антикоагулянтами

Час згортання				
1 раз на 3 дні чи частіше*				*при тромбоемболічних ускладненнях, кровотечі, ДВС-синдромі, при терапії антикоагулянтами
Імунологічні дослідження крові з визначенням АСЛ-О, IgG, М, А, комплементу (С3-фракція), ЦІК				
одноразово	одноразово			
Визначення групи крові та резус-фактору				
одноразово				
Загальний аналіз сечі				
1 раз на 3 дні	1 раз на 6-7 днів	1 раз на місяць	1 раз на тиждень	
Визначення добової протеїнурії				
1 раз на 6-7 днів	1 раз на 2 тижні	*	*	*при появі білку в загальному аналізі сечі
Аналіз сечі за Нечипоренком				
1 раз на 3 дні*	1 раз на 6-7 днів*	1 раз на місяць		*рідше при відсутності гематурії та/чи лейкоцитурії
Кліренс ендogenous креатиніну				
одноразово *	одноразово *	1 раз на 6-12 місяців*		*частіше при порушенні функції инрок
Визначення діурезу				
щоденно	*	*	*	*при появі чи збільшенні набряків
Ортостатична проба				
одноразово	*	*	*	*за необхідності
Аналіз сечі за Зимницьким				
1 раз на місяць	1 раз на 3 місяці	1 раз на 3-6 місяців		
Аналіз сечі на цукор				
1 раз на тиждень	1 раз на 2 тижні			
Уролейкограма				
*	*	*	*	*при лейкоцитурії
Бактеріологічне дослідження сечі				
одноразово	*	*	*	*при лейкоцитурії, бактеріурії
Дослідження транспорту солей				
одноразово	*	*	*	*за необхідності
Аналіз кала на приховану кров				
1 раз на 3 дні				

Аналіз кала на дисбіоз				
*	*	*	*	*за необхідності

В. Допоміжні:

- визначення антитіл до базальної мембрани клубочків та цитоплазми нейтрофілів (ANCA)
- ліпідограма
- кисотно-лужний стан
- визначення лужної фосфатази, амілази крові
- визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок), білково-осадових проб (тимолова, Вельтмана)
- визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові, протамінсульфатний та етаноловий тести
- вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатитів
- обстеження на TORCH-інфекцію
- серологічні дослідження для визначення антитіл у складі Ig G, M до вірусів кору, цитомегалії, герпеса, тощо)
- визначення антинуклеарних антитіл, LE-клітин
- HLA-типсування
- визначення експресії ГК рецепторів на лімфоцитах
- інтерференова активність сироватки крові
- визначення рівня лізоцима в крові та сечі
- мікроскопія букального змиву
- дослідження гормонального профілю (стан наднирників, щитовидної і парашитовидних залоз)
- визначення рівню бета-2-мікроглобуліну в крові та сечі
- визначення осмоляльності сечі
- дослідження транспорту солей
- визначення екскреції кальцію з сечею
- визначення рівню 17-ОКС і 17-КС в сечі
- копрограма

- **Інструментальні дослідження**

А. Обов'язкові дослідження

Вид обстеження	Стадія ГН	Частота
Контроль артеріального тиску	період розгорнутих клінічних проявів та при наявності артеріальної гіпертензії в подальшому	щоденно
	період зворотнього розвитку та ремісії	2 рази на тиждень
	період ремісії	за необхідності
Контроль ваги тіла	при набряках	щоденно
	в інших випадках	1 раз на 1-2 місяці
Проба Мак-Клюра	при прихованих набряках	за необхідності
Дослідження очного дна	період розгорнутих клінічних проявів, при лікуванні делагілом	щомісячно
	при наявності ангіоспастиної енцефалопатії	частіше

	в подальшому	за необхідності
ЕКГ	період розгорнутих клінічних проявів	одноразово
	в подальшому	за необхідності
УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією	період розгорнутих клінічних проявів	одноразово
	період зворотнього розвитку	одноразово
	період ремісії	за необхідності
УЗД органів черевної порожнини	період розгорнутих клінічних проявів	одноразово
	в подальшому	за необхідності
Рентгенологічне дослідження кісток, легень		за необхідності
Радіонуклідні дослідження при можливості (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	період розгорнутих клінічних проявів	двічі
	в подальшому	1 раз на 1-2 роки
Біопсія нирки пункційна (бажано)	до призначення програмного лікування	одноразово
	після завершення програмного лікування	одноразово
	перед зняттям з диспансерного обліку	одноразово

Б. Допоміжні дослідження

добовий моніторинг артеріального тиску
 функціональні дослідження сечового міхура (за необхідністю)
 ЕЕГ
 ФКГ
 ехокардіографія з оцінкою функціонального стану
 УЗД кісток
 екскреторна урографія – в період ремісії
 мікційна цистографія – в період ремісії (за необхідністю)
 гепатобілісцинтиграфія (бажано)

• Консультації спеціалістів

оторіноларінголога, окуліста, стоматолога, за необхідності - гастроентеролога, інфекціоніста, кардіолога, гематолога, ендокринолога, уролога, гінеколога, інших.

4. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

В періоді розгорнутих клінічних проявів захворювання та на початку зворотнього розвитку лікування здійснюється в умовах стаціонару і включає режим, дієту, диференційоване призначення патогенетичних, симптоматичних

засобів в залежності від варіанту ГН, вплив на провокуючий фактор. Патогенетичне лікування призначається після уточнення діагнозу на фоні симптоматичної терапії.

Підтримуюча терапія проводиться за прийнятими протоколами тривало (1-2,5 роки).

Обсяг терапії залежить від чутливості до прийнятих протоколів, її ускладнень, частоти рецидивів НС.

Перед призначенням препаратів враховуються

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

➤ Основним принципом лікування залишається індивідуальний підхід.

5.2. Режим фізичного навантаження

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

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

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

На фоні підтримуючої патогенетичної терапії відвідання дитячих колективів не рекомендується (для школярів - організація учбового процесу в домашніх умовах).

5.3. Дієтотерапія

В періоді розгорнутих клінічних проявів (або загострення) НС використовуються раціони №7 по Певзнеру.

В періоді ремісії - стіл №5, рекомендовано 1-2 вегетаріанські дні на тиждень.

➤ Обмеження солі проводиться

- в перші 2 тижні гострого процесу,
- при вираженому набряковому синдромі надалі,
- при значній артеріальній гіпертензії.

➤ Обмеження м`яса проводиться

- в перші тижні гострого процесу,
- при азотемії, що зберігається.

➤ Під час глюкокортикоїдної терапії необхідно збільшити вміст калію та кальцію в раціоні (сухофрукти, печена бульба, кефір, молоко, курага, ізюм, поступово сир та петрушка).

➤ При застосуванні сечогінних препаратів - збільшити надходження калію з їжею.

5.4. Вживання рідини

Прийом рідини обмежується при порушенні функції нирок, значних набряках та гіпертензії. В інших випадках кількість рідини, що надійшла в організм, не лімітується, але контролюється. Об`єм рідинного навантаження (випито+в продуктах харчування+довенно) має відповідати втратам - діурез напередодні+блювота+рідкий стілець+200-250 мл (чи 250 мл/кв.м поверхні тіла).

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

5.5. Усунення провокуючого чинника

Проводиться з урахуванням терапії попереднього захворювання та вогнищ інфекції. Антибактеріальна терапія призначається на початку маніфестації НС строком на 2-4 тижні, при наявності активних вогнищ інфекції або високих титрів АСЛ-О в динаміці - довше. Використовуються полусинтетичні пеніциліни, макроліди, цефалоспорини II-III покоління (доза коригується при нирковій недостатності)*.

При виявленні TORCH-інфекції - противірусні препарати за прийнятими схемами, при визначенні маркерів гепатиту - інтерферонотерапія.

**В разі призначення антибіотиків до початку глюкокортикоїдної терапії - обов'язкове паралельне застосування антигістамінних препаратів I-II покоління.*

5.6. Сечогінні препарати

Використовуються петльові, тiazидні, калійзберігаючі діуретики (при відсутності азотемії та гіперкаліємії), осмодіуретики.

При значному набряковому синдромі перевага надається інфузійній терапії зі швидкістю 20-25 крапель на хвилину, в кінці доведено вводиться лазикс. Застосовуються розчини поліглюкіна, реосорбілакту, реополіглюкіна, реоглюмана (10-15 мл/кг), декстрану (10-40 мл/кг), іноді - 10-20-50% розчин альбуміну 0,5-1 мг/кг.

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

При вичерпаних можливостях діуретиків можливе застосування ультрафільтрації, парацентезу.

Використання фітопрепаратів, як правило, малоефективне, але може бути альтернативою в лікуванні резистентних набряків.

➤ При застосуванні сечогінних препаратів слід пам'ятати:

- добір дози і шляху введення проводиться індивідуально в залежності від стану дитини, відповіді на ініціальну дозу
- ефект діуретиків зменшується при низькому онкотичному тиску чи набряку інтерстицію нирки
- при відсутності ефекту від препарату збільшувати дозу слід поступово, під контролем діурезу, гематокриту, рівня калію крові, ЕКГ
- дробне введення має переваги в зв'язку з більш рівномірним перерозподілом рідини в організмі
- необхідно узгоджувати початок дії та тривалість ефекту від препарату з режимом дитини (щоб максимум не припадав на сон)
- для молодшої вікової групи характерна значна лабільність водно-електролітного балансу
- можливість діуретичного ефекту від глюкокортикоїдів на 7-10 день їх застосування

5.7. Гіпотензивні препарати

Препаратами вибору є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи ангіотензивних рецепторів (АРА) II, ділтиазем, блокатори бета-рецепторів, діуретики, їх комбінації. У випадку загрози еклампсії дом'язово

вводять допамін, лазікс, при екламсії - прямі вазоділятори довенно чи допамін, бета-блокатори, внутрішньо - нітрати. При судомах - лікування у відділенні інтерсивної терапії згідно відповідного протоколу.

Докладніше гіпотензивну терапію викладено у "Протоколі лікування ренальної гіпертензії".

