

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра внутренних болезней №2

**МОДУЛЬ 2. ОСНОВЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ**

**ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.
ПИЕЛОНЕФРИТЫ. ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ
НЕФРИТЫ. АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК**

Учебно-методическое пособие к практическим занятиям по
внутренней медицине для студентов 5 курса медицинского факультета

Запорожье
2015

Учреждение-разработчик:

Запорожский государственный медицинский университет МОЗ Украины

Составители:

Визир В.А. - зав. кафедрой, д.мед.н., профессор

Садомов А.С. к.мед.н., доцент

Гончаров А.В. к.мед.н., ассистент

Технический редактор Писанко О.В. ст. лаборант

Рецензенты:

– Заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии ЗГМУ, д.мед.н., профессор Крайдашенко О.В.

– Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными ЗГМУ, д.мед.н., профессор Сыволап В.В.

Модуль 2. Основы диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний мочеполовой системы. (Гломерулонефриты, нефротический синдром, пиелонефриты, тубулоинтерстициальный нефрит, амилоидоз почек) : учеб.-метод. пособие к практ. занятиям по внутренней медицине для студентов 5 курса мед. фак. / сост. В. А. Визир, А. С. Садомов, О. В. Гончаров. – Запорожье : [ЗГМУ], 2015. – 128 с.

Пособие утверждено на заседании ЦМС ЗГМУ 20.05.2015г., протокол №6.

СОДЕРЖАНИЕ

Тема	стр.
1. Список сокращений	4
2. Гломерулонефриты. <i>А.В.Гончаров</i>	5
3. Нефротический синдром. <i>А.В.Гончаров</i>	40
4. Пиелонефриты. <i>А.В.Гончаров</i>	58
5. Тубулоинтерстициальный нефрит, амилоидоз почек. <i>А.С.Садомов</i>	88

Список сокращений

АПД	аппаратный перитонеальный диализ
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина II
ГД	гемодиализ
ЗПТ	заместительная почечная терапия
ИАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ОКН	острый канальцевый некроз
ОПН	острая почечная недостаточность
ОПП	острое поражение почек
ПАПД	постоянный амбулаторный перитонеальный диализ
ПД	перитонеальный диализ
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ТГ	триглицериды
ТПН	терминальная почечная недостаточность
ХБП	хроническая болезнь почек
ХС ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС ЛПОНП	холестерин липопротеидов очень низкой плотности
ХПН	хроническая почечная недостаточность

Тема: ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ.

Количество учебных часов – 4.

I. Актуальность темы.

Гломерулонефрит (ГН) – это гетерогенная группа иммунно-воспалительных заболеваний почек с различной клинико-морфологической картиной, течением и последствиями. Социальная значимость проблемы ГН не столько в их распространенности, сколько в заболеваемости лиц молодого возраста, в ранней инвалидизации и смертности пациентов. Сложность медицинских аспектов ГН лежит в непрерывном прогрессировании его хронических форм с формированием хронической почечной недостаточности и в непредвиденности эффекта от использования современных средств и методов его лечения.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α -I):

- с основными этиологическими факторами гломерулонефритов;
- с данными об эпидемиологии гломерулонефритов;
- с особенностями течения гломерулонефритов;
- иметь представление о возможностях медикаментозной коррекции гломерулонефритов.

Знать (α -II):

- определение, этиологию и патогенез, клиническую картину, диагностические критерии, значение лабораторных методов исследования в диагностике и дифференциальной диагностике заболевания, осложнения и их профилактику, лечение, первичную и вторичную профилактику, прогноз и трудоспособность.

Уметь (α -III):

- провести объективное обследование больного гломерулонефритом;
- оценить наличие клинических проявлений поражения почек;

- определять диагностические критерии гломерулонефритом;
- оценить данные лабораторных и инструментальных методов исследования;
- провести дифференциальную диагностику заболевания;
- определить план медикаментозной терапии;

Развивать творческие способности (а-IV) в процессе клинических обходов больных с гломерулонефритами, работы с историями болезни по изучаемой нозологии.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больным гломерулонефритом. Психологические проблемы у больных гломерулонефритом и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

Гломерулонефрит (ГН) - это двустороннее, в большинстве случаев иммуноопосредованное, поражение почек с преимущественно клубочковой локализацией патологических изменений (Л.А.Пыриг, 1995).

В основном, ГН считается самостоятельной нозологической формой заболевания почек. Однако нередко он рассматривается, как сводное понятие, которое объединяет различные гломерулопатии, которые являются следствием поражения почек при других (системных) заболеваниях и патологических состояниях.

Этиология, патогенез. Этиологическим фактором ГН в классическом варианте является стрептококковая инфекция разнообразной локализации, обусловленная гемолитическим стрептококком группы А.

Вместе с тем, возбудителем ГН могут быть стафилококки, пневмококки, микоплазмы, адено- и риновирусы, вирус гепатита В.

Важным этиологическим фактором ГН считается переохлаждение организма.

Морфологическое распределение форм ГН проводится на основании выявленных гистологических изменений клубочковых структур.

Выделяют следующие морфологические формы ГН:

1. Минимальные изменения (липоидный нефроз) - определяется на электронно-микроскопическом уровне (базальная мембрана интактная, депозитов нет, определяется лишь слияние малых отростков подоцитов);

2. Пролиферативный ГН - морфологический эквивалент классического постстрептококкового острого ГН (отсутствуют существенные изменения структур стенок клубочкового капилляра; клубочки увеличены, малокровные, интерстиций отечный, инфильтрованный полиморфноядерными лейкоцитами);

3. Мезангиопролиферативный ГН (пролиферация мезангиальных клеток наряду с увеличением мезангиального матрикса, депозиты откладываются в мезангии или в парамезангиальной зоне гломерулярной базальной мембраны);

4. Мезангиокапиллярный ГН (мембранозно-пролиферативный) - делится на три типа.

- **I тип** характеризуется пролиферацией преимущественно мезангиальных клеток, увеличением мезангиального матрикса, диффузным расщеплением или удвоением гломерулярной базальной мембраны с формированием двойного контура, депозиты локализуются субэпителиально;

- **II тип** (болезнь плотных депозитов) - откладывание депозитов в базальных мембранах клубочков;

- **III тип** - депозиты - локализованы субэндотелиально, интрамелоподобно и субэпителиально;

Для всех трех типов возможно формирование гиалиноза центра клубочка (лобулярный ГН).

5. Мембранозный ГН - диффузное утолщение базальной мембраны клубочка, ее пунктирность при импрегнации серебром; депозиты субэпителиальные.

6. Фокально - сегментарный гломерулосклероз (гиалиноз) - исключительная форма ГН, при которой сначала поражаются юкстагломерулярные нефроны; характерное поражение отдельных клубочков, в которых формируется склероз части петель;

7. Фибропластический ГН - конечный этап морфологической эволюции (диффузное склерозирование структур нефрона);

Быстро прогрессирующий ГН - имеются полумесяцы больше, чем в половине клубочков; наблюдается также линейная депозиция иммуноглобулинов вдоль гломерулярной базальной мембраны (V тип) или гранулярная депозиция иммуноглобулинов различных классов в мезангии.

Схема патогенеза ГН

Антигенная стимуляция (бактерии, вирусы, микоплазмы)



Формирование иммунных комплексов (антиген, антитело, комплемент C₃),
которые имеют разные электрические заряды



Фиксация циркулирующих иммунных комплексов на структурных сегментах
стенки клубочков (формирование субэндотелиальных, интрамембранозных,
субэпителиальных, мезангиальных депозитов)



Формирование цитокинов



Хемотаксис полиморфно ядерных лейкоцитов, моноцитов, эозинофилов

Активация протеолитических ферментов



Растворение генетически чужеродных фиксированных иммунных комплексов



Повреждение капилляров клубочков (увеличение проницаемости их базальной мембраны для компонентов плазмы)

Схема хронизации процесса

Контакт тромбоцитов с поврежденным эндотелием



Гиперагрегация тромбоцитов, функциональная активация



Увеличение синтеза тромбоксана A_2



Нарушение регионарной гемодинамики и повышение проницаемости сосудистой стенки

Классификация. В МКБ X пересмотра гломерулярные болезни находятся в рубрике N00 - N07. С рубриками N00-N07 могут использоваться следующие четвертые знаки, классифицирующие морфологические изменения. Подрубрики .0-.8 не следует использовать, если для идентификации поражений не были проведены специальные исследования (например, биопсия или аутопсия почек).

Трехзначные рубрики основаны на клинических синдромах.

- .0 Незначительные гломерулярные нарушения
- .1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения
- .2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит
- .3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
- .4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит
- .5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит
- .6 Болезнь плотного осадка

.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит

.8 Другие изменения

.9 Неуточненное изменение

N00 Острый нефритический синдром

Включено: острый:

- гломерулонефрит
- гломерулярная болезнь
- нефрит
- почечная болезнь БДУ

Исключено:

- нефритический синдром БДУ (N05.-)
- острый тубулоинтерстициальный нефрит (N10)

N01 Быстропрогрессирующий нефритический синдром

Включено:

- быстро прогрессирующий:
- гломерулонефрит
- гломерулярная болезнь
- нефрит

Исключено:

Нефритический синдром БДУ (N05.-)

N02 Рецидивирующая и устойчивая гематурия

Включено: гематурия:

- доброкачественная (семейная) (детская)
- с морфологическим поражением, уточненным в .0-.8

Исключено: гематурия БДУ (R31)

N03 Хронический нефритический синдром

Включено: хронический:

- гломерулонефрит
- гломерулярная болезнь
- нефрит

- почечная болезнь БДУ

Исключено:

- диффузный склерозирующий гломерулонефрит (N18.-)
- нефритический синдром БДУ (N05.-)
- хронический тубулоинтерстициальный нефрит (N11.-)

N04 Нефротический синдром

Включено:

- врожденный нефротический синдром
- липоидный нефроз

N05 Нефритический синдром неуточненный

Включено:

- гломерулонефрит
- гломерулярная болезнь БДУ
- нефрит
- нефропатия БДУ и почечная болезнь БДУ с морфологическим поражением, уточненным в .0-.8

Исключено:

- нефропатия БДУ с неустановленным морфологическим поражением (N28.9)
- почечная болезнь БДУ с неустановленным морфологическим поражением (N28.9)
- тубулоинтерстициальный нефрит БДУ (N12)

N06 Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением

Включено: протеинурия (изолированная) (ортостатическая) (стойкая) с морфологическим поражением, уточненным в .0-.8

Исключено: протеинурия:

- БДУ (R80)
- Бенс-Джонса (R80)
- вызванная беременностью (O12.1)

- изолированная БДУ (R80)
- ортостатическая БДУ (N39.2)
- стойкая БДУ (N39.1)

N07 Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках

Исключено:

- наследственная амилоидная нефропатия (E85.0)
- наследственный семейный амилоидоз без невропатии (E85.0)
- синдром Альпорта (Q87.8)
- синдром (отсутствия) (недоразвития) ногтей - надколенника (Q87.2)

Классификация гломерулонефритов.

Основую рабочей клинической классификации ГН является классификация Пелешука А.П. и Пырога Л.А.:

Форма	Вариант	Стадия	Дополнительная характеристика
Острый ГН	мочевой синдром, нефротический синдром		Гематурический компонент, Гипертензия, Затяжное течение.
Хронический ГН	мочевой синдром, нефротический синдром	- догипертензивная, - гипертензивная, - ХПН	Гематурический компонент, Фаза обострения, ремиссии
Быстро прогрессирующий ГН		- доазотемическая, - азотемическая	

Согласно данным современной мировой литературы, для характеристики гломерулонефритов используют классификационные элементы, приведенные в следующей таблице.

Классификационные признаки гломерулонефритов

Гломеруло-нефрит	Синдром	Процесс	Наличие гипертензии	Функция почек	Развитие на фоне
Острый; Быстро-прогрессирующий; Хронический	Мочевой; Нефритический; Нефротический	Активный; ремиссия	Имеется; отсутствует	без нарушения функции; с нарушением функции	системного заболевания; васкулита (ANCA ⁺)

Примечание: ANCA⁺ -наличие антинейтрофильных цитоплазматических антител.

Для удобства также используется классификация, которая полностью перекликается с МКБ-Х.

Гломеруло-нефрит	Синдром	Активность (фаза)	Наличие гипертензии	Функция почек
Острый	Мочевой Нефритический Нефротический	Активный Ремиссия	Присутствует Отсутствует	Без нарушения функции С нарушением функции, степень
Хронический	Мочевой Нефритический Нефротический	Активный Ремиссия Обострение	Присутствует Отсутствует	Без нарушения функции С нарушением функции, степень
Быстропрогрессирующий			Присутствует Отсутствует	Без нарушения функции С нарушением функции, степень

Гломерулонефрит считают острым при продолжительности до 1 года. Учитывая нередко прогрессирующее течение, во время формулирования диагноза принципиальным является определения понятий “острый” и “хронический” гломерулонефрит. Хроническим считают процесс, который длится более 1 года. Течение и прогноз гломерулонефрита определяют по морфоло-

гическим субстратам, которые получают во время биопсии почек. Состояние функции почек имеет значение лишь при наличии ее нарушения.

Пример формулировки диагноза.

1. Острый гломерулонефрит, нефротический вариант, артер. гипертензия.
2. Хронический гломерулонефрит, нефротический вариант, фаза ремиссии, ХПН₀.
3. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит, доазотемическая стадия.

Клиническая картина.

Острый гломерулонефрит. N00.

1. Мочевой синдром: олигурия, покраснение мочи или моча в виде мясных помоев, протеинурия, микро- или макрогематурия, цилиндрурия (гиалиновые, зернистые, эритроцитарные), наличие в моче эпителиальных клеток, уменьшение клубочковой фильтрации.

2. Отечный синдром: отеки лица, век появляются утром, возможно анасарка, гидроторакс, гидроперикард, асцит, селективная или не селективная протеинурия (до 60-90 г/л).

3. Синдром поражения сердечнососудистой системы: одышка, кровохарканье (при синдроме Гудпасчера), артериальная гипертензия, острая левожелудочковая недостаточность (сердечная астма и отек легких), расширение тупости сердца, ритм галопа, ослабление I тона, акцент II тона на аорте, склонность к брадикардии, изменения на глазном дне (сужение артериол, феномен “перекреста”, отек диска зрительного нерва, точечные кровоизлияния).

4. Мозговой синдром: головная боль, ухудшение зрения, повышенная мышечная и психическая возбудимость, снижение слуха, бессонница, ангиоспастическая энцефалопатия (эклампсия).

Основные симптомы эклампсии: после вскрикивания или глубокого вдоха возникают тонические и клонические судороги поперечнополосатых дыхательных мышц и диафрагмы, потеря сознания, цианоз лица, шеи, набухание шейных вен, расширение зрачков, выделение пены изо рта, прикус

языка, шумное дыхание, напряженный пульс, повышение артериального давления, ригидность мышц, патологические рефлексy.

5. Синдром воспалительного поражения клубочков: боль в пояснице, лихорадка, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, гипо- и гипер-гамма-глобулинемия.

Хронический гломерулонефрит (ХГН). N03.

1. Мочевой синдром: протеинурия (до 3г/сутки), цилиндрурия (гиалиновые, зернистые цилиндры), эритроцитурия, редко - лейкоцитурия.

2. Нефротический синдром: отеки нижних конечностей, поясницы, спины, гидроторакс, асцит, перикардит, дистрофические кожные рубцы на передней брюшной стенке, бедрах, боковых поверхностях груди, разрывы кожи в наиболее утонченных участках кожи, гипо- и диспротеинемия, гиперхолестеринемия.

3. Гипертензивный синдром: головная боль, ухудшение зрения, бессонница, явления острой левожелудочковой и хронической сердечной недостаточности, приходящие нарушения мозгового кровообращения, гипертензивная ретинопатия, признаки гипертрофии левого желудочка, коронарной недостаточности, дистрофические изменения миокарда, увеличение сердечного выброса, повышение общего периферического сосудистого сопротивления, замедление периферического кровотока.

4. Астенический синдром: общая слабость, повышенная утомляемость, бессонница.

5. Анемический синдром: сниженный уровень гемоглобина в крови.

6. Синдром диссеминированного внутрисосудистого сворачивания (ДВС-синдром): высокий уровень продуктов деградации фибрина в плазме крови, снижение уровня антитромбина III и фибринолитической активности, снижение протромбинового индекса, повышение агрегационной способности тромбоцитов, изменения уровня фибриногена в зависимости от морфологического варианта ГН.

Критерии диагностики ГН.

Клинические:

Начало

- предшествующие за 7-21 дней инфекция, вакцинация, введение белковых препаратов, массивная сенсibilизация, переохлаждение
- постепенное с нарастанием симптомов

Основные проявления

- Красная моча (мясные помои), отеки, дизурия, головная боль.

Возможные проявления

- артериальная гипертензия, макрогематурия или микрогематурия, абдоминальный синдром, боль в пояснице, гипертермия, повышение температуры тела.

Лабораторные критерии:

Анализ мочи

- Протеинурия - суточная экскреция белка <3,5 г или 50 мг/кг, или <1г/м², цилиндрурия, возможная абактериальная лейкоцитурия, возможно гематурия - гематурический компонент, в пробе по Нечипоренко эритроцитурия >2x10⁶, макрогематурия

Анализ крови

- Клинический: повышение СОЭ, возможно умеренный лейкоцитоз, возможно смещение лейкоцитарной формулы влево, возможно анемия;
- Биохимический: возможно гиперкоагуляция;
- Иммунологический: уменьшение С3-фракции компонента.

Быстропрогрессирующий ГН. N01.

Характерно острое начало с развитием мочевого, нефротического, гипертензивного, астенического, мозгового синдромов, а также с проявлениями сердечно-сосудистой недостаточности, энцефалопатии, ДВС-синдрома.

Диагностические критерии быстропрогрессирующего ГН:

Клинические критерии:

- Начало острое. Общее состояние больного тяжелое: беспокоят слабость, тошнота, интенсивная головная боль, уменьшение количества суточной мочи, могут формироваться как периферические, так и полостные отеки. Развивается нефротический синдром и высокая гипертензия, которая имеет признаки злокачественности. В короткие сроки появляются анемия, азотемия. Гипертензия плохо корректируется медикаментозно и довольно часто усложняется явлениями гипертензивной энцефалопатии, нарушениями мозгового кровообращения, нарастанием проявлений сердечно-сосудистой недостаточности, чаще по левожелудочковому типу. На фоне нарастания почечной недостаточности появляются признаки геморрагического диатеза

- В анамнезе за 3-22 дня до клинического дебюта: инфекция, вакцинация, введение белковых препаратов, сенсibilизация, переохлаждение

- Основные проявления: симптомы эндогенной интоксикации, олигурия, отеки, артериальная гипертензия

- Возможные проявления: макрогематурия или микрогематурия, абдоминальный синдром, боль в пояснице, гипертермия, головная боль, судороги, тошнота, артралгии, сыпь

Лабораторные критерии:

Анализ мочи

- Протеинурия: - суточная экскреция белки $<3,5$ г или 50 мг/кг, или 1г/кв.м. - мочевого синдром, суточная экскреция белку $>3,5$ г или 50 мг/кг, или 1г/кв.м. - нефротический синдром

- изменение удельного веса мочи: гиперстенурия при значительной протеинурии, гипостенурия при нарушении функции почек,

- цилиндрурия

- возможная бактериальная лейкоцитурия,

- возможная гематурия,

Анализ крови

- Клинический: ускорение СОЭ, возможный умеренный лейкоцитоз, возможный сдвиг лейкоцитарной формуле влево, анемия

- Биохимический: увеличение мочевины крови в дебюте или в течение 4 недель, увеличение креатинина крови в дебюте или в течение 4 недель, гиперкоагуляция.

Перечень обязательных обследований для уточнения диагноза.

1. Анализ крови клинический с определением тромбоцитов
2. Анализ крови биохимический: протеинограмма, уровень холестерина, креатинина, мочевины;
3. Общий анализ мочи;
4. Суточная экскреция белка;
5. Анализ мочи по Нечипоренко;
6. Анализ мочи по Зимницкому;
7. Контроль артериального давления
8. Исследование глазного дна
9. ЭКГ
10. УЗИ мочевыделительной системы с импульсной доплерометрией
11. УЗИ органов брюшной полости
12. Рентгенологическое исследование почек, костей, легких
13. Радионуклидные исследования (непрямая ренангиография, динамическая и статическая реносцинтиграфия)
14. Биопсия почки пункционная.
15. Консультации специалистов: оториноларинголога, окулиста, стоматолога, по необходимости - гастроэнтеролога, инфекциониста, кардиолога, гематолога, эндокринолога, уролога, гинеколога.

Диагностические критерии дифференциального диагноза.

Диагностика острого ГН основывается на наличии триады симптомов (отеки, гипертензия, изменения мочи), а также на причинной связи с инфекционными заболеваниями и переохлаждением.

Дифференциальная диагностика проводится с обострением хронического ГН, быстро прогрессирующим ГН, опухолями почек и мочевыводящих путей, уротуберкулезом, мочекаменной болезнью, амилоидозом почек, “сердечной” почкой.

Хронический ГН диагностируют на основании перенесенного в прошлом острого ГН и наличия основных синдромов: мочевого, нефротического, гипертензивного.

Круг нозологических форм для дифференциальной диагностики включает: ортостатическую протеинурию, пиелонефрит, амилоидоз почек, диабетический гломерулосклероз, интерстициальный нефрит, миеломную нефропатию, подагрическую нефропатию, а также семейные нефриты, уротуберкулез, опухоли почек, симптоматические артериальные гипертензии.

Основной метод верификации диагноза ГН – прижизненная биопсия почек.