5.8. Відновлення функції нирок

При порушенні азотовидільної функції нирок проводиться інфузійна терапія сольовими розчинами з форсуванням діурезу, ентеросорбція (ентеросгель, інші), призначаються препарати, що знижують вміст азотистих речовин в крові (кетостерил, леспенефрил, тощо).

При неспроможності консервативної терапії, наростанні азотемії - екстракорпоральні методи детоксикації.

5.9. Патогенетичне програмне лікування

НС являється абсолютним показанням до застосування "агресивних" методів патогенетичної терапії, що включають призначення глюкокортикоїдів, цитостатиків чи альтернативних препаратів, в ряді випадків - гепаріну (діє на неімунні фактори прогресування), плазмаферезу.

"Зберігаючими" патогенетичними засобами з нефропротекторною дією являються антиагреганти, хінолінові препарати, інгібітори АПФ, антагоністи кальція, АРА, мембраностабілізатори.

4.8.1. Глюкокортикоїди, цитостатики та альтернативні препарати.

Глюкокортикоїди (ГК) - один з основних засобів патогенетичної терапії, що застосовуються в стартовому лікуванні НС. Призначається тривало в максимальній дозі, потім переходять на підтримуючу терапію (докладніше - в наступному розділі). У окремих хворих застосовується "пульс"-терапія преднізолоном чи метілпреднізолоном, після завершення якої проводиться стандартне лікування ГК за зазначеним вище протоколом.

Проведення "пульс"-терапії ГК рекомендується при

- підозрі на швидкопрогресуючий ГН,
- системному захворюванні,
- гормонозалежності (часторецидивуючому НС) чи гормонорезистентності у окремих хворих.

Цитостатичні препарати застосовуються в разі

- установлені гормонорезистентності (повної чи часткової) в послідовному режимі (одночасно з початком зниження максимальної дози преднізолону після 6 тижнів лікування),
- первинної терапії НС одночасно з початком лікування ГК при прогнозованій гормонорезистентності,
- первинної терапії у підлітків,
- рецидиву НС.

Найчастіше використовуються алкілюючі агенти (хлорбутін, циклофосфан). При повторному лікуванні, при значному набряковому синдромі та у підлітків перевага надається парентеральним формам препаратів.

З сучасних селективних імунодепресантів застосування такролімуса знаходиться в стадії розробки, а циклоспорін А має найбільшу ефективність при хворобі мінімальних змін та фокально-сегментарному гломерулосклерозі, мофетил мікофенолат (сел-септу) - при проліферативних варіантах ГН з НС.

Препарати призначаються тривало в максимальній дозі, потім переходять на підтримуючу терапію (докладніше - в наступному розділі).

"Пульс"-терапія циклофосфаном проводиться при

- швидкопрогресуючому ГН ANCA+,
- гормонорезистентності чи гормонозалежності у окремих хворих.

4.8.2. 4-оксихінолінові препарати.

Делагіл (плаквеніл) застосовується як м'яка антисклеротична, стабілізуюча терапія у разі

- першого епізоду гормоночутливого НС (після максимальних доз ГК),
- при вичерпаних можливостях інших режимів лікування при прогресуючому перебігу ГН.

4.8.3. Інгібітори АПФ.

Мають антипротеїнуричну та антисклеротичну дію при збільшенні дози вдвічі та вище і тривалому (>6 місяців) застосуванні під контролем вмісту калію та креатиніну крові.

Призначаються при

- артеріальної гіпертензії,
- сечовому синдромі з переважанням протеїнурії в разі відсутності активності ГН за біохімічними показниками,
- порушенні функції нирок.

Ефект посилюється при додеожанні низькосольової дієти та призначенні діуретиків. Найчастіше використовуються еналаприл, лізіноприл, раміприл, в разі підвищення креатиніну – моноприл або мексіприл.

4.8.4. АРА.

Мають нефропротекторний ефект і призначаються протягом 3-6 місяців в терапевтичних дозах (з можливим підвищенням вдвічі до появи гіпотензивного ефекту). Найчастіше використовуються АРА-II - вальсартан, лазартан, ірбезатран.

4.8.5. Антагоністи кальція (блокатори кальцієвих каналів).

Найбільший нефропротекторний ефект, поряд з гіпотензивним, при тривалому застосуванні (>3-6 місяців) має ділтіазем.

4.8.6. Дезагреганти та ангіопротектори.

Для покращення ниркового кровотоку і попередження тромбоутворення використовуються діпірідабол (курантіл), пентоксифілін, тиклопедін, клопідогрель протягом 1-6 місяців.

4.8.7. Антикоагулянти.

Застосовуються препарати

- прямої дії, що впливають на фактори згортання безпосередньо в крові (гепарін, тиклопідін (тіклід), гепаріни з низькою молекулярною вагою),
- непрямої дії, що пригнічують синтез факторів згортання.

4.8.8. Гіполіпідемічна терапія.

Поряд з гіпохолестериновою дієтою, збагаченою поліненасиченими жирними кислотами класу омега-3 (морська риба) і омега-6 (олія), при НС використовують фібрати, статіни (флювастатін, ловастатін), іонообмінні смоли, пробукол, нікотінову кислоту, що призначаються тривало (6 і більше місяців).