IgA нефропатия (болезнь Берже)

Характеризуется торпидной микрогематурией и персистирующей макрогематурией на фоне ОРВИ. Дифференциальную диагностику можно провести только при биопсии почек со световой микроскопией и иммунофлюоресценцией. Для IgA-нефропатии характерна гранулярная фиксация отложений IgA в мезангиуме на фоне пролиферации мезангиоцитов.

Мембранопролиферативный гломерулонефрит (МППГН) (мезангиокапиллярный)

Протекает с нефритическим синдромом, но сопровождается более выраженными отёками, артериальной гипертензией и протеинурией, а также значительным увеличением концентрации креатинина в крови. При МППГН отмечается длительное (>6 нед) снижение концентрации C₃-компонента комплекса в крови в отличие от транзиторного снижения C₃-компонента комплекса при остром постстрептококковом ГН. Для диагностики МППГН необходимо проведение нефробиопсии.

Болезнь тонких базальных мембран

Для неё характерна торпидная микрогематурия семейного характера на фоне сохраненных функций почек. При биопсии выявляют типичные изменения почечной ткани в виде диффузного равномерного истончения базальной мембраны клубочков (<200-250 нм более чем в 50% гломерулярных капилляров). При экстраренальных проявлениях патологии необходимо исключать поражение почек на фоне системных заболеваний и геморрагического васкулита. Для исключения системной патологии исследуют кровь на наличие маркёров: LE-клеток, антител к ДНК, АНФ, волчаночного антикоагулянта, антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), антифосфолипидных и антикардиолипидных антител. Также определяют концентрацию криопреципитатов.

Наследственный нефрит

Может впервые проявиться после ОРВИ или стрептококковой инфекции, в том числе и в виде макрогематурии. Однако при наследственном нефрите не типично развитие нефритического синдрома, а гематурия носит персистирующий характер. Кроме того, в семьях больных обычно имеются одноклассные заболевания почек, случаи развития хронической почечной недостаточности, нейросенсорная тугоухость. Наиболее часто встречается Х-сцепленный доминантный тип наследования наследственного нефрита, аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный варианты встречаются реже. Предположительный диагноз ставят на основании анализа родословной. Для диагностики наследственного нефрита необходимо наличие 3 из 5 признаков:

- гематурия у нескольких членов семьи;
- больные с хронической почечной недостаточностью в семье;
- истончение и/или нарушение структуры (расщепление) гломерулярной базальной мембраны (ГБМ) при электронной микроскопии нефробиоптата;
- двусторонняя нейросенсорная тугоухость, определяемая при аудиометрии;
- врождённая патология зрения в виде переднего лентиконуса.

При наследственном нефрите, особенно у мальчиков, в течении заболевания прогрессирует протеинурия, появляется артериальная гипертензия и снижается СКФ. Это не характерно для острого постстрептококкового гломерулонефрита, протекающего с последовательным исчезновением мочевого синдрома и восстановлением функций почек.

Выявление мутации в гене коллагена 4-го типа (*COL4A3* и *COL4A4*) подтверждает диагноз наследственного нефрита при соответствующем симптомокомплексе заболевания.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

При развитии почечной недостаточности на фоне острого постстрептококкового гломерулонефрита необходимо исключить быстропрогрессирующий гломерулонефрит (БПГН), проявляющийся прогрессирующим увеличением концентрации креатинина в крови за короткий промежуток времени и нефротическим синдромом. При остром постстрептококковом гломерулонефрите острая почечная недостаточность имеет кратковременный характер и функции почек быстро восстанавливаются. Для БПГН, связанного с микроскопическим полиангиитом, характерны признаки системной патологии и АНЦА в крови.

Дифференциальная диагностика хронического гломерулонефрита.

Латентный гломерулонефрит дифференцируют от хронического пиелонефрита, амилоидоза почек, подагрической почки. Для пиелонефрита характерны высокая лейкоцитурия, бактериурия, снижение относительной плотности мочи и осмотического концентрирования, периодическая лихорадка с ознобом, асимметрия поражения почек, ранняя анемия. Типичные приступы острого подагрического артрита и наличие подкожных тофусов помогают заподозрить подагрическую нефропатию, но иногда при подагре эти признаки отсутствуют, исследование уровня мочевой кислоты позволяет установить правильный диагноз. При появлении изолированного мочевого синдрома у больных с хроническими инфекциями (туберкулез, хронические

нагноительные заболевания легких, остеомиелит и др.), ревматоидным артритом, периодической болезнью необходимо исключить амилоидоз почек.

Гематурический гломерулонефрит дифференцируют от почечно-каменной болезни, туберкулеза, опухоли, инфаркта почки, нарушения венозного оттока. Под маской гематурического гломерулонефрита с болями в поясничной области может протекать люмбалгически-гематурический синдром, чаще наблюдающийся у женщин, принимающих оральные (гормональные) контрацептивы. Следует иметь в виду возможность также гипокоагуляционного (тромбоцитопения, гемофилия, болезни печени, передозировка антикоагулянтов и др.) и гемопатического (острый лейкоз, эритремия и др.) механизмов гематурии. Необходимо исключить хронический интерстициальный нефрит (анальгетическая нефропатия), а также наследственный нефрит, когда гематурия может быть ведущим клиническим симптомом.

В дифференциальной диагностике важным этапом является исключение связи гломерулонефрита с системными заболеваниями. Гематурический гломерулонефрит с отложением в почках и повышением в сыворотке крови концентрации IgA может наблюдаться при геморрагическом васкулите. Такой же гематурический IgA-нефрит возможен при алкогольном поражении печени. Гематурия может быть признаком (иногда даже первым) бактериального (затяжного) первичного эндокардита. При гематурическом гломерулонефрите с острым ухудшением функции почек следует думать о возможности гранулематоза Вегенера, узелкового периартериита, синдрома Гудпасчера.

Нефротический гломерулонефрит дифференцируют от амилоидоза почек. О возможности амилоидоза следует думать у больных с нагноительными заболеваниями легких, другими инфекционными заболеваниями, ревматоидным артритом, болезнью Бехтерева, псориатическим артритом, опухолями, о чем свидетельствуют такие признаки, как стабильность нефротического синдрома, сохранение его признаков в стадии ХПН, сочетание с гепато- и спленомегалией, синдромом нарушения всасывания, гиперфибриногенемией,

тромбоцитозом крови. Самый надежный метод разграничения нефрита и амилоидоза- морфологическое исследование; в ряде случаев биопсию почки с этой целью можно заменить биопсией слизистой оболочки прямой кишки или ткани десны (биопсия последней менее информативна).

При развитии нефротического синдрома у больных старше 50 лет следует исключить возможность паранеопластического поражения почек. В ряде случаев массивная протеинурия, свойственная нефротическому синдрому, развивается вследствие парапротеинемий, в первую очередь при миеломной болезни. Однако при миеломной болезни, если она не привела к амилоидозу почек, обычно нефротический синдром не возникает, хотя суточная протеинурия может достигать значительных величин. Большое дифференциально-диагностическое значение имеет электрофоретическое (особенно иммуно-электрофорез) исследование белков мочи, позволяющее выявить М-градиент среди глобулиновых фракций, нередко и без белка Бенс-Джонса.

Нефротический синдром часто встречается при поражении почек в связи с сахарным диабетом. Помимо данных анамнеза и эндокринологического исследования, имеет значение обнаружение признаков распространенной микроангиопатии (изменения глазного дна и т. д.).

При подозрении на системный характер заболевания следует в первую очередь исключить системную красную волчанку, особенно при развитии нефротического синдрома у молодых женщин. Наличие артралгий, эритемы лица в виде "бабочки", полисерозитов, пневмонитов с дисковидными ателектазами, лихорадки, похудания, лейкопении, тромбоцитопении, увеличения СОЭ, гипергаммаглобулинемии позволяет предположить волчаночную природу нефрита. Четким диагностическим признаком является обнаружение в крови LE-клеток и антител к ДНК.

Нефротический гломерулонефрит может встречаться также при геморрагическом васкулите, подостром бактериальном эндокардите, лекарственной и сывороточной болезни, гранулематозе Вегенера, саркоидозе. При узелковом периартериите нефротический синдром редок. Развитие нефротиче-

ского синдрома может быть связано с тромбозом крупных вен (в том. числе почечных).

Гипертонический гломерулонефрит следует прежде всего дифференцировать от гипертонической болезни и реноваскулярной гипертонии, при которых также может наблюдаться минимальный мочевого синдром, снижение концентрационной функции почек. О гипертонической болезни в этой ситуации свидетельствуют более старший возраст больных, опережающее мочевого синдром повышение АД, выраженные изменения глазного дна, развитие таких осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт (возможных, однако, и при ГН), семейная предрасположенность. Реноваскулярная гипертония исключается с помощью рентгенорадиологических методов исследования (внутривенная урография и радионуклидная ренография, позволяющие выявить асимметричное поражение почек, ангиография), иногда выслушиванием систолического шума над областью стеноза почечной артерии. При амилоидозе почек гипертонический синдром редок, хотя может встречаться. Среди системных заболеваний стойкий гипертонический синдром наиболее характерен для узелкового периартериита.

Смешанный (нефротически-гипертонический) гломерулонефрит дифференцируют в первую очередь от нефрита при системной красной волчанке.

При проведении дифференциального диагноза важно правильно оценивать возможные осложнения (инфекция, сосудистые тромбозы), которые могут значительно изменить клиническую картину и привести к развитию почечной недостаточности.

Течение, осложнения, прогноз.

Острый ГН в 40-60% заканчивается выздоровлением, у остальных больных переходит в хроническую форму или в быстро прогрессирующий ГН. Редко бывают смертельные исходы острого ГН.

Течение хронического ГН зависит от клинического варианта:

- Хронический ГН с нефротическим синдромом может персистировать, или часто рецидивировать.
- Хронический ГН с мочевым синдромом характеризуется монотонным течением.

Условием прогрессирующего течения является высокая степень протеинурии (особенно в сочетании с эритроцитурией), а также неселективная протеинурия. Быстрое прогрессирование хронического ГН отмечается у лиц преклонного возраста, в мужнин при наличии очагов хронической инфекций, частых респираторных инфекций, хронических заболеваниях легких. Такое течение присущий для всех типов мембранопролиферативного, фокально-сегментарного, фибропластического ГН.

В случае ГН с минимальными изменениями и мезангиопролиферативного - течение продолжительное, стабильное. Быстро прогрессирующий ГН приводит к летальному исходу в течение приблизительно 2^x лет от начала заболевания. Прогноз неблагоприятный в большинстве случаев.

Осложнения ГН: сердечная недостаточность, эклампсия, кровоизлияние в мозг, острая и хроническая почечная недостаточность, острые нарушения зрения (слепота вследствие спазма и отека сетчатки).

Лечение ГН.

Режим: показанная госпитализация в терапевтическое или специализированное нефрологическое отделение. Постельный режим до исчезновения отеков и артериальной гипертензии (в среднем - 2-4 недели).

При остром, быстро прогрессирующем и обострении хронического ГН.

Лечебное питание:

- Ограничение кухонной соли и жидкости;
- Ограничение легкоусвояемых углеводов;
- Ограничение употребления белков;
- Снижение энергетической ценности рациона с учетом энергозатрат организма;
- Исключение из рациона экстрактивных веществ;

- Полное обеспечение потребности организма в витаминах и минеральных веществах;

Перечисленным требованиям отвечает диета №7 по Певзнеру (последовательно назначаются столы 7а, 7б, 7).

Этиотропное лечение: показано при доказанной роли стрептококковой инфекции:

- высокие титры против стрептококковых антител;
- положительные результаты смывов носоглотки на стрептококк;
- четкая связь с перенесенными ангиной, скарлатиной, рожистым воспалением кожи, и т.п.).

Пенициллин назначают по 500 тыс. ЕД через 4 ч. внутримышечно на протяжении 10-14 дней.

Можно применять также полусинтетические пеницилины (оксацилин, ампиокс по 0,5 г в/в 4 раза в сутки) или эритромицин по 0,25г 6 раз в сутки.

Патогенетическое лечение включает:

Иммунодепрессивная терапия (глюкокортикоиды, цитостатики):

- Преднизолон в дозе 1 мг/кг в сутки на протяжении 1,5-2 месяцев с последующим уменьшением дозы на 2,5-5мг через каждые 5-7 дней.
- Азатиоприн (имуран), 6-меркаптопурин по 2-3 мг на 1 кг массы тела (150 - 200 мг) в сутки.
- Циклофосфамид по 1,5-2 мг/кг (100-150 мг) в сутки.
- Лейкеран по 0,2 мг/кг в сутки.
- Сандимун (циклоспорин) по 5-7 мг/кг в сутки.

Продолжительность курса лечения цитостатиками 4-8-10 недель. В дальнейшем - поддерживающие дозы (1/2 или 1/3 от оптимальной) на протяжении 4-6 месяцев.

При одновременном применении преднизолона и цитостатиков назначают половинные дозы препаратов.

При высокой активности острого и хронического ГН, быстро прогрессирующем течении и при резко выраженном нефротическом синдроме пока-

зана пульс-терапия: метилпреднизолон (солумедрол) – каждый день внутривенно капельно по 1000 мг препарата в течение 3-х дней. В дальнейшем продолжают лечение преднизолоном в дозе 1 мг/кг массы тела. Для пульс-терапии применяют также циклофосфамид по 10-20 мг/кг 1 раз на 4 недели.

Существует объединенная схема пульс-терапии по И.Е.Тереевой, 1995: 1^{-й} день 600-1200 мг циклофосфамида и 1000мг метилпреднизолона; 2, 3^{-й} дни - по 1000мг метилпреднизолона.

Лечение антикоагулянтами и антиагрегантами.

- Гепарин по 5000-10000 ЕД через каждые 4-6 ч. Курс - 6-8 недель.

За 1-2 дня до завершения лечения гепарином назначаются непрямые антикоагулянты на протяжении 1-2 месяцев.

- Тиклид по 250 мг 2 раза/сутки.
- Варфарин по схеме под контролем МНО.
- Курантил 225 - 400мг в сутки на протяжении 6-8 недель. Поддерживающая доза 50-75 мг - 6-12 месяцев.
- Трентал по 0.2 - 0,3 г в сутки.

Применение нестероидных противовоспалительных средств.

- Вольтарен (ортофен) 75 – 150 мг/сутки на протяжении 4-8 недель.
- Диклофенак натрия по 50 мг 2-3 раза в сутки.
- Бруфен (ибупрофен) по 400-800 мг в сутки.

Аминохинолиновые соединения по 0,5-0,70 г в сутки на протяжении 3-6 недель, в дальнейшем в поддерживающей дозе 0,25 г несколько месяцев.

Плаквенил по 0,2 (1 таб) 1 раз в сутки в течение 8-12 месяцев.

Симптоматическое лечение:

- *Лечение артериальной гипертензии.*

Стратегия лечения АГ заключается в постоянном использовании нарастающих доз препаратов на фоне мало солевой диеты (<5 г соли/сутки) с достижением целевых уровней АД (ниже 140/85 мм рт.ст.) и удержанием их постоянно на этом уровне.

Использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – патогенетически обосновано у больных острым и хроническим гломерулонефритами с мочевым синдромом не зависимо от показателей АД и уровня протеинурии. Положительное влияние ИАПФ у больных с хроническим гломерулонефритом связано не только с улучшением показателей гемодинамики (системной и внутрпочечной), но и с другими «негемодинамическими эффектами ИАПФ. Среди ингибиторов АПФ препаратами выбора являются эналаприл, лизиноприл, квинаприл, рамиприл, а при повышении креатинина на – моноприл или мозексиприл в средних терапевтических дозах. С целью антипротеинурического эффекта доза ИАПФ повышается в 2-4 раза от начальной дозы. Дозы ИАПФ на примере эналаприла: антигипертензивный эффект – 0,3-0,4 мг/кг массы тела, антипротеинурический – 0,5-0,8 мг/кг, противосклеротический – 0,9-2,0 мг/кг.

Целесообразно использование ИАПФ как в виде монотерапии, так и в комплексе с гепарином, низкомолекулярными гепаринами, курантилом, мембранстабилизирующей терапией, ГБО.

При прогрессировании процесса и формировании нарушения функции почек назначается комбинированная терапия ИАПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II в максимальной (например, моноприл 5-10 мг дважды в день + апровель 75 мг в сутки) под контролем АД (ежедневно) и показателей азотемии (еженедельно).

Блокаторы кальциевых каналов (группа нифедипина), эффективно снижают АД, но не влияют на уровень протеинурии и прогрессирование ХПН, что связано с их свойствами резко уменьшать тонус афферентных артериол и усиливать гидравлическое давление при высоком системном АД. Напротив недигидроперидиновые антагонисты (верапамил, дилтиазем) практически не влияют на механизмы почечной авторегуляции, способствуют уменьшению протеинурии, тормозят пролиферацию мезангия и фиброз клубочков и интерстиция.

При артериальной гипертензии для длительного применения несколько ограничено использование бета-блокаторов без внутренней симпатомиметической активности. Эти препараты (атенолол, бетаксолол, метопролол) вызывают гипертриглицеридемию и снижают уровень липопротеидов высокой плотности, что является нежелательным эффектом при наличии нефротического синдрома. Этим эффектам лишены бета-блокаторы с внутренней симпатомиметической активностью (ацебуталол, талинолол и др.), поэтому их использование имеет преимущества. Необходимо также помнить, что все бета-блокаторы уменьшают почечный кровоток и могут уменьшать клубочковую фильтрацию на 10-20%.

Выбор антигипертензивных препаратов в зависимости от клинического течения заболевания почек представлена в таблице.

Выбор антигипертензивных препаратов в зависимости от клинического течения заболевания почек.

Клинический вариант течения	Препараты, которые рекомендуются
Мочевой синдром	Блокаторы Са-каналов ИАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II Диуретики тиазидовые бета-блокаторы с ВСА
Нефротический синдром	Блокаторы Са-каналов ИАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II Диуретики петлевые бета-блокаторы с ВСА

- Лечение отечного синдрома:

Гипотиазид по 50 - 100 мг в сутки;

Фуросемид по 40-80 мг в сутки;

Триампур по 1 табл 2-3 раза в день;

Верошпирон (альдактон) по 75 - 200 мг в сутки.

- Лечение гематурического компонента:

Аминокапроновая кислота 5% р-р по 100-150мг 1-2 раза в сутки на протяжении 3-5 дней внутривенно капельно;

Этамзилат 2,5% р-р по 2 мл внутримышечно 2 раза в сутки 7-10 дней, в дальнейшем по 1-2 табл. 3 раза в сутки.

Аскорутин по 1 табл 3 раза в сутки.

Аскорбиновая кислота по 0,05-0,1 3 раза в сутки.

Пассивная терапия анты - НЛA - антителами:

Применяется сыворотка, полученная от женщин, сенсibilизированных к НЛA- антигенов, в результате предыдущих беременностей, несовместимых по системе НЛA. Курс лечения: 2-4 внутривенных введения плазмы объемом не более 225 мл.

- Эфферентная терапия.

- плазмаферез 1-2 раза в неделю.

- гемосорбция 1-2 раза в неделю.

Фитотерапия ГН проводится с применением настоев и отваров следующих лекарственных растений: корень петрушки, кора дуба, семена льна, овса, листья мяты, трава спорыша, чабреца, тысячелистника, зверобоя, хвоща полевого, пастушьей сумки. Рекомендуются свежие ягоды и фрукты: черника, земляника, смородина, облепиха, арбузы, яблоки, груши, виноград.

Профилактика.

Специальные мероприятия отсутствуют. Рекомендовано избегать респираторных и других инфекций, их своевременное лечение, избежание аллергических состояний, соблюдение здорового образа жизни. Больным противопоказаны прививки и вакцинации. Мероприятия вторичной профилактики также включают: заблаговременное выявление и лечения острого ГН, стабилизация и торможения процесса прогрессирования хронического ГН. В каждом конкретном случае необходимо решить вопрос прерывания беременности.

Лица, которые переболели острым ГН, а также больные хроническим гломерулонефритом, освобождаются от значительных физических и умственных нагрузок, от работы во время ночных смен, а также им противопока-

зана работа, связанная с переохлаждением, поднятием тяжестей, продолжительным пребыванием в вертикальном положении.

Санаторно-курортное лечение. Приморские климатические курорты на Южном берегу Крыма, а также Трускавец.

V. Перечень контрольных вопросов.

Вопросы для оценки исходного уровня знаний

1. Дайте определение термину «гломерулонефрит»?
2. Какова классификация гломерулонефритов?
3. Каковы основные этиологические причины возникновения гломерулонефритов?
4. Каковы современные представления о патогенезе гломерулонефритов?
5. Укажите клинические признаки гломерулонефритов?
6. Какие диагностические критерии позволяют верифицировать наличие гломерулонефритов?
7. Какие подходы могут быть использованы в комплексном лечении гломерулонефритов?
8. Укажите механизмы хронизации гломерулонефритов?

Вопросы для оценки конечного уровня знаний

1. Каковы основные причины развития гломерулонефритов?
2. Укажите патогенез возникновения отеков, артериальной гипертензии и мочевого синдрома при гломерулонефритах?
3. Каковы современные подходы к диагностике гломерулонефритов?
4. Охарактеризуйте клиническую картину острого и хронического гломерулонефритов?
5. Укажите особенности течения быстро прогрессирующего гломерулонефрита?
6. Каковы современные подходы к классификации гломерулонефритов?
7. Укажите перечень обязательных диагностических мероприятий при гломерулонефритах?

8. Укажите лабораторные критерии гломерулонефритов?
9. Назовите современные подходы к лечению гломерулонефритов?
10. Назовите принципы лечения, направленные на уменьшение гематурии и протеинурии при гломерулонефритах?
11. Перечислите основные направления патогенетической терапии гломерулонефритов?
12. Каковы методы проведения дифференциальной диагностики нефротического синдрома?

VI. Примеры тестовых заданий

1. Какие из перечисленных признаков практически всегда встречаются при остром гломерулонефрите:
 - A. Протеинурия, лейкоцитурия, боль в поясничной области.
 - B. Протеинурия, гематурия, лейкоцитурия.
 - C. Протеинурия, отеки, артериальная гипертензия.
 - D. Протеинурия, отеки, боль в поясничной области.
 - E. Эритроцитурия, лейкоцитурия, артериальная гипертензия.
2. Какое осложнение острого гломерулонефрита может проявляться уменьшением суточного объема мочи до 200 мл или полным прекращением мочеотделения:
 - A. Острая почечная недостаточность
 - B. Эклампсия
 - C. Сердечная недостаточность
 - D. Азотемия
 - E. Нефротический синдром
3. Какие антибактериальные препараты рекомендуется применять при остром гломерулонефрите:
 - A. Аминогликозиды.
 - B. Тетрациклины.
 - C. Фторхинолоны.
 - D. Пенициллины.
 - E. Макролиды.
4. Какова причина развития гематурии при гломерулонефритах:
 - A. Гемолиз эритроцитов.

- В. Повреждение почечных канальцев.
- С. Повреждение капилляров клубочков.
- Д. Нарушение внутривисочечной гемодинамики.
- Е. Все вышеперечисленное.

5. В патогенезе хронического гломерулонефрита ведущую роль играют все критерии, кроме:

- А. Иммунные комплексы.
- В. Ауоиммунные процессы.
- С. Активация почечной ренин-ангиотензиновой системы.
- Д. Активация альдостероновой системы.
- Е. Нарушение внутривисочечной гемодинамики.

6. Какой из перечисленных стероидных препаратов наиболее целесообразно использовать при лечении хронического гломерулонефрита:

- А. Преднизолон.
- В. Дексаметазон.
- С. Гидрокортизон.
- Д. Метипред.
- Е. Кеналог.

7. При хроническом гломерулонефрите протеинурия обусловлена:

- А. Распадом эритроцитов и лейкоцитов.
- В. Снижением реабсорбции белка в проксимальных канальцах почек.
- С. Повышенной фильтрацией низкомолекулярных белков в неизмененных клубочках.
- Д. Повышенная фильтрация белка в клубочках в связи с повышенной проницаемостью капилляров.
- Е. Всем выше перечисленным.

8. Наиболее достоверный метод исследования для определения морфологического варианта хронического гломерулонефрита:

- А. Радиоизотопная ренография (РРГ)
- В. Экскреторная урография
- С. УЗИ почек
- Д. Проба Реберга
- Е. Пункционная нефробиопсия

9. Какой признак не характерен для патологии клубочкового аппарата:

- А. Гематурия
- В. Бактериурия
- С. Цилиндрурия

- D. Протеинурия
- E. Почечная недостаточность разной степени выраженности

10. Для острого гломерулонефрита характерны следующие клинические симптомы?

- A. отеки + олигурия + артериальная гипертензия + протеинурия + гематурия
- B. отеки + полиурия + артериальная гипертензия + протеинурия + гематурия
- C. отеки + олигурия + артериальная гипертензия + протеинурия + лейкоцитурия
- D. отеки + артериальная гипертензия + протеинурия + бактериурия
- E. отеки + боли в пояснице + лейкоцитурия + бактериурия

11. Показания к назначению глюкокортикостероидов при хроническом гломерулонефрите:

- A. изолированный мочевого синдром
- B. нефротический синдром
- C. гипертензивный синдром
- D. наличие ХПН
- E. глюкокортикостероиды при хроническом гломерулонефрите противопоказаны.

12. Чаще всего этиологическим фактором острого гломерулонефрита является:

- A. вирусы
- B. гемолитический стрептококк группы А
- C. стафилококки
- D. пневмококки
- E. кишечная палочка

13. Содержание белка в пище при питании больного с острым гломерулонефритом должно быть:

- A. Нормальным.
- B. Слегка сниженным.
- C. Слегка повышенным.
- D. Значительно сниженным.
- E. Значительно повышенным.

14. Основным фактором, способствующим переходу острого гломерулонефрита в хронический, является:

- A. Стресс.

- В. Злоупотребление алкоголем.
- С. Гиподинамия.
- Д. Наличие очагов инфекции.
- Е. Оперативные вмешательства.

15. Главной причиной артериальной гипертензии при остром гломерулонефрите является:

- А. Азотемия.
- В. Протеинурия.
- С. Снижение скорости клубочковой фильтрации.
- Д. Снижение депрессорной функции почек.
- Е. Гипопротеинемия.

16. Отличием эссенциальной гипертензии от гипертензивной стадии хронического гломерулонефрита является:

- А. Мочевой синдром опережает повышение артериального давления или возникает вместе с ним.
- В. При эссенциальной гипертензии чаще развивается нефротический синдром.
- С. Повышение артериального давления предшествует появлению мочевого синдрома.
- Д. При гипертензивной стадии хронического гломерулонефрита всегда формируется нефротический синдром.
- Е. При гипертензивной стадии хронического гломерулонефрита никогда не формируется гипертрофия левого желудочка.

17. Какой патогенетический механизм является ведущим при остром гломерулонефрите:

- А. Иммунокомплексный.
- В. Антительный.
- С. Реакция гиперчувствительности немедленного типа.
- Д. Бактериальный.
- Е. Реакция гиперчувствительности замедленного типа.

18. Для быстро прогрессирующего гломерулонефрита характерно все, кроме:

- А. острое начало
- В. благоприятный прогноз течения заболевания
- С. развитие нефротического синдрома и высокой артериальной гипертензии
- Д. развитие в короткие сроки анемии и азотемии
- Е. наличие проявлений сердечно - сосудистой недостаточности, энцефалопатии и ДВС-синдрома

19. К патогенетической терапии гломерулонефритов не относится:
- A. Преднизолон
 - B. Циклофосфамид
 - C. Азатиоприм
 - D. Фуросемид
 - E. Лейкеран
20. Проявлением острого гломерулонефрита могут быть все признаки, кроме:
- A. возникновение заболевания через 2-3 недели после перенесенной инфекции, чаще стрептококковой
 - B. манифестация заболевания проявлением отечного синдрома и синдрома артериальной гипертензии
 - C. наличие мочевого синдрома (гематурия, протеинурия)
 - D. отсутствие анамнестических данных об изменениях в анализах мочи, повышении АД, отеках
 - E. указание в анамнезе на перенесенные ранее заболевания почек, проявлявшиеся изменениями в моче
21. Для гломерулонефрита характерны все признаки, кроме:
- A. Отеки
 - B. Артериальная гипертензия
 - C. Гематурия
 - D. Значительная бактериурия
 - E. Цилиндрурия
22. Наиболее информативный метод диагностики варианта хронического гломерулонефрита:
- A. исследование мочи
 - B. УЗИ почек
 - C. биопсия почек
 - D. внутривенная урография
 - E. ЯМР-томография почек
23. Самый надежный метод разграничения нефрита и амилоидоза почек:
- A. исследование мочевого осадка
 - B. морфологическое исследование биоптата слизистой прямой кишки или ткани десны
 - C. УЗИ почек
 - D. Компьютерная томография почек
 - E. экскреторная урография
24. Больной 34 лет, болеющий гломерулонефритом 8 лет, принимает преднизолон в дозе 30 мг в сутки. Лицо, голени, стопы отечные. Ps 82/мин, АД

106/74 мм рт.ст. В крови: общий белок 60 г/л, креатинин 140 мкмоль/л. В моче: отн. пл. 1016, белок 4,4 г/л, эр. 12-16 в п/з, лейкоц. 4-9 в п/з. Для лечения данного больного целесообразно:

- A. Увеличить суточное потребление белка
- B. Ограничить суточное потребление белка
- C. Отменить преднизолон
- D. Применить аскорутин
- E. Назначить нифедипин

25. У больного 38 лет, повара, первично-хронический гломерулонефрит, ХН II ст. Находится на амбулаторном лечении программным гемодиализом с интервалом дважды в неделю. Ведет относительно активный образ жизни. Оцените трудоспособность больного.

- A. Больной трудоспособен
- B. Может быть признан инвалидом II группы
- C. Может быть признан инвалидом III группы
- D. Может быть признан инвалидом I группы
- E. Больной временно нетрудоспособен

26. Женщина 48 лет жалуется на слабость, похудение, снижение аппетита, головную боль. В юности перенесла острый гломерулонефрит. С 25 лет страдает артериальной гипертензией. Систематически не лечилась, к врачу обращалась редко. После проведенного исследования выявлены признаки хронической почечной недостаточности I ст. (креатинин - 153 мкмоль/л). Какие рекомендации по поводу питания наиболее оправданы для данной больной?

- A. Прием пищи с повышенным содержанием "щелочных" блюд
- B. Ограничение белка
- C. Ограничение жиров
- D. Увеличение объема жидкости
- E. Ограничение углеводов

Ситуационная задача

Больной М., 27 лет, при поступлении жалобы на общую слабость. Неделю назад появились першение в горле, насморк, поднялась субфебрильная температура. На 5-й день от начала заболевания заметил изменение цвета

мочи - стала красноватая. Осмотрен терапевтом поликлиники, направлен в стационар для дообследования.

Объективно: общее состояние ближе к удовлетворительному. Кожные покровы обычной окраски и влажности. В легких при аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД – 16 в мин. Сердечные тоны ритмичные, ясные. АД - 120/80 мм рт. ст. ЧСС – 72 в мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, отеков нет.

Результаты дополнительного обследования:

1. Общий анализ мочи: уд. вес - 1018, белок - 0,18 г/л, лейкоц. - 1-2-3 в п/зр., эритроц. - много в п/зр., цилиндры гиалиновые, зернистые; общий анализ крови : без особенностей.

2. УЗИ почек: правая почка расположена в типичном месте, размеры 10-5 см, паренхима - 19 мм, несколько повышенной эхогенности, ЧЛК не изменен. Левая почка расположена в типичном месте, размеры 10,5-5 см, паренхима - 16 мм, не уплотнена, однородной структуры. Подвижность почек в положении стоя не увеличена. Теней подозрительных на конкременты не выявлено.

3. Проба Зимницкого: дневной диурез - 700 мл, ночной диурез - 500 мл, уд. вес - 1008-1026.

4. Уровень креатинина - 88 мкмоль/л, мочевины - 4,0 ммоль/л.

5. Проба Реберга: клубочковая фильтрация - 100 мл/мин., канальцевая реабсорбция - 99%, мин. диурез - 1,1 мл/мин.

1. Установите клинический диагноз.

2. Назначьте дополнительные методы исследования.

3. Назначьте лечение.

VII. Литература.

Основная:

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. том 2. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – К., 2009.
2. Протокол надання медичної допомоги хворим на швидкопрогресуючий гломерулонефрит // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.
3. Протокол надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.
4. Л. А. Пиріг, О. І. Дядик, Ж. Д. Семідоцька — Нефрологія. Навчальний посібник. – К., 1995. – 278 с.

Дополнительная:

1. Рябов С.И. Нефрология. Руководство для врачей. – СПб. Спецлит., 2000. – 633с.
2. Тареева И.Е. Нефрология. Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 688с.
3. Внутренние болезни: Учебник: В 2 т. / под ред. А.И. Мартынова, Н.А.Мухина, В.С. Моисеева, А.С. Галявича (отв. ред.). – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
4. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 5. Диагностика болезней системы крови. Диагностика болезней почек. – М.: Мед. лит., 2001.

Тема: НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

I. Актуальность темы.

Актуальность ренальной патологии обуславливается тем, что заболевания почек чаще наблюдаются у лиц молодого возраста, которые рано инвалидизируются и требуют применения заместительных методов лечения. В большинстве случаев диагностировать такую патологию приходится терапевту, который должен правильно интерпретировать ренальные синдромы (нефротический, мочевого, гипертензивный и другие). Наличие нефротического синдрома (НС) – всегда критерий активности патологического процесса; больные с НС живут в 2-3 раза короче, чем без него, но с той же нозологической формой патологии почек. Вследствие изменения иммунного гомеостаза и обмена веществ в организме НС приводит к различным осложнениям заболевания: инфекциям, остеопорозу, тромбозам, эмболиям, полостным отекам, иногда наблюдается так называемый нефротический криз, протекающий с повышением температуры, отеками, гиперемией и выраженной гиперестезией кожи верхней части тела. Поэтому диагностика и лечение НС являются одними из первоочередных задач у пациента с ренальной патологией.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α -I):

- с основными этиологическими факторами НС;
- с данными об эпидемиологии НС;
- с факторами, способствующими возникновению НС;
- иметь представление о возможностях медикаментозной коррекции НС.

Знать (α -II):

- определение, этиологию и патогенез, клиническую картину, диагностические критерии, значение лабораторных методов исследования в диагностике и дифференциальной диагностике заболевания, осложнения и их

профилактику, лечение, первичную и вторичную профилактику, прогноз и трудоспособность.

Уметь (а -III):

- провести объективное обследование больного НС;
- оценить наличие клинических проявлений поражения почек;
- определять диагностические критерии НС;
- оценить данные лабораторных и инструментальных методов исследования;
- провести дифференциальную диагностику заболевания;
- определить план медикаментозной терапии;

Развивать творческие способности (а-IV) в процессе клинических обходов больных с НС, работы с историями болезни по изучаемой нозологии.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больным нефротическим синдромом. Психологические проблемы у больных нефротическим синдромом и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

Нефротический синдром – это клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий в себя массивную протеинурию (белка более 3,5 г/сут), гипоальбуминемию (белка менее 30 г/л), гипопроотеинемию, отеки и часто гиперхолестеринемию.

Этиология.

1. **Заболевания почек:** острый гломерулонефрит; быстро прогрессирующий гломерулонефрит; хронический гломерулонефрит; нефропатия беременных; семейный нефротический синдром (аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, которое расценивается как поздняя форма врожденного нефроза); синдром Гудпасчера.

2. **Болезни нарушения обмена веществ** - сахарный диабет с развитием диабетического гломерулосклероза; амилоидоз; тяжелая гиперкальциемия при первичном гиперпаратиреозе.

3. **Системные заболевания соединительной ткани и системные васкулиты** - системная красная волчанка; ревматоидный артрит; системная склеродермия, геморрагический васкулит Шенлейн-Геноха; узелковый периартериит.

4. **Инфекции и инвазии** - инфекционный эндокардит; стафилококковый сепсис, брюшной тиф, сифилис, малярия, шистозоматоз, трипаносомоз.

5. **Опухолевые заболевания** - лимфогранулематоз, рак легкого, почки, желудка, толстой кишки, щитовидной железы, острый лейкоз, хронический миелолейкоз, хронический лимфолейкоз; миеломная болезнь.

6. **Аллергические заболевания** - сывороточная болезнь; пищевая аллергия; поллиноз.

7. **Нарушения почечного кровообращения** - тромбоз почечных вен и артерий почек.

8. **Отравления и медикаментозные воздействия** - отравления тяжелыми металлами, укусы змей и насекомых, употребление в пищу ядовитых растений; лекарственный нефротический синдром — возникает при использовании препаратов золота, висмута, железа, противосудорожных средств из группы гидантоинов, D-пенициллина, пробенецида, сульфаниламидов, аминогликозидов, цефалоспоринов, некоторых противотуберкулезных средств, нестероидных противовоспалительных препаратов.

9. **Нефротический синдром при трансплантации почек**

Патогенез.

Патогенез нефротического синдрома обусловлен, прежде всего, заболеванием, являющимся причиной его развития. Однако, независимо от этиологии, наиболее важным патогенетическим фактором является иммунологи-

ческий. Иммунные комплексы могут образоваться в крови в результате взаимодействия антител с антигенами экзогенного (бактериальные, вирусные, пищевые, медикаментозные, пыльцевые и др. аллергены) и эндогенного (ДНК, криоглобулины, белки опухолей, денатурированные нуклеопротеины и др.) происхождения с участием комплемента сыворотки крови. В других случаях иммунные комплексы образуются вследствие продукции антител к базальной мембране клубочковых капилляров. Иммунные комплексы, осаждающиеся из крови на базальных мембранах капилляров клубочков или образуясь непосредственно на них, вызывают повреждение базальных мембран, резко повышают их проницаемость. Развивается иммуновоспалительная реакция, высвобождаются лизосомальные ферменты, большое количество цитокинов, активируется кининовая система, развивается внутрисосудистая коагуляция, что усугубляет нарушения в системе микроциркуляции. Все эти процессы способствуют дальнейшему повреждению базальных мембран и повышению проницаемости капилляров клубочков с развитием протеинурии. Большую роль в повышении проницаемости играют Т-лимфоциты, принимающие участие в развитии иммунного воспаления. Они вырабатывают фактор, повышающий проницаемость капилляров клубочков. Способствуют повышению капиллярной проницаемости также антитела к гепарансульфату базальной мембраны капилляров клубочков и к антигену подоцитов. Появлению протеинурии способствует также уменьшение (нейтрализация) отрицательного электрического заряда стенки капилляров клубочков (благодаря отрицательному заряду стенка капилляра в норме отталкивает отрицательно заряженные белки). Снижению отрицательного заряда клубочковых капилляров способствует фиксация на капиллярной стенке катионных белков нейтрофилов и тромбоцитов, выделяемых при их активации.

Патогенез нефротических отеков сложен. Первичными признаются интерренальный механизм, снижение клубочковой фильтрации и увеличение реабсорбции натрия (гиперволемический вариант нефротического синдрома). При этом активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон не происходит.

Однако большое значение имеют также потеря белка с мочой, развитие гипоальбуминемии, снижение онкотического давления, переход жидкости из крови в интерстициальное пространство, снижение объема циркулирующей крови (гиповолемический вариант нефротического синдрома). Развитие гиповолемии стимулирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Гиперпродукция альдостерона поддерживает существование отеков, повышая реабсорбцию натрия в почечных канальцах. В происхождении рефрактерных к лечению отеков придается большое значение активации кининовой системы, усиливающей сосудистую проницаемость. Большую роль играют также повышение продукции антидиуретического гормона, снижение секреции предсердного натрийуретического гормона. Гипоальбулинемия способствует увеличению образования липопротеинов. Гиперлипидемии и гиперхолестеринемии способствуют также увеличению активности ферментов, активирующих синтез холестерина, и снижение активности липопротеиновой липазы вследствие потери с мочой ее активаторов. Общий уровень в плазме липидов, холестерина и фосфолипидов повышен постоянно, причем пропорционально гипоальбулинемии.

Клиническая картина.

Нефротический синдром встречается в любом возрасте. Клинически, независимо от происхождения, проявляется однотипно. Наиболее характерные признаки: массивная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия, в частности гиперхолестеринемия, и отеки. Из них ведущим считается протеинурия, которая превышает 3-3,5 г/сут и может достигать 5-15 г/сут и больше. Подавляющая часть (80-90%) экскретируемого с мочой белка состоит из альбуминов. У больных с первичным (идиопатическим) нефротическим синдромом (липоидным нефрозом) протеинурия обычно высокоселективная. Вторичный нефротическим синдром может сопровождаться как высокоселективной, так и средне- и низкоселективной протеинурией. Полагают, что массивная протеинурия при нефротическом синдроме - один из главных (но

не единственный) патогенетических факторов гипо- и диспротеинемии. Уровень общего белка в сыворотке крови снижается до 60 г/л, а в тяжелых случаях до 50-40 и даже до 30-25 г/л. Диспротеинемия проявляется прежде всего гипоальбуминемией, достигающей нередко значительной степени - до 30-20% и даже 12%, уменьшением содержания γ -глобулинов и резким нарастанием α 2- и β -глобулинов, за исключением нефротического синдрома при амилоидозе, СКВ и некоторых других заболеваниях, где имеет место гипергаммаглобулинемия. Гиперлипидемия связана с увеличением содержания в сыворотке крови холестерина, триглицеридов и в меньшей мере - фосфолипидов. Высокий уровень липидов придает сыворотке крови молочно-белый (хилезный) цвет. Гиперхолестеринемия может достигать 20-26 ммоль/л и больше. Однако чаще она незначительная (6,8-7,8 ммоль/л) либо умеренная (9,4-10,5 ммоль/л). Отеки, нередко массивные, с развитием асцита, гидроторакса, гидроперикарда, анасарки, обычно рыхлые, после надавливания пальцем остаются ямки (углубления) в тканях, резистентны, нередко чрезвычайно устойчивы к мочегонным средствам. При длительном их существовании наступают трофические изменения кожи - сухость, шелушение, повышенная ломкость, трещины (особенно на голенях); из последних сочится отечная жидкость, и они могут служить входными воротами инфекции. Кожа обычно бледная, холодная на ощупь, лицо одутловатое.

Безотечные варианты НС встречаются редко, чаще после успешного лечения мочегонными средствами, глюкокортикостероидными препаратами, гепарином. Помимо массивной протеинурии для этого синдрома характерна цилиндрурия, преимущественно в виде гиалиновых цилиндров. Гематурия нехарактерна, хотя и возможна. В осадке мочи обнаруживаются жироперерожденный эпителий, кристаллы холестерина, иногда капли нейтрального жира. В периферической крови наиболее постоянным признаком является увеличение СОЭ, достигающее в ряде случаев 60-85 мм/ч.

Осложнения нефротического синдрома зависят от характера основного заболевания, особенностей нефропатии и степени выраженности НС.

Наиболее серьезными являются следующие осложнения: инфекции (бактериальная, вирусная, грибковая); гиповолемический нефротический криз (шок); ОПН; отек мозга, сетчатки; сосудистые осложнения; аллергические проявления.