4.8.9. Мембраностабілізатори.

Застосовуються як підтримуюча терапія після завершення програмного лікування чи в періоді розгорнутих клінічних проявів ГН при приєднанні порушення цитомембран в інших органах (токсичний гепатит, вторинна кардіопатія, тощо). Найчастіше використовуються вітаміни А і Е, дімефосфон, рібоксін, фосфаден, есенціале, ліпостабіл строками по 2 тижні – 2 місяці за загальноприйнятими схемами.

4.8.11. Плазмаферез.

При гормонорезистентних та гормононегативних варіантах НС, швидкопрогресуючому ГН застосовується щоденно 3 дні підряд чи 3 рази через день, в подальшому можливо продовження сеансів 1 раз на тиждень.

5.10. Інші заходи

Корекція дисбіозу (пробіотики, мультипробіотики типу сімбітера).

Ентеросорбція (ентеросгель, інші).

5. МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ

5.1. Патогенетичне програмне лікування основного захворювання

5.1.1. Глюкокортикоїди (ГК).

Найчастіше застосовується преднізолон або метипред (еквівалентні дози інших ГК системної дії представлено в додатку). Препарат призначають з урахуванням циркадного ритму роботи наднирників в першу половину дня, під час їжі, запивають молоком.

Шлях введення	Розподіл дози	Проба	Примітки
Внутрішньо	9.00-50%	1	звичайний режим
Парентерально	12.00-30%	мг/кг/доба 3 дні	при значному набряковому синдромі
	15.00-20%		

Лікування максимальною дозою (за преднізолоном)

Розрахунок	Тривалість	Зниження	Примітки
1,5-2 мг/кг/доба (до 50 мг) або 3-4 мг/кг/доба при парентеральному введенні	8 тижнів	5 мг/доба	при гормоночутливості
	6 тижнів		при гормонорезистентності (частковій чи повній)
	4 тижня		при гормононегативності

Лікування підтримуючою дозою (за преднізолоном)*

Розрахунок	Режим	Тривалість	Зниження	Примітки
30-50% від максимальної дози	інтермітуючий (прийом 3 дні на тиждень - 4 дні перерва)	6-8 місяці в	2,5 мг раз в 8 тижнів до 2,5-5 мг	звичайний режим
			2,5 мг раз в 4-6 тижні до 2,5-5 мг	при гормонорезистентності, гормононегативності, проградієнтному перебігу
	альтернуючий (через день)		2,5 мг раз в 6-8 тижнів до 2,5-5 мг	при лабільному водно-електролітному балансі, у молодшій віковій групі

*При приєднанні інтеркурентних інфекцій гормоночутливих хворих преднізолон призначається в дозі 12,5-20 мг/доба непереривно 10-15 днів з одномоментним поверненням до вихідної підтримуючої дози.

"Пульс"-терапія ГК

Препарат	Доза разова	Шлях введення	Крат- ність	Трива- лість	Примітка
Преднізолон	10-20 мг/кг (не більше 1000г)	довенно крапельно протягом 30-40 хвилин	один раз на день	3 дні	в подальшому на фоні звичайних доз ГК терапія може повторюватися 1 раз на тиждень, або в іншому режимі в залежності від ефекту та стану дитини.
Метіл- преднізолон	25-30 мг/кг				

5.1.2. Цитостатики.

Препарат	Шлях введення	Розподіл дози	Проба	Примітки
Лейкеран (хлорбутін)	внутрішньо	9.00-50% 17.00-50% або 9.00-35% 13.00-30% 17.00-35%	0,1 мг/кг/доба 3 дні	звичайний режим
Циклофосфан	дом`язово	13.00-300% 1 раз на 3 дні або 100% - щоденно	1 мг/кг одноразово - 3 дні перерва	при значному набряковому синдромі

Лікування максимальною дозою

Препарат	Розрахунок	Тривалість	Примітки
Лейкеран (хлорбутін)	0,15-0,2 мг/кг/доба	8 тижнів	при гормоночутливості
		10-12 тижнів	при гормонорезистентності, торпідному та проградієнтному перебігу, у підлітків
Циклофосфан	2-3 мг/кг/доба	8-12 тижнів	при гормонорезистентності, гормононегативності, торпідному та проградієнтному перебігу, у підлітків

Лікування підтримуючою дозою (застосовується лейкеран чи хлорбутін).

Препарат	Розрахунок	Режим	Тривалість	Зниження	Примітки
Лейкеран (хлорбутін)	50% від максимальної دوزи	щоденно	6-10 місяців	до 30-25% від	при гормоночутливості
			10-12 місяців	максимальної дози	при частковій гормонорезистентності
			12-14 місяців		при гормонорезистентності

"Пульс"-терапія циклофосфаном

Препарат	Доза разова	Шлях введення	Крат- ність	Трива- лість	Примітка
----------	----------------	------------------	----------------	-----------------	----------

Циклофосфан	10-12 мг/кг (курсова доза 200 мг/кг)	довенно крапельно в 100-150 мл фізіологічного розчину протягом 30-40 хвилин	1 раз на тиж-день	3 рази	в подальшому на фоні звичайних доз преднізолону пульс-терапія може повторюватися 1 раз на місяць, або в іншому режимі в залежності від ефекту та стану дитини.
-------------	--------------------------------------	---	-------------------	--------	--