Одно из наиболее тяжелых, хотя и редко встречающихся, осложнений нефротического синдрома - нефротический криз. Клинически он характеризуется внезапно развивающимися абдоминальными болями с перитонитоподобными симптомами, повышением температуры и мигрирующими рожеподобными кожными эритемами в области живота, грудной клетки, нередко поверхности бедер. Этому обычно предшествуют потеря аппетита, тошнота, рвота. Вследствие накопления в крови и отечной жидкости вазоактивных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина и др.), обладающих сосудорасширяющим действием и значительно повышающих сосудистую и капиллярную проницаемость, происходит усиленная трансудация жидкой части плазмы крови и развивается нарастающая гиповолемия. Объем циркулирующей крови резко уменьшается и может быть ниже 55% от нормального, что ведет к проявлению гиповолемического (нефротического) шока (коллапса) с резким падением АД. Наблюдаются также лейкоцитоз и лейкоцитурия.

Программа обследования

1. ОАК, ОАМ.
2. Анализ мочи по Зимницкому, Нечипоренко, определение суточной протеинурии.
3. Биохимический анализ крови: содержание общего белка и его фракций, холестерина, триглицеридов, β -липопротеинов, мочевины, креатинина.
4. Проба Реберга-Тареева.
5. Ультразвуковое исследование почек.
6. Радиоизотопная ренография и сканирование почек.

7. ЭКГ.

8. Исследование глазного дна.

Лабораторные данные

1. Общий анализ крови: гипохромная анемия (обусловлена потерей с мочой трансферрина, плохим всасыванием железа в кишечнике, нарушением продукции эритропоэтина и высокой экскрецией его с мочой), увеличение СОЭ до 50—60 мм/ч.
2. Биохимический анализ крови: гипопроteinемия (содержание альбумина падает до 30—35 г/л), гипоальбуминемия, повышение α_2 - и γ -глобулинов, α_2 -макроглобулина, гаптоглобина, триглицеридов, β -липопротеидов, гиперхолестеринемия, увеличение уровня креатинина, мочевины.
3. Общий анализ мочи: массивная протеинурия (3.5-5 г в сутки и более), цилиндрурия, микрогематурия, лейкоцитурия. Плотность мочи высокая, с развитием ХПН снижается.
4. Проба Реберга-Тареева: клубочковая фильтрация снижена, канальцевая реабсорбция повышена.

Лечение.

Ввиду потенциальной обратимости НС важное значение имеют ранняя госпитализация и уточнение нозологической формы, а также характера нефропатии, обусловившей синдром большой протеинурии. Для выбора метода лечения необходимо также определить функции почек.

Режим больного с НС должен быть дозированно двигательным (так как гипокинезия способствует развитию тромбозов), включать ЛФК, гигиену тела, санацию очагов инфекции (в зубах, деснах и др.), профилактику запоров.

Диета при нормальной функции почек назначается бессолевая, богатая калием, с физиологической квотой животного белка (1 г на 1 кг массы тела) или с умеренным его ограничением (0,8 г/кг). Большие белковые нагрузки приводят к усугублению протеинурии и гипоальбуминемии и к угнетению фибринолитической системы крови.

Обязательно значительное ограничение соли — до 3 г/сут. Следует максимально исключить пищевые продукты, содержащие соль, иногда заменить обычную воду для питья дистиллированной. Ограничение натрия особенно важно при быстром нарастании отеков. Объем жидкости в целом за сутки не должен превышать диуреза более чем на 200—300 мл.

Следует ограничивать животные жиры. Рекомендуется использовать растительное масло, морские продукты (креветки или пасту криля, морскую капусту и другие продукты, повышающие фибринолитическую активность крови), чеснок.

Лекарственное лечение больных с НС должно быть направлено на:

- 1) уменьшение отеков;
- 2) патогенетическое лечение основного заболевания;
- 3) устранение осложнений.

Учитывая гипоальбуминемию, ведущую к снижению связывания лекарств альбумином, дозы лекарственных препаратов при НС должны быть полуторные или двойные, распределенные для приема в течение суток дробно. На высоте отечного синдрома при нефротических поносах их лучше вводить внутривенно.

Задержку воды и соли в организме можно уменьшить, назначив соответствующую патогенетическую терапию заболевания, повышая сниженный ОЦК, снижая потребление соли, а главное, вводя препараты, способствующие выведению натрия и воды.

Следует подчеркнуть, что не всегда надо принимать решительные меры для ликвидации отеков. При умеренных отеках, не причиняющих больному неудобств, не требуется специальной терапии. Иногда достаточно ограничить прием соли с пищей до 3-4 г (42—68 ммоль натрия) в день, возможно назначить мочегонные травы (толокнянка, можжевельник, петрушка, брусника). При неэффективности этих мер следует назначать *диуретики*. Если СКФ не снижена или снижена незначительно, можно начать с тиазидовых диуретиков. При их неэффективности или при выраженных отеках рекомен-

дуются петлевые диуретики (фуросемид) в постепенно повышающихся дозах — от 40 до 600 мг/сут.

Фуросемид обладает быстрым, кратковременным и выраженным действием, с мочой выделяется 20—30% профильтровавшегося натрия. Даже при пероральном применении препарат всасывается быстро и полностью. Эффект начинается ранее чем через 1 ч после приема, через 15-20 мин достигает максимума и продолжается в течение 4 ч. При внутривенном введении действие начинается через несколько минут и кончается через 2 ч. При пероральном приеме фуросемид назначают в начальной дозе 20-40 мг, максимальной — 400-600 мг; при внутривенном введении доза колеблется от 20 до 1200 мг. В отличие от тиазидов фуросемид несколько повышает КФ, поэтому он является средством выбора при почечной недостаточности.

У очень отечных больных с резко сниженной экскрецией натрия фуросемид можно сочетать с другими диуретиками, например, метолазоном, и даже с тиазидами. Действие натрийуретиков может усилить эуфиллин при его медленном внутривенном введении на высоте пика диуреза (через 30 мин после приема фуросемида или этакриновой кислоты).

Для профилактики гипокалиемии рекомендуется прием препаратов калия. С этой же целью, а также для потенцирования действия фуросемида назначают спиролактоны (верошпирон в дозе 100—600 мг/сут). Диуретическое действие верошпирона начинается через несколько дней.

При массивных рефрактерных отеках может быть применен бессолевой альбумин, который вводят внутривенно в дозе 100 мл 20% раствора в сочетании с фуросемидом — 200-240 мг внутривенно (после введения альбумина) или 250-500 мг перорально. Несмотря на то, что альбумин быстро проходит в мочу, он служит носителем для повышенной доставки фуросемида к месту его канальцевого действия. Повторное применение таких вливаний (лучше через день) может привести к выведению 10-15 л отечной жидкости.

Возможно проведение ультрафильтрации (с оценкой риска последующего падения КФ).

Снижение протеинурии. Снижение протеинурии при НС, а, следовательно, уменьшение клинических признаков НС и замедление прогрессирования нефропатии является основной целью патогенетической терапии, к которой относятся в первую очередь глюкокортикостероиды, цитостатики и циклоспорин. К сожалению, иммуносупрессивная терапия эффективна лишь у части больных с НС; при ее неэффективности показано назначение других препаратов, обладающих антипротеинурическим действием.

Это в первую очередь *ингибиторы АПФ*, которые уменьшают протеинурию, снижая внутривисочковую гипертензию, а также уменьшая проницаемость клубочкового фильтра для макромолекул. Снижение протеинурии отмечается часто уже в первый месяц лечения, иногда позже, продолжается и в последующие месяцы. Более эффективны иАПФ длительного действия (эналаприл, лизиноприл, рамиприл). Антипротеинурический эффект иАПФ проявляется при ограничении приема натрия, усиливается при резком его ограничении.

Четким антипротеинурическим действием обладают НПВС, особенно индометацин; снижение протеинурии при приеме индометацина начинается через несколько дней и быстро прекращается после отмены препарата. У больных с гиповолемией индометацин может снижать СКФ, иногда приводя даже к развитию ОПН, в связи, с чем в настоящее время применяется редко.

Умеренным антипротеинурическим действием обладают также дигидроэридамола и гепарин.

Лечение липидных нарушений включает диетические меры, прекращение курения и избыточного приема алкоголя, а также применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (ловастатин, симвастатин, аторвастатин и др.)

Профилактика состоит в рациональном и настойчивом лечении больных острым и хроническим гломерулонефритом и другими заболеваниями почек, тщательной санации очагов инфекции, проявлении осторожности в назначении лекарственных препаратов, которые могут вызывать аллергические реакции и обладают нефротоксичностью.

Прогноз при нефротическом синдроме неблагоприятный. Особенно плохой прогноз у пожилых, при развитии артериальной гипертензии, выраженной гематурии, амилоидозе, длительном существовании нефротического синдрома.

V. Перечень контрольных вопросов

1. Определение ОПН
2. Назовите основные этиологические формы ОПН
3. Назовите 5 классов (RIFLE) ОПН по классификации ADQI
4. Основные этиологические факторы преренальной ОПН.
5. Основные этиологические факторы ренальной ОПН.
6. Основные этиологические факторы постренальной ОПН.
7. Назовите основные патогенетические механизмы ОПН.
8. Назовите стадии течения ОПН.
9. Назовите симптомы клеточной и внеклеточной гипергидратации.
10. Как проявляется гиперазотемия при ОПН?
11. Назовите симптомы гиперкалиемии.
12. Какие нарушения электролитного обмена характерны для ОПН в различные ее периоды?
13. Какие изменения в лабораторных данных характерны для олигоанурического периода ОПН?
14. Назовите симптомы клеточной и внеклеточной дегидратации.
15. Назовите основные принципы лечения ОПН.
16. Показания к гемодиализу при ОПН.
17. Дайте определение ХПН.
18. Основные причины ХПН.
19. Назовите основные уремические токсины.
20. Как нарушается водный баланс в зависимости от степени ХПН?
21. Что такое «осмотический диурез»?

22. Назовите основные нарушения электролитного баланса при ХПН в зависимости от ее степени.
23. Опишите механизм повреждения костей при ХПН.
24. Как и почему нарушается кислотно-щелочное равновесие при ХПН?
25. Основные причины анемии при ХПН.
26. Назовите основные механизмы развития артериальной гипертензии при ХПН.
27. Как проявляются гормональные нарушения у больных ХПН?
28. Опишите клинические симптомы начальной стадии ХПН.
29. Как проявляется поражение легких при ХПН?
30. Как поражается сердечно-сосудистая система при ХПН?
31. Назовите виды и клинические проявления поражения костей при ХПН.
32. Какие изменения в лабораторных данных в зависимости от степени ХПН?
33. Дайте определение ХБП.
34. Назовите критерии ХБП.
35. Как можно рассчитать СКФ?
36. Почему стадия ХБП определяется по СКФ, а не уровню креатинина?
37. Назовите основные принципы лечения ХПН на додиализном этапе.
38. Назовите виды заместительной почечной терапии.
39. Назовите основные показания и противопоказания к гемодиализу.
40. В каких случаях предпочтителен перитонеальный диализ?

VI. Примеры тестовых заданий

1. В патогенезе нефротического синдрома главным является:
 - A. Повреждение канальцев эндогенными токсинами.
 - B. Воспаление интерстиция почек, которое вызвано инфекционными агентами.
 - C. Повреждение клубочков иммунными комплексами и антителами к базальной мембране.
 - D. Все вышеуказанное.
 - E. Ничего из выше указанного.

2. Ведущий клинический и лабораторный признак нефротического синдрома – протеинурия обусловлена:

- A. Дистрофией эпителия дистальных канальцев.
- B. Резким повышением проницаемости базальной мембраны клубочков.
- C. Снижением реабсорбции в петле Генле.
- D. Повышением секреции.
- E. Всем выше перечисленным.

3. Укажите основные признаки нефротического синдрома:

- A. Массивная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гематурия, артериальная гипертензия.
- B. Гематурия, артериальная гипертензия.
- C. Массивная протеинурия, гиперлипидемия, гематурия, артериальная гипертензия.
- D. Массивная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, отеки, гиперлипидемия.
- E. Отеки, лейкоцитурия, артериальная гипертензия.

4. Какой признак является ведущим в симптомокомплексе нефротического синдрома:

- A. Гипопротеинемия.
- B. Диспротеинемия.
- C. Отеки.
- D. Гиперлипидемия.
- E. Массивная протеинурия.

5. Какой лабораторный показатель свидетельствует о тяжести течения нефротического синдрома:

- A. Селективная протеинурия.
- B. Неселективная протеинурия.
- C. Гиперлипидемия.
- D. Гипопротеинемия.
- E. Гематурия.

6. Наиболее частая причина развития вторичного нефротического синдрома:

- A. Миеломная болезнь.
- B. Инфекционный эндокардит.
- C. Амилоидоз.
- D. Геморрагический васкулит.
- E. Сахарный диабет.

7. Какой белок преобладает в моче при нефротическом синдроме:

- A. Альбумин.
- B. Альфа1-глобулин.
- C. Альфа2-глобулин.
- D. Бета-глобулин.
- E. Гамма-глобулин.

8. Для нефротического синдрома характерны все признаки, кроме:

- A. Отеки.
- B. Снижение уровня альбуминов менее 35 г/л.
- C. Суточная протеинурия 3,5 г.
- D. Гиперлипидемия.
- E. Макрогематурия.

9. Показателем, позволяющим предположить наличие нефротического синдрома, является:

- A. Величина клубочковой фильтрации
- B. Уровень креатинина крови
- C. Величина протеинурии
- D. Уровень холестерина сыворотки
- E. Величина канальцевой реабсорбции

10. Для нефротического синдрома характерны следующие осложнения, кроме:

- A. Инфекции
- B. Нефротический криз
- C. ОПН
- D. Кровотечения.
- E. Сосудистые осложнения

11. Развитие тромбозов при нефротическом синдроме обусловлено:

- A. Усилением адгезии и агрегации тромбоцитов
- B. Гиперфибриногенемией
- C. Угнетением фибринолиза
- D. Повышением уровней 5,7,8 и 13 факторов свёртывания крови
- E. Всем перечисленным

12. Симптомами нефротического криза являются:

- A. Абдоминальные боли
- B. Рвота
- C. Лихорадка
- D. Эритема на коже живота, туловища, бёдер
- E. Все верно

13. Критерием степени тяжести нефротического синдрома является:

- A. Величина протеинурии.
- B. Степень гипоальбуминемии.
- C. Выраженность отеков.
- D. Величина СКФ.
- E. Наличие осложнений.

14. Основными причинами появления отеков при нефротическом синдроме являются все, кроме:

- A. Гипоальбуминемия.
- B. Снижение онкотического давления плазмы крови.
- C. Первично-почечная задержка натрия.
- D. Повышение ОЦК.
- E. Повышение сосудистой проницаемости.

15. Причинами смертельных исходов при нефротическом синдроме являются:

- A. Почечная недостаточность.
- B. Нефротический шок.
- C. Инфекционные осложнения.
- D. Тромбозы и тромбоэмболии.
- E. Все вышеуказанные.

16. Обязательными диагностическими признаками нефротического синдрома являются:

- A. Протеинурия более 3,5 г/сутки
- B. Гипопротеинемия
- C. Отеки
- D. Гиперхолестеринемия
- E. Гипер- α_2 -глобулинемия

17. Основные факторы патогенеза нефротического синдрома:

- A. Циркулирующие иммунные комплексы и антитела к базальной мембране
- B. Восходящая инфекция мочевыводящих путей
- C. Снижение концентрационной функции почек
- D. Снижение почечного кровотока
- E. Нарушение реологии мочи

18. При какой этиологии нефротического синдрома противопоказаны глюкокортикоиды?

- A. Амилоидоз почек
- B. СКВ
- C. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

- D. Острый гломерулонефрит
- E. Хронический гломерулонефрит

19. Какой из перечисленных препаратов применяется для патогенетической терапии заболеваний, протекающих с нефротическим синдромом?

- A. циклофосфан
- B. индометацин
- C. аминокaproновая кислота
- D. изобарин
- E. кетотифен

20. Для заболеваний, протекающих с нефротическим синдромом (ХПН) характерны осложнения, кроме:

- A. носовые кровотечения
- B. ишемический инсульт
- C. отек мозга
- D. отек легких
- E. тромбофлебит

21. К метаболическим нарушениям при нефротическом синдроме относятся все, кроме:

- A. Гиперлипидемия.
- B. Нарушение метаболизма витамина D.
- C. Гипотриглицеридемия.
- D. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена.
- E. Диабетоподобный ответ на нагрузку глюкозой.

Ситуационная задача

Больная К., 40 лет. С 20 летнего возраста неоднократно лечилась по поводу гломерулонефрита стационарно и амбулаторно. В анамнезе повышение АД до 180\110 мм.рт.ст. Цифры АД последние 2 года постоянно повышены. Диурез не был нарушен. Месяц тому назад перенесла ОРВИ. Последние 2 недели состояние ухудшилось, уменьшился диурез, появились отеки на лице и туловище.

Объективно: Общее состояние средней тяжести. Больная бледная, отеки на пояснице, передней брюшной стенке, ногах. Границы сердца увеличены влево, верхушечный толчок пальпируется в V межреберье по левой пе-

редней подмышечной линии. I тон на верхушке приглушен, акцент II тона над аортой. Пульс 92 в мин, ритмичный, АД 190\120 мм. рт. ст. Печень пальпируется у края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул без особенностей.

Анализ мочи: уд. вес 1006, реакция — щелочная, белок – 3,0 г/л, лейкоциты 4-5 в поле зрения, эритроциты измененные 10-12 в поле зрения, цилиндры зернистые (+)

Анализ крови: гемоглобин – 90 г/л, эритроциты $2,6 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 36 мм в час.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 56 г/л, альбумины – 30 г/л, общий холестерин крови – 7,8 ммоль/л, креатинин крови – 188 мкмоль/л, мочевины – 8,9 ммоль/л.

1. Установите диагноз.
2. Назначьте дообследование и лечение.

VII. Литература.

Основная:

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. том 2. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – К., 2009. - С. 686-703, 771-810.
2. Протокол надання медичної допомоги хворим з нефротичним синдромом // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.

Дополнительная:

1. Нефрология: Руководство для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 2-е изд., пере раб. и доп. – 688 с.
2. Внутренние болезни: Учебник: В 2 т. / под ред. А.И. Мартынова, Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.С. Галявича (отв. ред.). – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – Т. 1. – С. 538-565.
3. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 5. Диагностика болезней системы крови. Диагностика болезней почек. – М.: Мед. лит., 2001. – С. 457-488.

Тема: ПИЕЛОНЕФРИТЫ

Количество учебных часов – 4.

I. Актуальность темы.

Пиелонефрит — неспецифическое инфекционное воспалительное заболевание почек, поражающее почечную паренхиму (преимущественно интерстициальную ткань), лоханку и чашечки. Исходом пиелонефрита обычно является нефросклероз.

Заболеваемость острым пиелонефритом составляет 15,7 случая на 100000 населения в год, распространённость хронического пиелонефрита — 18 на 1000 населения.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α -I):

- с основными этиологическими факторами пиелонефритов;
- с данными об эпидемиологии пиелонефритов;
- с особенностями течения пиелонефритов;
- иметь представление о возможностях медикаментозной коррекции пиелонефритов.

Знать (α -II):

- определение, этиологию и патогенез, клиническую картину, диагностические критерии, значение лабораторных методов исследования в диагностике и дифференциальной диагностике заболевания, осложнения и их профилактику, лечение, первичную и вторичную профилактику, прогноз и трудоспособность.

Уметь (α -III):

- провести объективное обследование больного пиелонефритом;
- оценить наличие клинических проявлений поражения почек;
- определять диагностические критерии пиелонефритом;
- оценить данные лабораторных и инструментальных методов исследования;
- провести дифференциальную диагностику заболевания;

- определить план медикаментозной терапии;

Развивать творческие способности (а-IV) в процессе клинических обходов больных с пиелонефритами, работы с историями болезни по изучаемой нозологии.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больным пиелонефритом. Психологические проблемы у больных пиелонефритом и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

Распространённость

Заболеваемость острым пиелонефритом составляет 15,7 случая на 100000 населения в год, распространённость хронического пиелонефрита — 18 на 1000 населения. Заболеваемость пиелонефритом имеет 3 возрастных пика, связанных с полом.

Ранний детский возраст (до 3 лет). Отмечают значительное преобладание заболевания среди девочек (8:1).

Активный репродуктивный возраст (18—35 лет), сохраняется преобладание женщин над мужчинами (в среднем 7:1).

Пожилой и старческий возраст; с 60 лет соотношение болеющих мужчин и женщин выравнивается, а после 70 лет пиелонефритом чаще болеют мужчины, что связано с развитием гипертрофических и опухолевых процессов предстательной железы, ведущих к нарушению уродинамики.

Преобладание заболеваемости девочек и женщин в первые два возрастных периода обусловлено как анатомо-физиологическими особенностями мочеиспускательного канала (короткий, близость половых путей и прямой кишки), так и особенностями гормонального статуса, меняющегося в период беременности и приводящего к дилатации, гипотонии и дискинезии мочевых

путей. Развитию таких изменений способствует также и приём пероральных контрацептивных средств.

Классификация

В МКБ - 10 острого и хронического пиелонефрита, как самостоятельных рубрик, не существует.

N10 Острый тубуло-интерстициальный нефрит;

N11 Хронический тубуло-интерстициальный нефрит;

N12 Неуточненный острый или хронический тубуло-интерстициальный нефрит.

Классификация пиелонефрита Н. А. Лопаткина (1974)

1. А. Острый

серозный
гнойный (очаговый, абсцедирующий, диффузный)
некротический

Б. Хронический:

фаза активного воспаления,
фаза латентного воспаления,
фаза ремиссии.

2. А. Односторонний

Б. Двусторонний

3. А. Первичный

Б. Вторичный

Морфологическая классификация пиелонефрита (В.В.Серов и соавт, 1985):

1. пиелонефрит с минимальными изменениями
2. пиелонефрит с тубуло-интерстициальным компонентом (12,8%);
3. пиелонефрит со стромально-клеточным компонентом (45,3%);
4. пиелонефрит со стромально-сосудистым компонентом (11,2%);
5. смешанная форма (11,4%);
6. сморщивание почки.

Классификация пиелонефрита, которая адаптирована к клинической практике:

Острый:

- неосложненный;
- осложненный;
- катаральный;
- апостематозный;
- гнойный;
- эмфизематозный;
- пиелонефрит беременных.

Хронический:

- неосложненный;
- осложненный;
- фаза обострения;
- фаза латентного течения;
- фаза ремиссии.

Дополнительные характеристики:

гипертензия, транзиторная почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность

Этиология

Возбудители инфекции: грамотрицательные бактерии кишечной группы *Escherichia coli* (75%), *Proteus mirabilis* (10—15%), виды *Enterococcus*, *Enterobacter*. Реже обнаруживают виды *Klebsiella*, *Staphylococcus*, а также *Candida albicans*. Обсуждают роль *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

Если пиелонефрит представляет собой вариант госпитальной инфекции, в качестве возбудителей наиболее часто обнаруживают *Escherichia coli*, виды *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*. *Staphylococcus aureus* обычно обнаруживают при гнойных поражениях почек вследствие гематогенного распространения инфекции.

У 22% больных обнаруживают ассоциации бактерий с участием кишечной палочки. У 15% больных при обычных посевах мочи не удаётся выделить возбудитель, что не всегда свидетельствует о ремиссии заболевания, а связано с трансформацией бактерий в своеобразные формы, лишённые клеточной стенки (L-формы). Нестабильные L-формы при благоприятных условиях могут претерпевать обратную трансформацию и поддерживать воспалительный процесс.

Среди факторов риска наиболее значимыми для развития пиелонефрита выделяют:

- рефлюксы на различных уровнях (пузырно-мочеточниковый, мочеточниково-лоханочный);
- дисфункция мочевого пузыря («нейрогенный мочевой пузырь»);
- почечнокаменная болезнь;
- опухоли мочевых путей;
- аденома простаты;
- нефроптоз, дистопия и гиперподвижность почек;
- пороки развития почек и мочевых путей (удвоение и др.);
- беременность;
- сахарный диабет;
- поликистоз почек.

Немаловажное значение имеют и такие факторы, как:

- обменные нарушения (оксалатно-кальциевая, уратная, фосфатная кристаллурия);
- инструментальные исследования мочевых путей;
- применение лекарственных препаратов (сульфаниламиды, цитостатики и др.);
- воздействие радиации, токсических, химических, физических (охлаждение, травма) факторов.

У молодых женщин большое значение придаётся воспалительным заболеваниям половых органов, дефлорационному циститу и гестационному пиелонефриту.

Пиелонефрит, обусловленный рефлюксом мочи, приводит к быстрому и значительному замещению ткани почек соединительной тканью, что способствует утрате функций почек.

Патогенез

Пути инфицирования

Выделяют урогенный и гематогенный пути инфицирования. При остром пиелонефрите, а также у мужчин преобладает гематогенный, при хроническом пиелонефрите, а также у женщин — урогенный путь инфицирования.

Беременность. Пиелонефрит обнаруживают у 3-8% беременных женщин (у 70% - 1-сторонний, чаще справа, у 30% - 2-сторонний). При первой беременности пиелонефрит обычно начинается на 4-м месяце беременности, при повторной - на 6-7-м месяце. Пиелонефриты беременных развиваются вследствие снижения тонуса и перистальтики мочеточников и функциональной недостаточности пузырно-мочеточниковых клапанов. Происходит изменение гемодинамики почки: снижается кортикальный почечный кровоток, развивается флебостаз в медуллярной зоне. Также играет роль сдавление мочеточников увеличенной маткой, особенно при анатомически узком тазе, многоводии, крупном плоде.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Обычно его отмечают у детей с анатомическими дефектами мочевыводящих путей или при рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей. В последнем случае он исчезает по мере взросления ребенка.

Патогенез артериальной гипертензии при хроническом пиелонефрите

Инфильтрация интерстициальной ткани почек приводит к нарушению внутрпочечной гемодинамики, увеличению секреции ренина. Разрешение воспалительного процесса способствует обратному развитию артериальной

гипертензии. В то же время склеротические процессы в почках, особенно в области сосудистой ножки (педункулит), создают предпосылки для закрепления артериальной гипертензии.

Патоморфология

Острый пиелонефрит

Различают три морфологические формы: серозную, гнойную и гнойную с мезенхимальной реакцией (В.В.Серов, Ю.А.Пытель и соавт., 1973).

Хронический пиелонефрит

Инфекционно-воспалительный процесс в почках имеет очаговый характер и характеризуется полиморфизмом. Гистологические изменения варьибельны и не являются патогномоничными для хронического пиелонефрита (частый морфологический признак - лимфоцитарная инфильтрация). Аналогичные изменения могут наблюдаться при первичных изменениях сосудов почек, хроническом тубулоинтерстициальном нефрите на фоне приёма анальгетиков, эндемической балканской нефропатии и др.

Клиническая картина

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ проявляется общими и местными симптомами.

Общие симптомы

Лихорадка имеет постоянный или ремиттирующий характер, сопровождается ознобами; наблюдают слабость, артралгии, миалгии, тошноту, рвоту. В 10% случаев развивается картина бактериемического шока с резко выраженной тахикардией, артериальной гипотензией, ОПН.

Местные проявления - боли в пояснице, варьирующие по интенсивности. Как правило, обнаруживают болезненность при надавливании в костозертебральном углу и положительный симптом Пастернацкого, Часто отмечают дизурию.

Больные пожилого возраста

Острый пиелонефрит у больных пожилого возраста при наличии кахексии протекает малосимптомно, проявляясь только интоксикационным синдромом и анемией.

Беременность

Острый пиелонефрит у беременных характеризуется относительно более мягким течением. Однако гнойные формы, хотя и встречаются реже, протекают тяжело: в половине случаев осложняются бактериемическим шоком, в четверти случаев - ОПН. Расширение полостной системы почек достигает внушительных размеров, вплоть до уретерогидронефроза.

Некротический папиллит

Если острая инфекция верхних мочевых путей сочетается с поражением почечных сосудов или обструкцией мочевых путей, развивается некротический папиллит. Особую предрасположенность к его развитию отмечают при сахарном диабете, подагре, хроническом алкоголизме, серповидно-клеточной анемии. Симптомы некротического папиллита: гематурия, боли в боку или животе, лихорадка, часто ОПН. В моче могут быть обнаружены некротические массы. На пиелограмме в типичных случаях — кольцевидная тень в чашечке почки, обусловленная отторжением сосочка.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ. Вне обострения эта форма пиелонефрита протекает мало- или бессимптомно. В период обострения возможны общие и местные клинические проявления, аналогичные таковым при остром пиелонефрите, но менее интенсивные.

Боль в поясничной области - частая жалоба больных. Выраженность боли варьирует от ощущения тяжести и дискомфорта до сильной боли при рецидиве инфекции. Характерна асимметрия болевых ощущений. Иногда при пиелонефрите отмечают и нетипичную локализацию боли — в области крестца или копчика. Приступы почечной колики свидетельствуют об окклюзии мочеточника камнем, сгустком крови или гноя, а также тканевым детритом

при некротическом папиллите. При объективном исследовании выявляют положительный симптом Пастернацкого.

Дизурия

Среди дизурических явлений обычно отмечают поллакиурию (частое мочеиспускание) и странгурию (боль при мочеиспускании). В стадии нарушения функции почек отмечаются поллакиурия и никтурия, которые отражают снижение концентрационной способности почек. При одновременном поражении нижних отделов мочевых путей дизурические явления имеют различные оттенки.

Для цистита, обычно отмечаемого у женщин, характерны частое мочеиспускание, императивные позывы и боли в надлобковой зоне.

При остром переднем уретрите у мужчин наблюдают боль и жжение при мочеиспускании, а также выделения из мочеиспускательного канала. При хроническом уретрите болевые ощущения минимальны или отсутствуют.

При остром простатите и тотальном уретрите отмечают учащённое болезненное мочеиспускание и затруднение мочеиспускания, вплоть до острой задержки мочи, а также боли в области промежности. При хроническом простатите отмечают учащение мочеиспускания, никтурию, императивные позывы, нарушения половой функции.

Интоксикационный синдром

При хроническом пиелонефрите наблюдают слабость, утомляемость, головную боль, плохой аппетит. Однако эти клинические признаки неспецифичны.

Артериальная гипертензия

Частота артериальной гипертензии на ранних стадиях хронического пиелонефрита составляет 15—25%, на поздних стадиях — 70%.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Общий анализ мочи: моча имеет щелочную реакцию (рН 6,2—6,9) вследствие выделения продуктов жизнедеятельности бактерий и нарушения способности канальцев к экскреции водородных ионов.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты (их выявляют в большом количестве) преобладают над эритроцитами.

Проба Зимницкого: снижение относительной плотности мочи и преобладание ночного диуреза.

Бактериологическое исследование мочи. На наличие инфицирования указывает выявление более 10⁵ микроорганизмов в 1 мл мочи. Собранный с соблюдением правил асептики в середине акта мочеиспускания. Для уточнения вида микрофлоры и определения её чувствительности к антибиотикам проводят культуральное исследование. В группе больных с лейкоцитурией и отрицательным результатом бактериологического посева мочи следует иметь в виду возможность инфицирования хламидиями, уреаплазмой и микобактериями туберкулёза.

При латентном пиелонефрите возможно проведение преднизолонового теста — 30 мг преднизолона в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида вводят внутривенно в течение 5 мин, затем через 1, 2, 3 ч и через сутки мочу собирают для исследования. Преднизолоновый тест положительный, если на фоне введения преднизолона моча, собираемая на протяжении 1 ч, содержит более 400000 лейкоцитов.

Специальные исследования

- **УЗИ** позволяет выявить размеры почек, эхогенность паренхимы, наличие конкрементов. При остром пиелонефрите плотность почек неравномерно снижена из-за очагового воспаления ткани почек. При хроническом пиелонефрите плотность паренхимы почек повышена.

- **Обзорная урография.** Обзорную урографию выполняют при остром пиелонефрите для определения вовлечения в процесс паранефральной клетчатки. Для этого производят два снимка (на вдохе и выдохе) на одной плёнке. Двухконтурность почки свидетельствует о сохранении её смещаемое,

чёткий контур - об отсутствии смещаемости при дыхательных движениях, обусловленном воспалением паранефральных тканей.

- **Внутривенная урография** при остром пиелонефрите мало информативна. При хроническом пиелонефрите обнаруживают снижение тонуса верхних мочевых путей, уплощённость и закруглённость углов форниксов, сужение и вытянутость шеек, раздвинутость чашечек. На поздних стадиях отмечают резкую деформацию чашечек, их сближение, пиелоэктазии. Выявляют симптом Ходсона — уменьшение толщины паренхимы почек на полюсах по сравнению с её толщиной в средней части. Происходит увеличение ренокортикального индекса, который вычисляют как отношение двух величин: произведения длины чашечно-лоханочной системы и её ширины и произведения длины почки и её ширины. В норме ренокортикальный индекс равен 0,37-0,4, тогда как при хроническом пиелонефрите он более 4.

- **КТ** позволяет определить плотность паренхимы, состояние лоханок, сосудистой ножки, паранефральной клетчатки.

- **Цистография.** Для регистрации пузырно-мочеточниковых рефлюксов и внутрипузырной обструкции используют цистографию.

- **Ангиография.** При хроническом пиелонефрите на ранних стадиях определяют уменьшение количества мелких ветвей сегментарных артерий, вплоть до их исчезновения. На поздних стадиях тень почки маленькая, отсутствует граница между корковым и мозговым слоями, отмечают деформацию и сужение сосудов, уменьшение их количества (картина «обгорелого дерева»). Однако при диагностике пиелонефрита ангиографию не относят к числу рутинных методов.

- **Изотопная динамическая ренография** позволяет выявить увеличение времени максимального накопления радиофармпрепарата, снижение высоты ренографической кривой, замедление выведения. Как правило, изменения асимметричны.

- **Урологические исследования** при пиелонефрите зависят от конкретной клинической ситуации и направлены на поиск причины нарушения

уродинамики. Следует принять за правило обследование предстательной железы у мужчин с подозрением на пиелонефрит. Цистоскопию проводят при безболевой гематурии. Показаниями к урологическому обследованию женщин считают: наличие в анамнезе указаний на патологию почек в детском возрасте, рецидивы пиелонефрита, наличие камней или безболевой гематурии. Хромоцистоскопия позволяет оценить степень нарушения пассажа мочи из верхних мочевых путей и определить показания к катетеризации мочеточника.

• **Гинекологическое обследование** больных с инфекциями мочевых путей — непреложное правило.

Диагностика

Диагноз пиелонефрита основывается на характерных клинических проявлениях и результатах лабораторных и инструментальных исследований:

- определения характерных местных симптомов (боль и напряжение мышц в поясничной области, положительный симптом поколачивания);
- исследования осадка мочи количественными методами;
- бактериологического исследования мочи;
- функциональных исследований почек (снижение плотности мочи, возможна азотемия);
- ультразвукового исследования почек;
- экскреторной урографии;
- динамическая сцинтиграфия;
- КТ и МРТ.

Дифференциальная диагностика

Инфекционные заболевания нижних отделов мочевых путей часто сопутствуют пиелонефритам, но возможны случаи их изолированного протекания. При инфекционных заболеваниях нижних мочевых путей не нарушается концентрационная способность почек, не образуются лейкоцитарные цилиндры. Наиболее информативна двусторонняя катетеризация мочеточников с отдельным забором материала, но инвазивность метода не позволяет использовать его широко.

Синдром артериальной гипертензии. При наличии синдрома артериальной гипертензии хронический пиелонефрит следует отличать от гипертонической болезни, вазоренальной и других форм артериальной гипертензии. Внимание следует обращать на молодой возраст больных, наличие в анамнезе указаний на циститы, обнаружение конкрементов. Решающее значение имеют данные рентгенологических исследований, позволяющих выявить деформации чашечно-лоханочной системы почек.

Изолированная лейкоцитурия — повод для исключения туберкулёза почек. Необходим посев мочи на специальные среды для выявления микробактерий туберкулёза.

Боли в пояснице часто ошибочно принимаются как врачом, так и больным за проявление остеохондроза позвоночника.

Повышение температуры тела — неспецифический симптом, сопровождающий множество заболеваний. Однако уже на первых шагах диагностического поиска пиелонефрит проявляется изменениями в анализах мочи.

Диспепсические явления. В дебюте острого пиелонефрита возможны диспепсические явления, сходные с таковыми при пищевых токсикоинфекциях.

В стадии ХПН нозологический диагноз затруднителен. Не стоит надеяться на выявление патогномичных признаков при УЗИ и рентгенологическом исследовании почек. Изменения в мочевом осадке значительно беднее, чем в отсутствие ХПН. Однако бактериурия по-прежнему возможна.

Хронический гломерулонефрит характеризуется двусторонним поражением, в осадке мочи среди лейкоцитов преобладают лимфоциты. При бактериологическом исследовании мочи возбудитель не выявляют.

Очаговое образование в почке — повод для дифференциальной диагностики с абсцессом, кистой и опухолью почки. Дифференциальная диагностика затруднена, если при экскреторной урографии выявляют признаки, аналогичные таковым при опухоли почки («ампутация» чашечек, деформа-

ция чашечно-лоханочной системы). Для уточнения применяют КТ или ангиографию.

Лечение

Лечение пиелонефрита должно быть комплексным, длительным, индивидуальным, направленным на устранение причины в каждом конкретном случае.

Перед началом лечения необходимо:

- исключить факторы, утяжеляющие течение заболевания (обструкцию мочевых путей, СД, беременность и др.);
- установить вид возбудителя, его чувствительность к антибиотикам и химиопрепаратам;
- уточнить состояние уродинамики (отсутствие или наличие нарушений пассажа мочи);
- определить степень активности инфекционно-воспалительного процесса;
- оценить функцию почек.

В последние годы препаратами выбора в лечении пиелонефрита как в амбулаторных условиях, так и в стационаре, считаются фторхинолоны 1-го поколения (офлоксацин, пефлоксацин, цiproфлоксацин), которые активны в отношении большинства возбудителей инфекции мочеполовой системы и обладают низкой токсичностью, длительным периодом полувыведения, что даёт возможность приёма 1-2 раза в сутки; хорошо переносятся больными, создают высокие концентрации в моче, крови и ткани почки, могут применяться внутрь и парентерально (исключение норфлоксацин: применяется только перорально).

Препараты 2-го поколения фторхинолонов (предложены для применения после 1990 г.): левофлоксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин — проявляют существенно более высокую активность в отношении грамположительных бактерий (прежде всего пневмококков), при этом по активности в отношении грамотрицательных бактерий не уступают ранним (исключение составляет синегнойная палочка).

Наиболее высокой активностью против *P. aeruginosa* обладает ципрофлоксацин.

В большинстве случаев при пиелонефрите фторхинолоны применяются внутрь, при тяжёлых формах, генерализации инфекции — парентерально (возможна «ступенчатая» терапия).

Период полувыведения у различных фторхинолонов колеблется от 3-4 ч (норфлоксацин) до 18 ч (пефлоксацин).

При нарушении функции почек наиболее значительно удлиняется период полувыведения офлоксацина и ломефлоксацина. При тяжёлой почечной недостаточности необходима коррекция доз всех фторхинолонов, при нарушении функции печени — пефлоксацина.

При гемодиализе фторхинолоны удаляются в небольших количествах (офлоксацин — 10-30%, остальные — менее 10%).

При назначении ципрофлоксацина, норфлоксацина и пефлоксацина совместно с препаратами, ощелачивающими мочу (ингибиторы карбоангидразы, цитраты, натрия бикарбонат), увеличивается риск кристаллурии и нефротоксических эффектов.

К возможным, но очень редким (0,01—0,001%) нежелательным реакциям можно отнести воспалительные реакции со стороны сухожилий (связаны с нарушением синтеза пептидогликана в структуре сухожилий), тендиниты и тендовагиниты (чаще ахиллова сухожилия, реже плечевого сустава), в связи с чем рекомендуется с осторожностью применять у пожилых больных, находящихся на гормональной терапии. У больных сахарным диабетом возможно развитие гипо- или гипергликемии.

Фторхинолоны не разрешены у беременных и детей до 16 лет из-за риска хондротоксичности. Допускается назначение фторхинолонов детям по жизненным показаниям (тяжёлые инфекции, вызванные полирезистентными штаммами бактерий).

Кроме фторхинолонов в лечении пиелонефритов активно используют, антибиотики группы β -лактамов: аминопенициллины (ампициллин, амокси-

циллин) характеризуются весьма высокой природной активностью в отношении кишечной палочки, протей, энтерококков. Основным их недостатком является подверженность действию ферментов — бета-лактамаз, вырабатываемых многими клинически значимыми возбудителями. В настоящее время аминопенициллины не рекомендованы для лечения пиелонефрита (за исключением пиелонефрита беременных) из-за высокого уровня резистентных штаммов *E. coli* (свыше 30%) к этим антибиотикам, поэтому препаратами выбора при эмпирической терапии являются защищённые пенициллины (амоксициллин+клавуланат, ампициллин+сульбактам), высокоактивные в отношении как грамотрицательных бактерий, продуцирующих бета-лактамазы, так и в отношении грамположительных микроорганизмов, включая пенициллинорезистентные золотистые и коагулазонегативные стафилококки. Уровень резистентности штаммов кишечной палочки к защищённым пенициллинам не высок. Назначают амоксициллин+клавуланат внутрь по 625 мг 3 раза в сутки или парентерально по 1,2 г 3 раза в сутки в течение 7-10 дней.

При осложнённых формах пиелонефрита и подозрении на инфекцию, вызванную синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), могут использоваться карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин) и уреидопенициллины (пиперациллин, азлоциллин). Однако следует учитывать высокий уровень вторичной резистентности данного возбудителя к этим препаратам. Антисинегнойные пенициллины не рекомендуется применять в качестве монотерапии, так как возможно быстрое развитие устойчивости микроорганизмов в процессе лечения, поэтому используют комбинации этих препаратов с ингибиторами бета-лактамаз (тикарциллин + клавулановая кислота, пиперациллин + тазобактам) или в сочетании с аминогликозидами или фторхинолонами. Препараты назначаются при осложнённых формах пиелонефрита, тяжёлых госпитальных инфекциях мочевыделительной системы.

Наряду с пенициллинами широко применяют и другие β -лактамы, в первую очередь цефалоспорины, которые накапливаются в паренхиме почки и моче в высоких концентрациях и обладают умеренной нефротоксичностью.

Цефалоспорины занимают в настоящее время первое место среди всех анти-микробных средств по частоте применения у стационарных больных.