5.1.3. 4-оксихінолінові препарати (делагіл)

Розрахунок	Тривалість	Примітки
Максимальна доза		
5-8 мг/кг/доба	6 місяців	приймається ентерально ввечері 1 раз на день, проба - прийом 50% дози протягом 2-3 днів
Підтримуюча доза		
4 мг/кг/доба	6 місяців	при необхідності курс продовжується до 12-18 місяців в дозі 25% від максимальної

5.1.4. Антиагреганти і антикоагулянти

Препарат	Доза	Тривалість
Антиагреганти		
Діпірідамо-л (курантіл)	10-15 мг/кг/доба (проба - 3-5 мг/кг/доба перші 3 дні, в наступному добова доза не перевищує 200-400 мг)	1-3 місяців
Антикоагулянти		
Гепарін	підшкірно 100-300 ОД/кг/доба в 4 рази - до подовження часу згортання в 2 рази через 6-8 годин після ін'єкції, призначення та відміна препарату - поступово, зі зміною дози на 15-25% за добу	3-6 тижнів
Тіклопідін	6-8-10 мг/кг/доба	4-8 тижнів

5.2. Лікування рецидиву НС

5.2.1. Глюкокортикоїди

Лікування максимальною дозою (за преднізолоном)

Розрахунок	Тривалість	Зниження	Примітки
1,5-2 мг/кг/доба (до 60 мг) або 3-4 мг/кг/доба при парентеральному введенні	8 тижнів	5 мг/доба	звичайний режим
		5 мг/доба до підтримуючої дози	при гормонозалежності
	6 тижнів	те саме	при високій гормоночутливості
	2-4 тижня	те саме	при гормононегативності

Лікування підтримуючою дозою (за преднізолоном)

Розрахунок	Режим	Тривалість	Зниження	Примітки
------------	-------	------------	----------	----------

30-50% від максимальної дози	інтермітуючий (прийом 3 дні на тиждень - 4 дні перерва)	6-10 місяців	2,5 мг раз в 4-6 тижнів до 2,5-5 мг	звичайний режим
			2,5 мг раз в 2-4 тижні до 2,5-5 мг	при гормонорезистентності, гормононегативності, проградієнтному перебігу
			2,5 мг раз в 10-12 тижнів до 5 мг	при гормонозалежності
	альтернуючий (через день)		2,5 мг раз в 4-6 тижнів до 2,5-5 мг	при гормонозалежності, при лабільному водно-електролітному балансі, у молодшій віковій групі

5.2.2. Цитостатики

Лікування максимальною дозою

Препарат	Розрахунок	Тривалість	Примітки
Лейкеран (хлорбутін)	0,15-0,2 мг/кг/доба	6 тижнів	при гормоночутливості, перший рецидив
		8 тижнів	звичайний режим
		10-12 тижнів	при гормонорезистентності, торпідному та проградієнтному перебігу, у підлітків
Циклофосфан	2-3 мг/кг/доба	8-12 тижнів	при гормонорезистентності, гормононегативності, торпідному та проградієнтному перебігу, у підлітків
Циклоспорін А	3-5 мг/кг/доба (внутрішньо, під контролем вмісту препарату в крові - 90-120-200 нг/мл цільної крові)	6-12 місяців	при хворобі мінімальних змін та фокально-сегментарному гломерулосклерозі

Лікування підтримуючою дозою хлорбутіна та "пульс"-терапія циклофосфаном проводиться за протоколом 5.1.2.

5.3. Режим лікування

Ініціальна терапія	Послідовне призначення	Застосування
Преднізолон	Делагіл	первинна терапія гормоночутливого НС
Преднізолон	Цитостатик	терапія рецидиву гормончутливого НС первинна терапія при повній чи частковій гормонорезистентності первинна терапія при гормононегативності первинна терапія при проградієнтному перебігу ГН

		первинна терапія у підлітків
Преднізолон+цитостатик		терапія першого рецидиву гормончутливого НС у дітей молодшого віку повторна терапія при гормонорезистентності у підлітків
Преднізолон (підтримуюча доза)	Цитостатик	при гормононегативності, повторна терапія при гормонорезистентності
Делагіл		вичерпані можливості ГК та цитостатичної терапії
Преднізолон+цитостатик+антикоагулянт+антиагрегант		при гормонорезистентності (повній чи частковій), при гормононегативності, при проградієнтному перебігу, при змішанному варіанті ГН, у підлітків
Інгібітори АПФ, АРА, блокатори кальцієвих каналів - комбінація чи монотерапія		паралельно з іншими режимами, ізольовано при сечовому синдромі з переважанням протеїнурії в разі відсутності активності ГН за біохімічними показниками
Гіполіпідемічна терапія		при можливості - постійно

5.4. Особливості лікування змішаного варіанту ГН

- застосування більш "агресивних" режимів в зв'язку з вірогідно несприятливим перебігом,
- призначення антикоагулянтів та антиагрегантів.