В зависимости от спектра антимикробного действия и степени устойчивости к бета-лактамазам цефалоспорины подразделяются на четыре поколения. Цефалоспорины 1-го поколения (цефазолин и др.) ввиду ограниченного спектра активности (преимущественно грамположительные кокки, включая пенициллинорезистентные *Staphylococcus aureus*) при остром пиелонефрите не применяются. Более широким спектром активности, включающим кишечную палочку и ряд других энтеробактерий, характеризуются цефалоспорины 2-го поколения (цефуроксим и др.). Они используются в амбулаторной практике для лечения неосложнённых форм пиелонефрита. Чаше действие этих препаратов шире, чем препаратов 1-го поколения (цефазолин, цефалексин, цефрадин и др.). При осложнённых инфекциях используют цефалоспорины 3-го поколения как для приёма внутрь (цефиксим, цефтибутен и др.), так и для парентерального введения (цефотаксим, цефтриаксон и др.). Для последнего характерны более длительный период полувыведения и наличие двух путей выведения — с мочой и желчью. Среди цефалоспоринов 3-го поколения некоторые препараты (цефтазидим, цефоперазон и ингибиторзащитный цефалоспорин цефоперазон+сульбактам) активны против синегнойной палочки. Цефалоспорины 4-го поколения (цефепим), сохраняя свойства препаратов 3-го поколения в отношении грамотрицательных энтеробактерий и *Pseudomonas aeruginosa*, более активны в отношении грамположительных кокков.

При лечении осложнённых форм пиелонефрита, серьёзных внутрибольничных инфекциях применяют аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, тобрамицин, амикацин), которые оказывают мощное бактерицидное действие на грамотрицательные бактерии, в том числе на синегнойную палочку, являясь при них средствами выбора. В тяжёлых случаях их комбинируют с пенициллинами, цефалоспоринами. Особенностью фармакокинетики аминогликозидов является их плохое всасывание в ЖКТ, поэтому их вводят

парентерально. Препараты выводятся почками в неизменном виде, при почечной недостаточности необходима коррекция дозы. Основными недостатками всех аминогликозидов являются выраженная ототоксичность и нефротоксичность. Частота снижения слуха достигает 8%, поражения почек (неолигурическая почечная недостаточность; как правило, обратимая) — 17%, что диктует необходимость контролировать уровень калия, мочевины, креатинина сыворотки крови во время лечения. В связи с доказанной зависимостью выраженности нежелательных реакций от уровня концентрации препаратов в крови предложено введение полной суточной дозы препаратов однократно; при таком же режиме дозирования уменьшается риск нефротоксического действия.

Факторами риска развития нефротоксичности при применении аминогликозидов являются:

- престарелый возраст;
- повторное применение препарата с интервалом менее года;
- хроническая терапия диуретиками;
- сочетанное применение с цефалоспоридами в высоких дозах.

В лечении особо тяжёлых осложнённых форм пиелонефрита препаратами резерва, обладающими сверхшироким спектром действия и устойчивостью к действию большинства бета-лактамаз, являются карбапенемы (имипенем+циластатин, меропенем). Показаниями к применению карбапенемов являются:

- генерализация инфекции;
- бактериемия;
- сепсис;
- полимикробная инфекция (сочетание грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов);
- присутствие атипичной флоры;
- неэффективность ранее применявшихся антибиотиков, в том числе бета-лактамов.

Клиническая эффективность карбапенемов составляет 98-100%. Карбапенемы являются средством выбора для лечения инфекций, вызванных резистентными штаммами микроорганизмов, прежде всего *Klebsiella spp.* или

E. coli, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, а также хромосомные бета-лактамазы класса C (*Enterobacter spp.* и др.), которые наиболее распространены в отделениях интенсивной терапии и трансплантации органов. В качестве альтернативы для эрадикации энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, возможно использование защищённых β-лактамов (тикарциллин+клавулановая кислота, пиперациллин+тазобактам) или цефепима (оптимально при установленной к ним чувствительности). Следует помнить, что карбапенемы не активны в отношении метициллинрезистентных стафилококков, а также атипичных возбудителей — хламидий и микоплазм.

Наряду с антибиотиками в лечении пиелонефрита используют и другие противомикробные средства, которые вводят в схемы длительной терапии после отмены антибиотиков, иногда назначают в комбинации с ними, чаще для профилактики обострений хронического пиелонефрита. К ним относят:

- нитрофураны (нитрофурантоин, фуразидин);
- 8-оксихинолины (нитроксолин);
- налидиксовую и пипемидиевую кислоту;
- комбинированные противомикробные препараты (ко-тримоксазол).

Существенное влияние на противомикробную активность некоторых препаратов может оказать рН мочи. Увеличение активности в кислой среде (рН<5,5) отмечено у аминопенициллинов, нитрофуранов, оксихинолинов, налидиксовой кислоты, в щелочной среде — у аминогликозидов, цефалоспоринов, полусинтетических пенициллинов (карбенициллин), сульфаниламидов, макролидов (кларитромицин, азитромицин).

При наличии ХПН в обычной дозе можно назначать антибиотики, которые подвергаются метаболизму в печени: азитромицин, доксициклин, пefлоксацин, хлорамфеникол, цефаклор, цефоперазон, эритромицин. Не рекомендуют назначать аминогликозиды, тетрациклины, нитрофураны, ко-тримоксазол. Следует иметь в виду, что нефротоксичность различных лекар-

ственных средств возрастает в условиях использования диуретиков и при почечной недостаточности.

Эмпирическая антибактериальная терапия пиелонефрита

Пиелонефрит острый или обострение хронического (лёгкой и средней степени тяжести) — вне стационара (амбулаторные больные)

Препараты выбора	Альтернативные препараты
Ципрофлоксацин внутрь по 250 мг 2 раза в сутки	Ко-тримоксазол внутрь по 480 мг 2 раза в сутки после еды
Левифлоксацин внутрь по 250 мг 1 раз в сутки	Цефиксим внутрь по 400 мг 1 раз в сутки
Ломефлоксацин внутрь по 400 мг 1 раз в сутки	Цефтибутен внутрь по 400 мг 1 раз в сутки
Норфлоксацин внутрь по 400 мг 2 раза в сутки	Цефуроксим внутрь по 250 мг 2 раза в сутки
Офлоксацин внутрь по 200 мг 2 раза в сутки	
Пефлоксацин внутрь по 400 мг 2 раза в сутки	
Амоксициллин+клавулановая кислота внутри по 375 -625 мг 3 раза в сутки	

Пиелонефрит острый или обострение хронического (тяжёлые и осложнённые формы) — стационар

Препараты выбора	Альтернативные препараты
Ципрофлоксацин внутривенно по 200 мг 2 раза в сут., внутрь по 250 мг 2 раза в сутки	Гентамицин внутривенно или внутримышечно по 80 мг 3 раза в сутки [3-4 мг/(кгхсут)], или
Левифлоксацин внутривенно по 500 мг 1 раз в сутки, внутрь по 500 мг 1 раз в сут.	Тикарциллин+клавулановая кислота внутривенно по 3,2 г 3-4 раза в сутки или
Офлоксацин внутривенно по 200 мг 2 раза в сутки, внутрь по 200 мг 2 раза в сутки или	Имипенем+циластин внутримышечно по 500 мг 2 раза в сутки или
Пефлоксацин внутривенно по 400 мг 2 раза в сутки, внутрь по 400 мг 2 раза в сутки или	Цефотаксим внутривенно или внутримышечно по 1-2 г 2-3 раза в сутки или
Амоксициллин+клавулановая кислота внутривенно по 1,2 г 3 раза в сутки, внутрь по 625 мг 3 раза в сутки	Цефтазидим внутривенно или внутримышечно по 1-2 г 2-3 раза в сутки или
	Цефтриаксон внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 1 раз в сутки
	Цефоперазон внутривенно по 2 г 2-3 раза в сутки

Обычно лечение пиелонефрита (после того, как исключены нарушения пассажа мочи) начинают до результатов бактериологического исследования культуры, выделенной из посевов мочи, и определения её чувствительности к антибиотикам (эмпирическая антибактериальная терапия). В эмпирическом подходе определяющими являются локализация, характер (острый или хронический) и выраженность инфекционного процесса. После получения результатов микробиологического исследования терапия должна быть откорректирована.

Для лечения тяжёлого и осложнённого пиелонефрита необходима госпитализация. Лечение, как правило, начинают с парентерального введения антибиотиков. После нормализации температуры тела (в течение 3—5 дней) возможно продолжение лечения с использованием антибактериальных препаратов для приёма внутрь (ступенчатая терапия). Вне зависимости от функционального состояния почек первую дозу препаратов (дозу насыщения) вводят полностью, в дальнейшем её корректируют с учётом функции почек.

Длительность лечения антибиотиками при остром пиелонефрите составляет 10-14 дней, при обострении хронического пиелонефрита – 10 - 21 день. После окончания терапии необходимо контрольное исследование мочи, в том числе бактериологическое. При персистировании инфекционного агента назначают повторный курс лечения антибиотиками с учётом чувствительности к ним возбудителя. Во время лечения необходимо выпивать не менее 1,5 л жидкости в сутки.

Критерии эффективности антибактериальной терапии

Ранние (48-72 ч)

Положительная клиническая динамика:

- 1) снижение лихорадки;
- 2) уменьшение проявлений интоксикации;
- 3) улучшение общего самочувствия;
- 4) нормализация функционального состояния почек;
- 5) стерильность мочи через 3-4 дня лечения.

Поздние (14-30 дней)

- 1) Стойкая положительная клиническая динамика;
- 2) отсутствие рецидивов лихорадки;
- 3) отсутствие ознобов в течение 2 нед после окончания антибактериальной терапии;
- 4) отрицательные результаты бактериологического исследования мочи на 3-7-й день после окончания антибактериальной терапии.

Течение и прогноз

Рецидивы заболевания свидетельствуют о недолеченной инфекции верхних отделов мочевых путей — как правило, на фоне урологического заболевания. Повторы заболевания (как и рецидивы) означают новое обострение пиелонефрита, однако они связаны с реинфицированием нижних мочевых путей, поэтому отличаются от рецидивов сменой возбудителя. Прогноз зависит от длительности заболевания, одно- или двустороннего поражения почек, глубины их повреждения, вида микрофлоры и её чувствительности к антибактериальным средствам, реактивности макроорганизма. Полное выздоровление при хроническом пиелонефрите возможно только при ранней диагностике, длительном и упорном лечении. Даже при нормализации анализов мочи и отсутствии клинических симптомов инфекция длительное время может существовать в интерстициальной ткани почки и вызывать периодические обострения. Сопутствующая артериальная гипертензия делает прогноз менее благоприятным. Инфицирование мочевых путей во время беременности сопряжено с увеличением вероятности преждевременных родов и повышенным риском смерти новорождённого.

Профилактика рецидивов и повторных инфекций

При частых обострениях пиелонефрита (более двух в течение 6 месяцев) общепринятый подход к профилактике заключается в назначении ежемесячных профилактических курсов (1-2 нед) антибактериальных средств, однако достоверных данных, свидетельствующих о целесообразности таких курсов, в настоящее время не получено. У больных пожилого возраста и больных с установленным на длительное время мочевым катетером риск осложнений терапии существенно превышает потенциальную пользу.

После устранения симптомов инфекции мочевыводящих путей (острой или обострения хронической), проводят длительную профилактическую терапию. Рекомендуются двух- или трёхмесячный приём нитрофуранов, препаратов налидиксовой или пипемидиевой кислот, фитотерапия, особенно у больных, склонных к рецидивам. В промежутке между курсами приёма антибактериальных средств предпочтительно лечение травами (толокнянка, лист брусники, листья земляники лесной, листья берёзы, ягоды клюквы, ягоды брусники и т.д.) и сложными сборами. Весьма актуально использование стандартизованных фитопрепаратов, существующих в удобных, готовых для применения лекарственных формах (канефрон Н, фитолизин и др.). Использование сборов трав в период высокой активности воспалительного процесса существенно не влияет на бактериурию, но улучшает уродинамику. В период стихания процесса фитотерапия оказывает выраженное противовоспалительное действие и может использоваться как в сочетании с вышеперечисленными химиопрепаратами, так и отдельно в качестве поддерживающей многомесячной терапии. Иногда, при наличии противопоказаний к активной антибактериальной терапии, фитопрепараты становятся терапией 1-й линии.

Диета при хроническом пиелонефрите близка к физиологической, ограничение соли рекомендуется лишь при наличии артериальной гипертензии и отёках. Должен быть адекватный режим потребления жидкости - 1,5 - 2 л ежедневно. Больным хроническим пиелонефритом вне обострения с достаточной функцией почек и без выраженной артериальной гипертензии (до 160/100 мм рт.ст.) может быть рекомендовано санаторно-курортное лечение (обычно питьевые курорты): Трускавец, Железноводск, Минеральные воды, Кисловодск, Саирме, Карловы Вары.

V. Перечень контрольных вопросов

Вопросы для оценки исходного уровня знаний

1. Дайте определение термину «пиелонефрит»?
2. Какова классификация острого и хронического пиелонефритов?

3. Каковы основные этиологические причины возникновения острого и хронического пиелонефритов?
4. Каковы современные представления о патогенезе острого и хронического пиелонефритов?
5. Укажите клинические признаки острого и хронического пиелонефритов?
6. Какие диагностические критерии позволяют верифицировать наличие острого и хронического пиелонефритов?
7. Какие подходы могут быть использованы в комплексном лечении острого и хронического пиелонефритов?
8. Укажите механизмы хронизации пиелонефритов?

Вопросы для оценки конечного уровня знаний

1. Дайте определение термину острого и хронического пиелонефритов?
2. Каковы основные причины развития пиелонефритов?
3. Укажите патогенез возникновения артериальной гипертензии и мочевого синдрома при пиелонефритах?
4. Какие основные звенья патогенеза острого и хронического пиелонефритов?
5. Каковы современные подходы к классификации острого и хронического пиелонефритов?
6. Каковы современные подходы к диагностике острого и хронического пиелонефритов?
7. Охарактеризуйте клиническую картину острого и хронического пиелонефритов?
8. Укажите перечень обязательных диагностических мероприятий при пиелонефритах?
9. Укажите лабораторные критерии острого и хронического пиелонефритов?
10. Назовите современные подходы к лечению острого пиелонефрита?
11. Назовите принципы лечения, направленные на уменьшение лейкоцитурии и протеинурии при пиелонефритах?

12. Перечислите основные направления этиотропной терапии пиелонефритов?
13. Укажите основные принципы антибактериальной терапии при пиелонефритах?
14. Перечислите основные направления патогенетической терапии пиелонефритов?
15. Каковы методы проведения дифференциальной диагностики пиелонефритов с гломерулонефритами, нефротическим синдромом, амилоидозом почек?

VI. Примеры тестовых заданий

1. Обнаружение в моче клеток Штейнгеймера-Мальбина является признаком:

- A. амилоидоза почек
- B. хронического гломерулонефрита
- C. пиелонефрита
- D. мочекаменной болезни
- E. туберкулеза почек

2. Появление в моче лейкоцитурии и бактериурии (более 100000 бактерий в 1 мл мочи) предполагает наличие у больного заболевания:

- A. гломерулонефрит
- B. пиелонефрит
- C. амилоидоз почек
- D. поликистоз почек
- E. хроническая почечная недостаточность

3. Какое заболевание почек предполагает обнаружение в моче лейкоцитарных цилиндров?

- A. гломерулонефрит
- B. поликистоз почек
- C. пиелонефрит
- D. амилоидоз почек
- E. туберкулез почек

4. В основе патогенеза хронического пиелонефрита лежит:

- A. Повреждение канальцев бактериальной флорой.
- B. Отложение в канальцах и интерстиции почек патологических белков.
- C. Воспаление интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почек, которое вызвано бактериальной флорой.
- D. Воспаление чашечно-лоханочной системы почек любым агентом.
- E. Повреждение клубочков почек иммунными комплексами.

5. Преднизолоновый тест проводится для диагностики:

- A. Хронического пиелонефрита в стадии обострения.
- B. Хронического гломерулонефрита в период ремиссии.
- C. Гидронефроза.
- D. Амилоидоза почек.
- E. Хронического пиелонефрита с латентным течением.

6. Какие микроорганизмы играют важную роль в развитии «восходящего» пиелонефрита:

- A. Кишечная палочка.
- B. Грибы.
- C. Вирусы.
- D. Стафилококки.
- E. Стрептококки.

7. Пациент 50 лет, жалуется на боль в поясничной области слева, субфебрилитет. На экскреторной урограмме расширенный и деформированный чашечно-лоханочный аппарат обеих почек больше слева, нарушение их тонуса. Какое заболевание наиболее вероятно у больного?

- A. Хронический пиелонефрит
- B. Хронический гломерулонефрит
- C. Амилоидоз почек
- D. Диабетический гломерулосклероз
- E. Поликистоз почек

8. У больного 33 лет температура 38°C , головная боль, боль в пояснице, тошнота. Заболевание началось остро. Объективно: позитивный симптом Пастернацкого. Анализ мочи: белок - 1,03 г/л, лейкоциты – на все поле зрения, эритроциты - 6-8 в поле зрения. Анализ крови: креатинин - 112 мкмоль/л, мочевины - 7,3 ммоль/л. Анализ крови: эр. - $4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нв - 142 г/л, лейкоц. - $10,6 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ - 30 мм/час. Что у больного?

- A. Острый пиелонефрит.
- B. Хронический пиелонефрит.

- C. Острый гломерулонефрит.
- D. Хронический гломерулонефрит.
- E. Паранефрит.

9. Характерная триада симптомов для пиелонефрита:

- A. гипертония, отеки, изменения в моче
- B. лихорадка, дизурия, изменения в моче
- C. азотемия, гипертония, изменения в моче
- D. боли в пояснице, анурия, азотемия
- E. гипертония, головная боль, боль в сердце

10. Какие факторы приводят к развитию пиелонефрита:

- A. Беременность.
- B. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс.
- C. Сахарный диабет.
- D. Нарушение пассажа мочи.
- E. Все выше указанные.

11. Какие особенности острого пиелонефрита у пациентов пожилого возраста:

- A. Протекает с наличием гектической температуры.
- B. Преобладает отечный и мочевого синдром.
- C. Протекает малосимптомно.
- D. Отсутствуют дизурические явления.
- E. Отсутствует интоксикационный синдром.

12. Диагноз бактериурии у мужчин устанавливается при обнаружении одного штамма бактерий в одном анализе мочи в количестве:

- A. 100 000 колониеобразующих единиц /мл
- B. 10000 колониеобразующих единиц /мл
- C. 1000 колониеобразующих единиц /мл
- D. 100 колониеобразующих единиц /мл
- E. 1000000 колониеобразующих единиц /мл

13. Какие особенности острого пиелонефрита при беременности:

- A. Имеет более мягкое течение.
- B. Протекает с выраженной интоксикацией.
- C. Протекает с быстрым развитием почечной недостаточности.
- D. Отсутствуют дизурические явления.
- E. Плохо поддается лечению.

14. Какое нарушение мочеиспускания наиболее характерно для хронического пиелонефрита в стадии обострения:

- A. Олигурия, никтурия.
- B. Анурия.
- C. Полиурия, никтурия.
- D. Полакиурия, странгурия, никтурия.
- E. Никтурия, императивные позывы к мочеиспусканию.

15. К инфекциям мочевыводящих путей относятся все, кроме:

- A. Хронический пиелонефрит
- B. Острый тубулоинтерстициальный нефрит
- C. Острый пиелонефрит
- D. Острый цистит
- E. Острый уретрит

16. Женщина 40 лет, страдающая хроническим пиелонефритом, жалуется на слабость, сонливость, снижение диуреза до 100 мл/сутки. АД 200/100 мм.рт.ст. В крови: креатинин 382 мкмоль/л, общий белок 55 г/л, альбумины 32 г/л, калий 6,6 ммоль/л, нормохромная анемия, повышена СОЭ. Какие рекомендации являются первоочередными для лечения больной?

- A. Переливание крови
- B. Гипотензивная терапия
- C. Гемодиализ
- D. Антибактериальная терапия
- E. Антиагреганты

17. Женщина Л., 45 лет последние 4 года страдает хроническим пиелонефритом. 2 дня назад после переохлаждения, появились боли в поясничной области, больше слева, температура 37,2°C, частое мочеиспускание. Объективно: положительный симптом Пастернацкого, АД 150/95 мм рт.ст. В общем анализе мочи: лейкоцитов 35-40 в п/з, бактериурия, протеинурия - 0,3 г/л. Какой из перечисленных препаратов больше всего целесообразно назначить больной?

- A. Баралгин
- B. Урегит
- C. Ципрофлоксацин
- D. Энап Н
- E. Диклофенак-натрий

18. Диагноз бактериурии у женщин устанавливается при обнаружении одного и того же штамма бактерий в двух последовательных анализах мочи в количестве:

- A. 10000 колониеобразующих единиц /мл
- B. 100 000 колониеобразующих единиц /мл
- C. 1000 колониеобразующих единиц /мл
- D. 100 колониеобразующих единиц /мл
- E. 1000000 колониеобразующих единиц /мл

19. Для лечения гестационного пиелонефрита противопоказаны все нижеперечисленные препараты за исключением:

- A. левофлоксацин
- B. оксолиновая кислота
- C. гентамицин
- D. амоксициллин
- E. нитроксолин

20. Какие пробы используются для подтверждения диагноза хронического пиелонефрита:

- A. Проба с каптоприлом
- B. Эргометриновая проба.
- C. Преднизолоновая проба.
- D. Проба с дипиридамолом.
- E. Проба с ацетилхолином.

Ситуационная задача

Больная Р., 21 год. На четвертом месяце беременности внезапно ухудшилось общее состояние, появился озноб, повысилась температура до 39⁰С, обильное потоотделение, боли в поясничной области справа, распространяющиеся в правую половину живота.

Поступила в нефрологическое отделение. Температура тела быстро снизилась до субфебрильной, боли сохранились.

Объективно: Кожные покровы бледные, отеков нет. Тахикардия. Тоны сердца звучные. АД - 105/65 мм рт.ст. В легких - везикулярное дыхание. Живот увеличен в объеме, дно матки на уровне пупка. Болезненность в пояс-

ничной области справа и в правой подвздошной области. Симптом Пастернацкого резко положительный справа.

Общий анализ крови: гемоглобин - 100 г/л, эритроциты - $3,44 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты - $8,8 \times 10^9$ /л, СОЭ - 70 мм/ч.

Биохимический анализ крови: креатинин – 78 мкмоль/л, мочевины – 5,9 ммоль/л.

Проба Зимницкого: относительная плотность - 1010-1012, дневной диурез - 600 мл, ночной диурез - 800 мл.

Общий анализ мочи: реакция мочи - щелочная, белок - 1,07 г/л, лейкоциты занимают 1/2 поля зрения.

Клубочковая фильтрация - 92,5 мл/мин (в норме 80-120 мл/мин).

1. Установите клинический диагноз.
2. Назначьте дополнительные методы исследования.
3. Назначьте лечение.

VII. Литература.

Основная:

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. том 2. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – К., 2009
2. Протокол надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.
3. Л. А. Пиріг, О. І. Дядик, Ж. Д. Семідоцька — Нефрологія. Навчальний посібник. – К., 1995. – 278 с.

Дополнительная:

4. Рябов С.И. Нефрология. Руководство для врачей. – СПб. Спецлит., 2000. – 633с.
5. Тареева И.Е. Нефрология. Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 688с.
6. Внутренние болезни: Учебник: В 2 т. / под ред. А.И. Мартынова, Н.А.Мухина, В.С. Моисеева, А.С. Галявича (отв. ред.). – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – Т. 1. – С. 538-565.
7. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 5. Диагностика болезней системы крови. Диагностика болезней почек. – М.: Мед. лит., 2001.

Тема: ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ, АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК.

Количество учебных часов – 4.

I. Актуальность темы.

Понятие "тубулоинтерстициальные нефропатии" (в широком смысле слова включает в себя воспалительные, метаболические или токсические заболевания почек, протекающие в отличие от гломерулярных (клубочковых) болезней с первичным и преимущественным поражением канальцев и межклубочковой ткани почек. В более узком смысле слова термин "тубулоинтерстициальные нефропатии" чаще используют для обозначения метаболических и токсических поражений без четкого воспалительного компонента, применяя к воспалительным, иммуновоспалительным поражениям канальцев и интерстиция термин "тубулоинтерстициальный нефрит" или, что равнозначно, "интерстициальный нефрит". Помимо тубулоинтерстициальных нефропатий как самостоятельных нозологических форм может быть выделен тубулоинтерстициальный компонент при ряде клубочковых поражений почек, в том числе и при хроническом гломерулонефрите.

Тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) впервые описан W. Councilman в 1889 году как осложнение скарлатины, а распространение он приобрело позже, в связи с внедрением в клиническую практику сульфаниламидных препаратов в 1946 году. Общая частота ТИН составляет 0,7 на 100000 населения. В крупнейших аутопсийных выборках острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТИН) находили в 1,7%, хронический ТИН – в 0,2% случаев. Как правило, ОТИН является основной причиной "неизвестной почечной недостаточности" с сохранившимся диурезом и нормальными размерами почек. Заболевания почек с поражением исключительно канальцев и интерстиция составляют 20-40% случаев хронической почечной недостаточности (ХПН) и в 10-25% становятся причиной острой почечной недостаточности (ОПН). Мужчины и женщины болеют ОТИН с одинаковой частотой при следующем распределении больных по возрасту: 1/4 <20 лет, 1/3 - 20-40 лет, и 1/3 - более 40 лет, что свидетельствует об отсутствии возрастной гра-

дации по частоте заболевания. В большинстве стран распространенность интерстициального нефрита просто неизвестна, что объясняется недостаточной осведомленностью врачей с данной патологией почек и отсутствием четких клинико-лабораторных критериев для диагностики. Современная волна интереса к тубуло-интерстициальным поражениям связана как с возможностями лечения и профилактики (явно большими, чем при гломерулярных заболеваниях), так и с учащением вообще ятрогенной патологии, а также с предположением о ведущей роли интерстиция и канальцев в прогрессировании заболеваний почек.

Проблема амилоидоза изучается на протяжении более 100 лет. Загадка этого заболевания, при котором возможно поражение любых органов и тканей и, следовательно, возникновение разнообразной клинической симптоматики, остается до конца не разгаданной и по сей день. Термин «амилоид» предложил в 1853 г. немецкий патолог Р.Вирхов для обозначения вещества, откладывающегося в органах больных «сальной болезнью» при туберкулезе, сифилисе, лепре, которое он ошибочно посчитал похожим на крахмал из-за характерной реакции с йодом. Исследования XX века показали, что основу амилоидного вещества составляет белок, а на полисахариды приходится не более 4% общей массы, однако термины «амилоид» и «амилоидоз» закрепились, в том числе под влиянием научного авторитета Р. Вирхова. Распространенность амилоидоза до настоящего времени изучена недостаточно. В США частота амилоидоза варьирует от 5,1 до 12,8 случаев на 100 000 населения в год. В странах «третьего мира» по мнению P.N. Hawkins (1995), смертность от AL-амилоидоза составляет 1 на 2000 населения (0,05%). В Европе AA-амилоидоз развивается у 5% больных с хроническими воспалительными заболеваниями; по другим источникам, AA-амилоидоз осложняет течение ревматоидного артрита в 6-10% случаев. В среднем, доля AA-амилоидной нефропатии в структуре заболевания почек составляет 2,5 - 2,8%, а в структуре болезней, приведших к ХПН, - 1% (по данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации).

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α -I):

- с данными об эпидемиологии ТИН и амилоидоза почек;
- с основными этиологическими факторами ТИН и амилоидоза почек;
- с критериями диагностики ТИН и амилоидоза почек;
- иметь представление о лечении ТИН и амилоидоза почек.

Знать (α -II):

- определение, этиологию и патогенез, классификацию, клиническую картину, диагностические критерии, значение лабораторных и инструментальных методов в диагностике и дифференциальной диагностике ТИН и амилоидоза почек, методы медикаментозной коррекции, первичную и вторичную профилактику, прогноз и трудоспособность.

Уметь (α -III):

- провести объективное обследование ТИН и амилоидозом почек;
- дать характеристику мочевого синдрома при ОТИН, ХТИН и амилоидозе почек;
- определять диагностические критерии ОТИН, ХТИН и амилоидоза почек;
- оценить данные лабораторных и инструментальных методов исследования;
- провести дифференциальную диагностику ТИН и амилоидоза почек;
- разработать план рациональной медикаментозной терапии ТИН и амилоидоза почек;
- определить показания к назначению методов внепочечного очищения крови;

Развивать творческие способности (α -IV) в процессе клинических обходов больных с ТИН, амилоидозом почек, работы с историями болезни по изучаемой нозологии, картами диализных больных.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больным ТИН и амилоидозом почек. Психологические проблемы у больных ТИН, амилоидозом почек и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты

и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ НЕФРИТЫ

ТИН (код МКБ 10: N10 - N12) - гетерогенная группа неспецифических поражений канальцев и интерстициальной ткани почки с последующим распространением воспалительного процесса на все структуры почечной ткани инфекционного, аллергического или токсического генеза, характеризующаяся острым или хроническим течением.

Этиология и патогенез.

Выделяют следующие этиологические факторы развития интерстициального нефрита:

1. ТИН вследствие воздействия лекарственных препаратов (по убыванию нефротоксического действия):

- антибиотики: пенициллины, цефалоспорины, гентамицин, тетрациклины, рифампицин, доксициклин, линкомицин и др.;
- сульфаниламиды;
- нестероидные противовоспалительные препараты;
- изотопные препараты;
- противосудорожные препараты;
- антикоагулянты (варфарин);
- диуретики: тиазиды, фуросемид, триамтерен;
- иммунодепрессанты: азатиоприн, сандимун;
- другие: аллопуринол, иАПФ, клофибрат, ацетилсалициловая кислота, препараты золота, лития, рекомбинантный интерлейкин-2; гипервитаминоз D.

2. ТИН при инфекциях вследствие:

- прямого повреждающего воздействия: β -гемолитический стрептококк, дифтерийная палочка, вирусы инфекционного мононуклеоза, кори, гриппа, парагриппа, аденовируса, цитомегаловируса, СПИДа, вирус герпеса, микобактерии туберкулеза, лептоспироза, бруцеллез, кандидоз, острый

висцеральный лейшманиоз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС);

- непрямого повреждающего воздействия: сепсис любой этиологии.

3. ТИН при системных поражениях могут вызывать:

- иммунные заболевания: первичные (системная красная волчанка, криз отторжения трансплантата, синдром Шегрена, синдром Гудпасчера, смешанная криоглобулинемия, гранулематоз Вегенера);
- метаболические сдвиги (увеличение концентрации в крови уратов, оксалатов, кальция, калия, семейный интерстициальный нефрит с гипокалиемией);
- интоксикации тяжелыми металлами, этиленгликоль, уксусной кислотой, анилином;
- лимфопролиферативные болезни;
- болезни гемопоэза: гемоглобинопатии;
- интоксикации вследствие действия гепатотоксинов (яд бледной поганки), формальдегида, хлорированных углеводородов;
- врожденные болезни: врожденный нефрит, «губчатое» мозговое вещество почки, болезнь медуллярных кист, поликистоз;
- уropатии, в том числе везикоуретральный рефлюкс, механическая обструкция;
- эндемические болезни: балканская нефропатия.

4. Идиопатический тубуло-интерстициальный нефрит.

Морфологическими структурами, которые поражаются при ОТИН, являются (рис. 1).

- канальцы;
- сосуды;
- интерстиций.

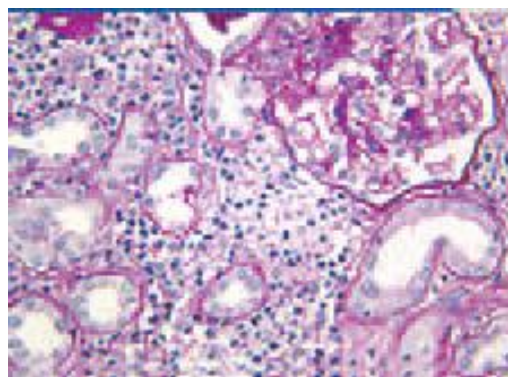


Рис. 1. Морфологические структуры, которые поражаются при ОТИН.

Клубочки вовлекаются в процесс вторично. Указанные морфологические изменения обуславливают соответствующие клинические проявления (табл. 1).

Таблица 1.

Клинико-морфологические параллели при ОТИН

Морфологические изменения	Клинические проявления
Сосуды	Гипо-/гипертензия, гиперкоагуляция
Канальцы	↓ удельного веса (↓ СКФ вторично, протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия)
Интерстиций	Абактериальная лейкоцитурия, анемия

Наиболее признана иммунная концепция патогенеза лекарственного ОТИН, в пользу которой говорит обнаружение в 1/3 почечных биопсий мононуклеарно-клеточных инфильтратов с неказеозными гранулемами в интерстиции, возникновение реакции гиперчувствительности замедленного типа после внутрикожной пробы с повреждающим лекарством, преобладание Т-лимфоцитов среди клеток инфильтрата. Иммунофлюоресцентные исследования в некоторых случаях ОТИН обнаруживают депозиты иммуноглобулинов и комплемента в интерстиции и на тубулярной базальной мембране, реже - линейное отложение IgG. В эпителии канальцев наблюдается отек, дистрофия клеток, очаги их некроза.

В патогенезе хронического тубуло-интерстициального нефрита (ХТИН) (в классическом варианте) играет роль хроническая блокада синтеза почечных простагландинов под действием НПВС и ненаркотических анальгетиков, сопровождающейся существенным ухудшением почечной гемодинамики с ишемией преимущественно тубуло-интерстициальных структур. Прогрессирующее тубуло-интерстициальное воспаление и фиброз приводят к необратимому ухудшению функции почек. Ведущими морфологическими признаками являются диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция, склероз стромы, выраженная дистрофия или атрофия эпителия канальцев. Кроме того, характерная черта анальгетической нефропатии –

кальцификация почечных сосочков, специфическая коричневая пигментация почечных сосочков и мочевыводящих путей и микроангиопатия сосудов мочеточника (диагностический признак злоупотребления анальгетиками).

Классификация.

По МКБ – 10:

- N10 Острый тубуло-интерстициальный нефрит;
- N11 Хронический тубуло-интерстициальный нефрит;
- N12 Неуточненный острый или хронический тубуло-интерстициальный нефрит.

По этиологическому фактору:

- токсико-аллергический;
- дисметаболический;
- поствирусный;
- лептоспирозный;
- ТИН на фоне почечного дисэмбриогенеза;
- циркуляторный (изменения интерстиция у больных артериальной гипертензией);
- аутоиммунный.

По патогенезу:

- ТИН с гуморально-иммунным механизмом поражения почек.
- ТИН с клеточными иммунными реакциями, вызванными аутологичными и экзогенными факторами.

По клиническому течению:

- острый тубуло-интерстициальный нефрит;
- хронический тубуло-интерстициальный нефрит.

R. Colvin, L. Fang (1994) считают, что эти понятия не только клинические, но и морфологические.

По механизму развития:

- первичный острый, первичный хронический ТИН (заболевание возникает в интактной почке);
- вторичный острый, вторичный хронический ТИН (заболевание сопровождается любое другое поражение почек).

Клиническая картина.

В клинической картине ТИН важное место занимают канальцевые расстройства с преимущественным поражением того или иного отдела нефрона. Напомним, что основной функцией канальцевого аппарата, включающего в себя проксимальный каналец, петлю Генле, дистальный каналец и собирающие трубочки, является поддержание гомеостаза. В канальцах происходят процесс концентрирования мочи (всасывание воды и натрия), реабсорбция части профильтровавшихся в клубочке органических и неорганических веществ, а также секреция в просвет канальца веществ из крови или образующихся в клетках канальцев.

При поражении канальцев возникают следующие симптомы:

- полиурия;
- снижение относительной плотности мочи;
- почечная глюкозурия;
- почечный несахарный диабет;
- почечный канальцевый ацидоз;
- гипо- или гиперкалиемия;
- гипоурикемия;
- канальцевая протеинурия.

ОТИН характеризуется острым началом с лихорадкой, гематурией, полиурией, часто с ОПН, иногда с болями в пояснице

Клинические признаки ОТИН разнообразны и неспецифичны, иногда к мысли об этом заболевании могут привести симптомы распространенной аллергии. В некоторых случаях первым клиническим признаком лекарственного ОТИН бывает повторная волна лихорадки после успешного лечения инфекции антибиотиками, часто в сочетании с эозинофилией, кожными высыпаниями. Характерна гематурия, протеинурия обычно умеренная, редко превышает 2 г/сут, отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации, повышение уровня креатинина; олигурия редка, чаще отмечается полиурия. ОПН - один из основных и наиболее постоянных признаков ОТИН - выявляется одновременно с мочевым синдромом. Существенным диагностическим

признаком является снижение канальцевых функций. В первую очередь следует обращать внимание на выраженное снижение относительной плотности мочи. Описаны почечный несахарный диабет, почечный канальцевый ацидоз, гипонатриемия из-за потери натрия и гиперкалиемия вследствие нарушения экскреции калия при метициллиновом ОТИН. С рифампицином связывают такие канальцевые расстройства, как повышение экскреции калия и мочевой кислоты с соответствующим снижением уровня этих веществ в крови, глюкозурию. Тетрациклины с истекшим сроком годности, а также гентамицин могут вызывать синдром Фанкони - комплексную канальцевую дисфункцию.

Из лабораторных показателей характерны анемия, повышение СОЭ, гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия.

В диагностическом плане имеют значение другие (экстраренальные) признаки аллергической реакции: лихорадка, кожные высыпания, артралгии, лекарственный гепатит и др. В настоящее время классическая триада - лихорадка, кожные высыпания и артралгии - встречается лишь в 15-20% случаев.

Диагностические критерии ОТИН.

- развитие почечной недостаточности часто при идентификации возможного этиологического фактора: употребление лекарственных препаратов, после инфекционного заболевания и т.д.;
- острое начало через 3-5 дней после возможного действия этиологического фактора;
- отсутствие фазы олигоанурии;
- наличие мочевого синдрома (протеинурии, гематурии);
- гипоизостенурия до развития почечной недостаточности;
- рост уровня креатинина на фоне сохраненного диуреза или полиурии;
- отсутствие других причин ОПН: сепсис, аборт и т.п.;
- отсутствие гиперкалиемии, характерной для ОПН.

Алгоритм диагностики ОТИН:

- общий анализ крови (лейкоцитоз с умеренным сдвигом формулы влево, эозинофилия, повышение СОЭ);
- биохимический анализ крови (повышение α_2 и β -глобулинов, креатинина и мочевины);
- общий анализ мочи (протеинурия в пределах 1-3 г/сут, гематурия 10-30 эритроцитов в поле зрения, лейкоцитурия -10-20 в поле зрения, уменьшение относительной плотности);
- ультразвуковое исследование почек (почки увеличены в размерах, особенно в толщину);
- радиоизотопное исследование почек;
- биопсия почки.

ХТИН характеризуется постепенно прогрессирующими канальцевыми расстройствами. Относительно быстро развиваются водно-электролитные нарушения, нарушения концентрационной функции почек, т.е. те функциональные сдвиги, которые при первично-клубочковых поражениях обычно являются признаком развернутой почечной недостаточности. Иногда поражается преимущественно тот или иной отдел нефрона, что приводит к определенным, свойственным именно этому отделу функциональным нарушениям: проксимальной канальцевой недостаточности с развитием проксимального канальцевого ацидоза, глюкозурии, редко - полного синдрома Фанкони или дистальной канальцевой недостаточности с развитием дистального канальцевого ацидоза, иногда с гиперкалиемией или потерей натрия (сольтеряющая почка).

Наиболее часто ХТИН развивается при длительном регулярном приеме ненаркотических анальгетиков (анальгетических смесей). Это так называемая анальгетическая нефропатия (АН) - ХТИН, протекающий с некрозом почечных сосочков.

Частота АН во всем мире (по данным патологоанатомических исследований) колеблется от 0 до 4%; как причина терминальной почечной недоста-

точности среди больных, находящихся на гемодиализе или перенесших трансплантацию почки, АН зарегистрирована у 3% больных в Европе и у 20% в Австралии. В первые годы изучения АН основную повреждающую роль отводили фенацетину, в связи с чем существовал термин "фенацетиновый нефрит". Затем установили что вреден не чистый фенацетин, а анальгетические смеси, включающие в себя фенацетин. Наконец, в течение последнего десятилетия исследования показали, что АН может развиваться и у лиц, никогда не принимавших фенацетин, но злоупотреблявших другими анальгетическими смесями. То есть фенацетин не рассматривают более как единственный нефротоксичный препарат; подчеркивается возможная повреждающая роль и других анальгетических смесей, включающих два анальгетика (особенно опасны сочетания аспирина или анальгина с парацетамолом или пиразолонами) и кофеин или кодеин; кофеин и кодеин влияют на настроение, и четко установлено, что добавление этих веществ может вызвать психологическую зависимость от препарата. АН наблюдается чаще у женщин старше 40 лет (хотя злоупотребление анальгетиками у них начинается значительно раньше), страдающих мигренью или люмбагиями, клинически проявляется умеренным мочевым синдромом (гематурия, небольшая протеинурия), полиурией, никтурией, ночными судорогами. Ранним признаком (еще в доклинической стадии) является снижение относительной плотности мочи. У 70% больных выявляется абактериальная лейкоцитурия, у 1/3 – инфекция мочевыводящих путей (чаще бессимптомная). Развитие выраженной протеинурии является плохим прогностическим признаком, говорит о возможности быстрого (через 1-2 года) развития терминальной почечной недостаточности. Постепенно развивается ХПН, которая прогрессирует медленно, сопровождается выраженной остеодистрофией и тяжелым метаболическим ацидозом. У половины больных развивается некроз почечных сосочков с макрогематурией, иногда с повторными эпизодами обструктивной ОПН с быстрым спонтанным восстановлением функции почек, рецидивами заболевания с почечной коликой, атаками острого пиелонефрита. У большинства больных папил-

лярный некроз протекает бессимптомно (так называемое неполное отторжение почечного некротизированного сосочка) с минимальной протеинурией, микрогематурией; персистирующая микрогематурия может указывать на развитие карциномы мочевыводящего тракта. Значительно чаще, чем при других типах ХТИН, развивается артериальная гипертензия, которая иногда может приобретать злокачественное течение. Артериальная гипертензия может сочетаться с солевым истощением (вследствие потери NaCl с мочой).

К развитию ХТИН могут приводить и некоторые другие лекарства, например противоопухолевые препараты (цисплатина), литий, применяемый в психиатрической практике, препараты золота и др. Говоря о ятрогенных поражениях, следует упомянуть и о радиационном ТИН, который развивается иногда при лучевой терапии больных с опухолями почки (опухоль Вильмса), яичника, яичка, забрюшинного пространства.

Среди метаболических ХТИН наиболее часто встречаются гиперурикемическая и оксалатная нефропатии. В развитии ТИН при гиперурикемии предполагается роль нескольких патогенетических механизмов - обструкции мочеточников, внутриканальцевого отложения кристаллов уратов, нефротоксического действия гиперурикемии как таковой. Оксалатная нефропатия (поражение почек при оксалурии) развивается обычно в детском возрасте как наследственный ТИН или мочекаменная болезнь.

Менее часты и менее известны метаболические поражения почек, развивающиеся при гиперкальциемии и гипокалиемии.