5.5. Особливості лікування в залежності від морфологічного типу НС

- корекція терапії згідно міжнародних стандартів (докладніше в "Протоколах діагностики і лікування гломерулонефриту").

5.6. Лікування ускладнень основного захворювання

Ускладнення	Контроль стану	Основні лікувальні заходи
Нефротичний криз (гостре погіршення стану у хворих з важким НС, проявляється абдомінальним синдромом, мігруючими бешихоподібними еритемами, при	Нагляд хірурга для виключення перитоніту, аналіз крові загальний, біохімічний (електроліти, протеїнограма), гематокріт, визначення кислотно-лужного стану, можлива діагностична лапаротомія, консультація хірурга	Інфузійна терапія (реополіглюкін, поліглюкін на глюкозі, альбумін 10-20% з розрахунку 10-15 мл/кг, в кінці - струйно лазікс 1-2 мг/кг), антикоагулянти, збільшення дози ГК парентерально, при необхідності –

прогресуванні - гіповолеміним шоком)		антибіотико терапія, місцево - гепарінова мазь
Гіповолемічний шок	Контроль артеріального тиску, пульсу, частоти дихання, годинного діурезу, температури тіла, аналізу крові загального, тромбоцитів, часу згортання, гематокриту, кислотно-лужного стану, електролітів, сечовини, креатиніну крові, коагулограми, ЕКГ, консультація реаніматолога	За протоколами лікування у відділенні реанімації і інтенсивної терапії
ДВС-синдром	Контроль артеріального тиску, пульсу, аналізу крові загального, тромбоцитів, часу згортання, гематокриту, кислотно-лужного стану, електролітів, коагулограми, продуктів деградації фібрину, консультація гематолога	Лікування відповідно до стадії за протоколами лікування гематологічних хворих
Гостра ниркова недостатність	Згідно протоколу лікування, консультація реаніматолога	Згідно протоколу лікування
Тромботичні ускладнення	Клінічний нагляд аналіз крові загальний, тромбоцити, гематокрит, коагулограма, визначення продуктів деградації фібрину, протамінсульфатний та етаноловий тести, УЗД, доплерографія, консультація гематолога	Водне навантаження, руховий режим, тромболітики довенно, свіжезаморожена плазма, антикоагуляти, антиагреганти, вазоділятатори, місцево - гепарінова мазь
Ангіоспастична енцефалопатія (ниркова еклампсія)	Контроль артеріального тиску, спостереження окуліста, консультація невролога	Довенно допамін, у важких випадках - нітропруссід натрію 0,5-0,8 мкг/кг в хвилину, еуфіллін, лазікс, седуксен 0,3-0,5 мг/кг, натрію оксидобутірат 100-150 мг/кг, 25% розчин сульфату магнію, гепаріноterapia, киснетерапія

5.7. Побічні дії та ускладнення при застосуванні препаратів, що використовуються при програмній терапії, їх корекція.

Побічні дії та ускладнення залежать від дози та характеру препарату, індивідуальних особливостей дитини (стану рецепторів до ГК, нейроендокринної регуляції, обміну речовин, тощо), характеру захворювання.

Побічні дії та ускладнення ГК терапії

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Гіпофункція наднирників	Вимір артеріального тиску, дослідження електролітів крові, визначення 17-ОКС і 17-КС сечі, консультація ендокринолога	Повернення до попередньої дози онсультація гематолога Відміна чи зменшення дози цитостатика, стимулятори еритропоезу Септичні ускладнення Клінічний огляд, сті – ін фузійна
Септичні ускладнення	Клінічний огляд, аналіз крові, рентгенологічне дослідження, визначення вогнищ інфекції, консультація хірурга	Санація вогнищ хронічної інфекції, дезинтоксикація (водне навантаження, інфузійна терапія), екстракорпоральні методи детоксикації, призначення лізоциму, інтерферону, імуномодуляторів, антибіотиків при необхідності, хірургічна корекція
Підвищення артеріально-го тиску	Вимір артеріального тиску, дослідження очного дна, консультація окуліста	Корекція режиму застосування ГК, обмеження солі, заспокійливі та гіпотензивні препарати
Тромбоемболічні ускладнення	Дослідження тромбоцитів, гематокріту, гемоглобіну, коагулограми, визначення продуктів деградації фібрину, протамінсульфатний та етаноловий тести, консультація гематолога	Достатнє водне навантаження, руховий режим, антикоагулянти, антиагреганти, вазоділятатори
Остеопороз, остеонекроз (асептичний некроз), затримка росту	Рентгенологічне дослідження, УЗД кісток, визначення екскреції кальцію з сечею, визначення електролітів крові,	Корекція дози ГК, призначення препаратів кальцію, вітаміна Д, анаболічних препаратів (в стадії ремісії), ортопедичні заходи, лікувальна фізкультура

	лужної фосфатази, денсітометрія, консультація ортопеда	
Виразкова хвороба	Клінічний нагляд, аналіз кала на приховану кров, ендоскопічне дослідження, аналіз крові при виникненні кровотечі, консультація гастроентеролога, хірурга	Прийом препаратів після їжі, дієта, корекція дози ГК, антациди та інші засоби
Діабетогенн ий ефект	Визначення рівня глікемії, глюкозуричний профіль, консультація ендокринолога	Дієта, корекція дози ГК, ліпотропні препарати
Катаракта	Огляд окуліста	Корекція дози ГК, лікування у окуліста
Психоневро- логічні ускладнення	Клінічний нагляд, консультація психоневролога	Охоронний режим, седативні препарати
Міопатія, м`язова атрофія	Контроль м`язової сили, консультація невролога	Лікувальна фізкультура, анаболічні препарати - карнітін, оротат калія (в стадії ремісії)
Гіпокаліємія	Визначення рівня калію крові, контроль артеріального тиску, ЕКГ	Дієта, призначення препаратів калію, корекція діуретиків
Затримка натрію	Визначення рівня натрію крові, контроль набрякового синдрому	Дієта, корекція дози ГК, сечогінні препарати
Прояви екзогенного гіперкорти- цизму	Клінічний огляд, контроль ваги тіла, консультація ендокринолога	Корекція режиму ГК, зміна препарату
Еритроцитоз, лейкоцитоз, тромбоцитоз	Контроль аналізу крові, гематокріту, консультація гематолога	Водне навантаження
Рецидивуючі інтеркурент- ні захворю- вання	Клінічний огляд, огляд ЛОР	Імуномодулятори, при необхідності – антибіотикотерапія, противірусні препарати

Побічні дії та ускладнення цитостатичної терапії

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Лейкопенія	Аналіз крові загальний з	При зменшенні рівню лейкоцитів

	лейкоцитарною формулою, консультація гематолога	до 1×10^9 /л і лімфоцитів менш ніж 3×10^9 /л відміна цитостатика, стимулятори лейкопоезу, збільшення дози ГК
Тромбоцитопенія	Аналіз крові загальний з визначенням тромбоцитів, консультація гематолога	Відміна чи зменшення дози цитостатика, стимулятори тромбопоезу
Анемія	Аналіз крові загальний, консультація гематолога	Відміна чи зменшення дози цитостатика, стимулятори еритропоезу
Септичні ускладнення	Клінічний огляд, аналіз крові, рентгенологічне дослідження, визначення вогнищ інфекції, консультація хірурга	Санація вогнищ хронічної інфекції, дезинтоксикація (водне навантаження, інфузійна терапія), екстракорпоральні методи детоксикації, призначення лізоциму, інтерферону, імуномодуляторів, антибіотиків при необхідності, хірургічна корекція
Геморагічний цистит	Аналіз крові загальний, визначення часу згортання крові, коагулограма, аналіз сечі загальний, за Нечипоренком, уролейкограма, цистоскопія, консультація уролога	Призначення цитостатиків в ранішні часи, відміна чи зниження дози препарату, МЕСНА, гемостатична терапія
Токсичний гепатит	Аналіз крові загальний, печінкові проби, білково-осадкові проби, визначення лужної фосфатази, амілази крові, визначення маркерів гепатитів, УЗД органів черевної порожнини, консультація гастроентеролога, інфекціоніста	Дезинтоксикація, мембраностабілізатори, гепатопротектори, антиоксиданти, поліпшення мікрогемо- та лімфоциркуляції, в разі необхідності - відміна цитостатика
Алергічні реакції	Клінічний огляд, консультація алерголога	Десенсибілізуюча терапія, дезинтоксикація, водне навантаження, зміна чи відміна препарату
Диспепсичні явища	Копрограма, аналіз кала на дисбіоз, ендоскопія,	Детоксикація, антациди,

	консультація гастроентеролога	спазмолітики, корекція дисбіозу
Рецидивуючі інтеркурентні захворювання	Клінічний огляд, огляд ЛОР	Імуномодулятори, при необхідності - антибіотикотерапія, противірусні препарати
Мікоз	Мікроскопія нативного матеріалу, виділення культури, гістологічне дослідження, імунологічні дослідження	Відміна цитостатика, призначення антимікозної терапії, імуномодулятори
Порідіння волосся, алопеція	Клінічний огляд, консультація дерматолога	Загальноукріплююча терапія, вітамінотерапія, місцево - подразнююча терапія

Побічні дії та ускладнення терапії делагілом

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Зниження гостроти зору, ретінопатія, катаракта	Спостереження у окуліста	Лікування у окуліста, зменшення дози чи відміна препарату
Токсичний гепатит	Аналіз крові загальний, печінкові проби, білково-осадкові проби, визначення лужної фосфатази, амілази крові, визначення маркерів гепатитів, УЗД органів черевної порожнини, консультація гастроентеролога, інфекціоніста	Дезинтоксикація, мембраностабілізатори, гепатопротектори, антиоксиданти, поліпшення мікрогемо- та лімфоциркуляції, в разі необхідності – відміна делагілу
Диспепсичні явища	Копрограма, аналіз кала на дисбіоз, ендоскопія, консультація гастроентеролога	Корекція дози препарату, детоксикація, антациди, спазмолітики, корекція дисбіозу
Зміна кольору волосся	Клінічний огляд	Має тимчасовий характер

Побічні дії та ускладнення при лікуванні інгібіторами АПФ, АРА, блокаторами кальцієвих каналів, антикоагулянтами, антиагрегантами, гіполіпідемічними засобами, діуретиками - за протоколами діагностики і лікування гломерулонефриту.

Побічні дії та ускладнення при проведенні терапії плазмаферезу - за протоколами відділення реанімації.

5.8. Невідкладна допомога

Показання до переведення у відділення інтенсивної терапії

- екстракорпоральна детоксикація при вичерпаних можливостях консервативної терапії
- ультрафільтрація при вичерпаних можливостях традиційної терапії діуретиками
- плазмаферез при синхронній терапії
- гостра ниркова недостатність
- ускладнення захворювання - гіповолемічний шок, ДВС-синдром, ангіоспастична енцефалопатія

8. КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

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

- повна клініко-лабораторна ремісія (повна нормалізація показників),
- часткова клініко-лабораторна ремісія (відсутність набряків, нормалізація рівня холестерину крові, тенденція до відновлення показників протеїнограми і зменшення протеїнурії),
- відсутність позитивної динаміки.

Найближчий результат терапії оцінюється на підтримуючих дозах препаратів на 6-9 місяці лікування як

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

У віддаленому періоді, після завершення програмного лікування документується

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

Критерії ефективності застосованої програмної терапії

- тривалість ремісії
- кількість рецидивів
- перехід гострого ГН в хронічний
- швидкість прогресування ГН до розвитку хронічної ниркової недостатності
- швидкість наростання порушення функції нирок
- тривалість життя
- якість життя

9. РЕАБІЛІТАЦІЙНІ ЗАХОДИ, ДИСПАНСЕРІЗАЦІЯ

Диспансерний нагляд дітей з НС проводиться нефрологом та/чи педіатром протягом 5 років після нормалізації клініко-лабораторних показників, але і після цього строку з диспансерного обліку знімати не рекомендується в зв'язку з можливістю як рецидиву НС, так і прихованого прогресування захворювання

з розвитком хронічної ниркової недостатності. Діти, хворі на НС, являються інвалідами дитинства згідно наказу МОЗ України № 454/471/516 (розділ 5, пункт 2) від 8 листопада 2001 року.

Після завершення лікування максимальними дозами препаратів хворий переходить під нагляд в амбулаторно-поліклінічній службі. На підтримуючій програмній терапії проводиться щоквартальне обстеження в умовах нефрологічного стаціонару, амбулаторно дитина оглядається педіатром 1-2 рази на тиждень (при можливості - нефрологом 1-2 рази на місяць). Після завершення лікування ГК та цитостатиками рекомендується стаціонарне обстеження двічі на рік протягом першого року та щорічно в наступному, огляд педіатра щомісячно, нефролога – 1 раз на 3-6 місяці. Під час огляду звертається увага на

- регулярність обстеження у окуліста, ЛОР, стоматолога (1 раз на 6 місяців)
- дотримання рекомендацій стаціонару
- загальний стан та фізичний розвиток
- адекватність діурезу
- артеріальний тиск
- наявність сечового синдрому
- функціональний стан нирок
- виникнення побічних ефектів та ускладнень терапії
- усунення чинників, що провокують погіршення стану (хронічні вогнища інфекції, інсоляції, ГРВІ, стреси, вакцинації)
- профілактику прогресування ГН
- психологічну реабілітацію, профорієнтацію підлітків.

Після завершення програми лікування розширюється режим – дозволяється відвідання школи в міжепідемічний період та при сприятливій метеообстановці зі звільненням від фізкультури або обмеженням занять на снарядах, на вулиці в холодну пору року. Дошкільнятам не рекомендується постійне відвідання дитячих колективів в зв'язку з ризиком приєднання інфекцій і наступним рецидивом НС.

Обсяг та частоту лабораторних та інструментальних обстежень представлено в п. 3 (“Стандарти параклінічних досліджень”).

Можливо лікування в умовах місцевих нефрологічних санаторіїв в період ремісії (загально-укріплюючий ефект).

При необхідності лікування інтеркурентних інфекцій, соматичної патології слід пам'ятати про нефротоксичність препаратів і обмежуватися необхідним мінімумом медикаментів.

Вакцинація під час програмної терапії проводяться тільки по епідеміологічним показанням, а після завершення - за індивідуальним графіком, з обов'язковим попереднім обстеженням (аналіз крові клінічний та біохімічний, аналіз сечі), на фоні гіпоалергенної дієти та антигістамінних препаратів (7-10 днів напередодні і після вакцинації).

Проведення реакції Манту – за графіком.

Додаток. **Еквівалентна доза ГК системної дії** (за Н.А.Юдаєвим (1962), М.Д.Машковським (1998), Д.Р.Лоуренсом, П.Н.Беннітом (1993))

Препарат	Еквівалент	Активність	Час
----------	------------	------------	-----

	на доза (мг)		піввиведення (год)
Кортизон	25	0,8	2
Гідрокортизон	20	1,0	2
Преднізолон	5	4	3
Преднізон	5	4	3
Метілпреднізолон	4	5	3
Триамцинолон	4	5	4
Дексаметазон	0,75-0,5	30	5
Бетаметазон	0,6	25	5