Гиперкальциемия наблюдается при первичном и вторичном гиперпаратиреозе, саркоидозе, злокачественных новообразованиях и т.д. Отличительным морфологическим признаком является нефрокальциноз, мелкие отложения кальция часто обнаруживаются в почках при биопсии или на аутопсии, образование камней может вести к обструктивной нефропатии. Особенно характерны функциональные сдвиги, в первую очередь резкое снижение концентрационной функции почек, связанное не только со структурными нарушениями (интралюминальной обструкцией с асептическим интерстициаль-

ным воспалением), но и с влиянием кальция на регуляцию КФ и канальцевой реабсорбции, нарушением внутриклеточного транспорта кальция, снижением чувствительности канальцев к вазопрессину; обсуждается возможная роль повышенной секреции простагландинов. Клинически нефропатия характеризуется полиурией, азотемией, в половине случаев отмечается гипертония, могут наблюдаться изменения мочи.

Структурные и функциональные изменения почек развиваются при гипокалиемии (вернее, не столько при снижении уровня калия во внеклеточной жидкости, сколько при снижении содержания общего калия в организме). Морфологически наиболее характерно поражение эпителия проксимальных канальцев. Поражение интерстиция обычно не развивается, т.е. это скорее тубулопатия, чем токсический ТИН. Функциональные нарушения выражены в первую очередь снижением концентрационной функции, изменением кислото-выделительной функции почек и тенденцией к задержке натрия, вплоть до образования отеков.

Среди факторов, приводящих к развитию ХТИН, следует упомянуть тяжелые металлы: кадмий и свинец. Кадмий, широко применяющийся в современной промышленности, приводит к возникновению нефропатии, характеризующейся проксимальной дисфункцией, вплоть до полного синдрома Фанкони.

Наконец, к токсическим интерстициальным поражениям могут приводить опухоли (внепочечные), выделяющие патологические белки, вазоактивные амины, гормоны. Наиболее изучен ХТИН при миеломной болезни, составляющий основу миеломной почки, связанный с избыточным образованием легких цепей иммуноглобулинов, которые в норме катаболизируются в почке - небольшое количество легких цепей, в норме фильтрующихся в клубочках, всасывается в проксимальных канальцах и разрушается там лизосомальными ферментами. При миеломной болезни гиперпродукция легких цепей приводит к тому, что они не могут полностью всосаться в проксимальных канальцах, перегружают их и накапливаются, не полностью катаболизируясь,

с развитием проксимальной дисфункции, вплоть до синдрома Фанкони (миелома - самая частая причина синдрома Фанкони у взрослых). Часть легких цепей, не реабсорбированных в проксимальных канальцах, проходит в дистальные, где осаждаются с образованием цилиндров, закупоркой канальцев, развитием воспалительных инфильтратов с гигантскими многоядерными клетками. Обсуждается и возможность прямого токсического действия легких цепей на канальцы. К тубуло-интерстициальному поражению почек при миеломе могут привести также гиперкальциемия и гиперурикемия. Клиническая картина определяется прогрессирующей нефропатией, приводящей довольно быстро к развитию ХПН.

Поражение почек, похожее на миеломную почку, иногда встречается при других опухолях, при которых наблюдается гиперпродукция моноклональных иммуноглобулинов (при злокачественных лимфомах, лимфолейкозе, опухоли поджелудочной железы).

Диагностические критерии АН.

«Большие»

- ежедневный прием анальгетиков в течение более чем 1 года;
- уменьшение объема почек, неровность их контуров, кальцинаты в мозговом веществе по данным УЗИ и КТ;

«Малые»

- наличие любого хронического болевого синдрома;
- язвенная болезнь желудка или 12^{-ти} перстной кишки в анамнезе;
- особенности личности – депрессия, склонность к ипохондрии;
- клинические признаки ХТИН;
- «стерильная» лейкоцитурия.

Алгоритм диагностики ХТИН:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- посев мочи на стерильность;
- концентрация уратов, фосфатов, оксалатов в крови и мочи;
- проба по Зимницкому;
- биохимический анализ крови (возможна гипонатриемия, гипокальциемия, повышение креатинина, мочевины);

- биохимический анализ мочи (повышение концентрации натрия и аммония);
- ультразвуковое исследование почек;
- радиоизотопное исследование почек;
- иммунологические исследования (повышение уровня IgE, снижение уровня комплемента в крови, повышение экскреции секреторного IgA);
- биопсия почки.

Осложнения ТИН:

1. Обструктивная ОПН (при двустороннем папиллярном некрозе).
2. Инфекции мочевыводящих путей.
3. Нефрокальциноз.
4. Нефролитиаз.
5. Высокий риск развития злокачественных опухолей мочевыводящей системы (мочевого пузыря, мочеточников, почечной лоханки).

Дифференциальный диагноз.

При дифференциальной диагностике ОТИН прежде всего необходимо иметь в виду острый гломерулонефрит, острый пиелонефрит и ОПН. В большинстве случаев клиника ОТИН достаточно типична: характерные изменения диуреза, лихорадка, ОПН. Необходимо проведение УЗИ почек для исключения обструкции мочевых путей как причины ОПН. При ОТИН по УЗИ размеры почек нормальные, или увеличены за счёт отёка паренхимы (в норме длинник почки от 90 до 120 мм, паренхима – толщиной 15-20 мм). Чашечно-лоханочная система при ОТИН не расширена.

Назначается общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологический посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, общий анализ крови, креатинин и мочевины крови, трансаминазы и серологическая диагностика (кровь на ГЛПС, лептоспироз, иерсиниоз).

Выраженность мочевого синдрома зависит от тяжести ОТИН. В лёгких случаях может наблюдаться незначительная лейкоцитурия и/или микрогематурия, в тяжёлых – лейкоциты «сплошь» покрывающие поля зрения, макрогематурия. Относительная плотность мочи всегда резко снижена: характерна гипостенурия – максимальная относительная плотность мочи ≤ 1010 . В начале заболевания посева мочи стерильны.

При проведении дифференциального диагноза с остр.пиелонефритом

нужно учитывать, что для пиелонефрита нехарактерно резкое снижение концентрационной функции и развитие ОПН.

Для дифференциального диагноза ОТИН очень важен тщательный сбор анамнеза, в том числе эпидемиологического в пределах полутора месяцев перед развитием заболевания. Наиболее частый способ заражения ГЛПС – воздушно-пылевой, реже – пищевой и контактный. Выясняются эпизоды пребывания в эндемических очагах заболевания, факты питья сырой воды, сухая уборка в помещениях с грызунами (мышами), выход в лес и др. Пик заболеваемости ГЛПС приходится на конец лета и осень.

Заражение лептоспирозом возможно при питье сырой воды, купании в закрытых водоёмах, работе в помещении с крысами.

Необходимо уточнить лекарственный анамнез, факты употребления суррогатов алкоголя, а также пищевого, ингаляционного или перкутанного контакта с промышленными или бытовыми химикатами: работа с удобрениями, пестицидами, лаками, красками и прочее.

Дифференциальная диагностика ОТИН и ОПН другой этиологии представлена ниже (табл.2).

Таблица 2.

Дифференциальная диагностика между ОТИН и ОПН

Признак	ОТИН	ОПН
Этиология	Прием лекарств	Бактериальный шок, переливание крови, отравления и т.п.
Течение	Рост креатинина происходит в первые дни и, как правило, анурии не бывает, и быстро вслед за ней развивается полиурия.	Всегда наблюдается фазовость течения: вначале развивается анурия, и чем дальше она, тем выше уровень креатинина. В начале ОПН: больной не мочится, а креатинин еще нормальный, и только с 3-4 ^{-го} дня начинает расти.
Повышение уровня креатинина	Рост креатинина независим от диуреза, часто происходит на фоне полиурии. Рано возникает и долго удерживается гипостенурия.	Во вторую «полиурическую» фазу уровень креатинина на больше не растет.

Лечение.

Полиэтиологичность ТИН требует дифференцированного подхода к лечению, которое должно проводиться в специализированном нефрологическом стационаре. Основные направления лечения ОТИН:

1. Устранение негативного фактора, который привел к развитию ОТИН (отмены лекарственного препарата, вызвавшего заболевание, в 80% случаев достаточно для излечения больных ОТИН).
2. Коррекция метаболического ацидоза.

Для коррекции метаболического ацидоза при ОТИН с ОПН используется сода. В Украине в последнее время все чаще применяют соду-буфер. В препарате сода-буфер 4,2% раствор бикарбоната натрия буферований CO_2 , создает уровень pH 7,4. В результате препарат является не просто раствором соды, а физиологическим бикарбонатным буфером, то есть раствором, который позволяет поддерживать постоянство pH, несмотря на коррекцию ацидоза. Этим сода-буфер принципиально отличается от известных 3-5% растворов соды, pH которых колеблется в пределах 8,0-8,5. Стандартные растворы требуют очень осторожного использования, поскольку содержат потенциальную опасность развития ятрогенного метаболического алкалоза. Напротив, при использовании соды-буфера практически исключается резкий сдвиг pH в сторону алкалоза. Это обеспечивает плавную физиологическую коррекцию ацидоза.

Доза соды-буфера рассчитывается по формуле:

$$\mathbf{4,2\% \text{ сода-буфер в мл} = (24 - \text{BE}) \times 0,4 \text{ массы тела,}}$$

или можно использовать другую формулу:

$$\mathbf{4,2\% \text{ сода-буфер в мл} = \text{BE} \times 0,6 \text{ массы тела,}}$$

где BE – дефицит буферных оснований.

3. Коррекция нарушений водно-электролитного обмена.
4. Коррекция гипертензивного синдрома и нефропротекция - иАПФ, БРА II с экстраренальным путем выведения (фозиноприл, мозексиприл, телмисар-

тан, эпросартан), моксонидин, антагонисты кальция с нефропротекторными свойствами (амлодипин, фелодипин, леранидипин).

5. Коррекция гиперкоагуляции (аспирин, тиклопидин, клопидогрель).
6. Коррекция интерстициального воспалительного процесса при наличии манифестного мочевого синдрома – цитостатики (циклофосфан, мофетила микофенолят), длительный прием высоких доз иАПФ и БРА. Глюкокортикоиды не доказали своей эффективности, поэтому не назначаются.
7. Коррекция анемии (синтетические эритропоэтины в сочетании с препаратами железа).
8. При необходимости – заместительная почечная терапия.

Показания к заместительной почечной терапии:

- неконтролируемая гиперкалиемия более 6,5 ммоль/л;
- метаболический ацидоз, который не поддается коррекции;
- уровень креатинина более 700 мкмоль/л;
- признаки манифестной гипергидратации (отек легких, головного мозга, перикардит).

Своевременное использование гемодиализа (ГД) предотвращает развитие тяжелых осложнений ОПН. В случае синдрома длительного сдавления тканей, отравления нефротоксичными веществами, которые диализируются (этиловый и метиловый алкоголь, барбитураты) необходимо проводить ГД срочно. Цель ГД - поддержание нулевого водного баланса, коррекция электролитов и кислотно-щелочного равновесия.

Состав диализирующего раствора подбирают таким образом, чтобы концентрация жизненно важных электролитов отвечала концентрации в плазме крови, за исключением тех, которые подлежат коррекции (в случае гиперкалиемии применяют гипокалиемический диализирующий раствор, при условии гипонатриемии концентрацию натрия в диализате немного снижают для предотвращения быстрого перехода натрия в кровь больного), если осмолярность не ниже 300 мОсм/л. Если есть признаки гипергидратации, ГД проводят в режиме высокой ультрафильтрации для удаления избыточной

жидкости. Появление мочи после периода анурии является показанием для уменьшения частоты ГД и введения фуросемида после сеансов (5-10 мг/кг).

Улучшение клинического состояния больного, увеличение диуреза, в т.ч. на введение диуретиков, отсутствие роста показателей азотемии позволяют воздерживаться от дальнейшего лечения ГД.

Если нет аппаратуры для ГД, а также при наличии противопоказаний (тромбоэмболические болезнь, кровоизлияние в мозг, желудочно-кишечное кровотечение) для лечения ОПН применяют перитонеальный диализ.

В лечении ХТИН ведущая роль принадлежит устранению этиологического фактора (отмена анальгетиков, устранение контакта с солями тяжелых металлов, лечение основного заболевания – миеломная болезнь и др.). Развитие ХПН на фоне ХТИН требует мер, нацеленных на торможение факторов ее прогрессирования. Ренопротекторное влияние диеты, коррекция кальциево-фосфатных расстройств, гипертензии, уровня протеинурии, анемии, отказ от курения уже доказаны. Другие мероприятия, такие как целесообразность применения статинов, противовоспалительных и антиоксидантных препаратов еще оцениваются.

Критерии эффективности лечения ТИН:

- *выздоровление*-полная нормализация показателей;
- *полная клиничко-лабораторная ремиссия* (ПКЛР) - полная нормализация показателей;
- *частичная клиничко-лабораторная ремиссия* (ЧКЛР) - отсутствие отеков, нормализация уровня холестерина крови, тенденция к нормализации показателей протеинограммы, уменьшение протеинурии;
- *без эффекта* - отсутствие положительной динамики клиничко-лабораторных показателей.

Критерии эффективности применяемой терапии определяются:

- продолжительностью ремиссии;
- признаками хронизации ТИН;
- скоростью прогрессирования ТИН и развития ХПН;
- качеством жизни пациента;
- продолжительности жизни пациента.

Профилактика ТИН заключается в исключении и раннем выявлении его причин, своевременном тщательном лечении, санитарно-просветительной работе среди населения с целью предотвращения передозировки анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов. Предупреждение ХТИН лекарственного происхождения заключается в ограничении употребления (особенно длительного и в больших дозах) фенаcetина, анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств, в назначении их только по показаниям и проведении лечения ими под строгим врачебным контролем, тем более при повышенной индивидуальной чувствительности к ним. Среди лиц, длительно пользующихся лекарственными препаратами, необходимо вести профилактическую работу и предупреждать их о возможных неблагоприятных последствиях, к которым может привести злоупотребление этими средствами.

Диспансерное наблюдение проводится нефрологом поликлиники для установления характера течения заболевания (стабильный, прогрессирующий) на основании периодических (дважды в год) осмотров больного, динамики анализов мочи, крови, определения функционального состояния почек.

Прогноз и трудоспособность.

Прогноз при ОТИН чаще всего благоприятный. Обычно исчезновение клинико-лабораторных симптомов заболевания происходит в первые 2-4 нед. от его начала. В течение этого периода нормализуются показатели мочи и периферической крови, восстанавливается нормальный уровень мочевины и креатинина в крови, значительно дольше сохраняется полиурия с гипостенурией (иногда до 2-3 мес. и более). Лишь в редких случаях при очень тяжелом течении ОТИН с тяжелой ОПН возможен неблагоприятный исход. Прогноз при ХТИН неблагоприятный: выздоровления практически никогда не наблюдается.

Необходимо освободить больного от прививок, введения γ -глобулина, рекомендовать уменьшить физические и психические перегрузки, проводить санацию хронических очагов инфекции. Продолжительность диспансерного

наблюдения после ОТИН 5 лет. Обязательно следует обследовать больного после респираторных инфекций, травм, переохлаждений т.д. Больным противопоказана работа во вредных условиях. После ОТИН целесообразным освобождение от перегрузок и обеспечение щадящего режима не менее чем на 3-4 мес. Трудоспособность у больных, которые выздоровели, полностью восстанавливается. При ХПН частота обследований больного увеличивается до 4-6 раз в год.

АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК.

Амилоидоз (код МКБ 10: E85) – групповое понятие, объединяющее заболевания, которые характеризуются внеклеточным отложением специфического нерастворимого фибриллярного белка амилоида.

Этиология и патогенез.

С помощью прижизненной пункционной биопсии и гистохимических исследований пунктатов, взятых из органов, пораженных амилоидозом, установлено, что амилоидное вещество является сложным продуктом белковой природы - гликопротеидом, в котором белки прочно связаны с полисахаридами и по аминокислотному составу отличаются от тканевых и плазменных белков (рис. 2).

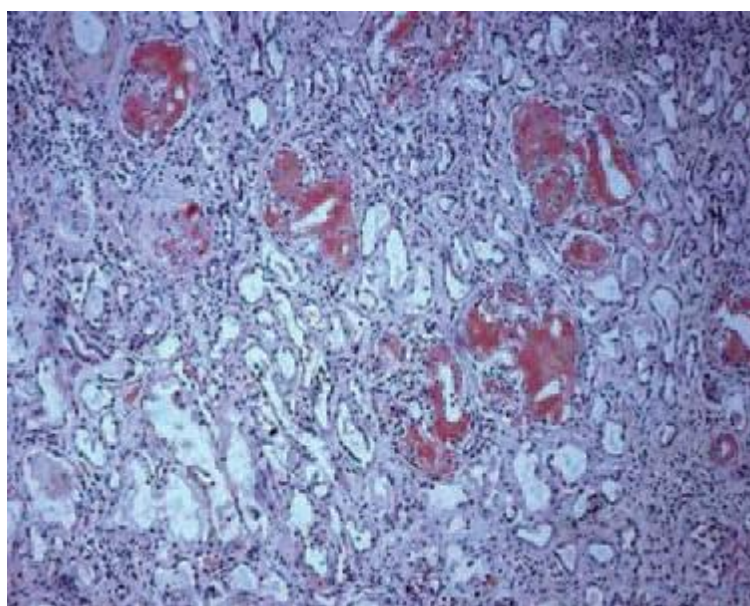


Рис. 2. Амилоидоз почек

Основу тканевых отложений амилоида составляют амилоидные фибриллы – особые белковые структуры диаметром 5-10 нм и длиной до 800 нм, состоящие из 2 и более параллельно расположенных филаментов. Для белковых субъединиц амилоидных фибрилл характерна своеобразная пространственная ориентация молекулы - кросс-β-складчатая конформация.

С β-складчатой конфигурацией фибриллы связана устойчивость амилоида к протеолитическим ферментам межклеточного матрикса, что обуславливает его значительное накопление с прогрессирующим разрушением пораженного органа и утратой его функции. Несмотря на неоднородность амилоидных фибрилл (гликопротеины), среди амилоидогенных факторов ведущую роль отводят конформационной лабильности белков-предшественников амилоида, специфичных для каждого типа амилоидоза, содержание которых в фибрилле достигает 80%. Среди других белков амилоида особое значение имеет так называемый амилоидный Р-компонент – производное белка острой фазы, синтезируемого печенью, структурно схожего с С-реактивным белком. Способностью ингибировать клеточную адгезию объясняется участие амилоидного Р-белка в ограничении воспалительной реакции и блокаде аутоиммунитета.

В составе амилоида Р-компонент защищает фибриллы от ферментативного разрушения макрофагами-амилоидокластами.

В зависимости от основного белка, входящего в состав амилоидных миофибрилл, выделяют несколько типов амилоидоза:

1) АА-амилоидоз:

А) Реактивный (вторичный) амилоидоз вследствие ревматоидного артрита (30-50%), хронических гнойно-деструктивных заболеваний (остеомиелит, бронхоэктатическая болезнь), воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), туберкулеза, опухолей (чаще всего лимфогранулематоза и рака почки);

Б) Амилоидоз при криопиринопатиях – при синдроме Маккла-Уэлса, периодической болезни.

2) AL-амилоидоз:

- А) Первичный (идиопатический) амилоидоз;
- Б) Амилоидоз, ассоциированный с миеломной болезнью.

3) ATTR-амилоидоз:

- А) Амилоидная полинейропатия;
- Б) Системный старческий амилоидоз.

4) Другие формы (AGel, AFib, ALys).

Несмотря на различие в типах амилоидного белка, механизмы формирования амилоидоза сходны. Основное условие развитие болезни – наличие определенного, нередко повышенного количества амилоидогенного предшественника. Появление или усиление амилоидогенности может быть обусловлено молекулярной гетерогенностью белков-предшественников (вариантные транстиретины, легкие цепи с заменами аминокислот, различные изотопы белка SAA) и, как следствие, циркуляцией вариантов белков с повышенной общей гидрофобностью молекулы и нарушенным соотношением поверхностных молекулярных зарядов, что приводит к нестабильности белковой молекулы и способствует ее агрегации в амилоидную фибриллу. На последнем этапе амилоидогенеза происходит взаимодействие амилоидного белка с белками плазмы крови и гликозаминогликанами тканей. При этом в отложения амилоида включаются сывороточный амилоидный Р-компонент, гепарансульфаты и дерматансульфаты интерстициального гликокаликса.

Классификация.

До недавнего времени общепринятая классификация амилоидоза основывалась на наличии болезни, вызвавшей его (Серов В.В., 1972; Heller Н., 1964). После того как было доказано, что гетерогенность амилоида обусловлена многообразием сывороточных белков-предшественников и имеется связь клинических форм заболевания с типом этих белков, была создана классификация амилоидоза, в основу которой положен биохимический тип белка-предшественника (табл.1).

Классификация амилоидоза

Белок амилоида	Белок-предшественник	Клиническая форма амилоидоза
AA	SAA-белок	Вторичный амилоидоз при хронических воспалительных заболеваниях, в том числе периодической болезни и синдроме Мак-ла-Уэллса
AL	λ , κ -легкие цепи иммуноглобулинов	Амилоидоз при плазмоклеточных дискразиях – идиопатический, при миеломной болезни и макроглобулинемии Вальденстрема
ATTR	Транстиретин	Семейные формы полинейропатического, кардиопатического и другого амилоидоза, системный старческий амилоидоз
A β 2M	β 2-микроглобулин	Диализный амилоидоз
AGel	Гелсолин	Финская семейная амилоидная полинейропатия
AApoAI	Аполипопротеин	Амилоидная полинейропатия (III тип, по van Allen, 1956)
AFib	Фибриноген	Амилоидная нефропатия
A β	β -белок	Болезнь Альцгеймера, синдром Дауна, наследственные кровоизлияния в мозг с амилоидозом (Голландия)
APrPser	Прионовый белок	Болезнь Крейтцфельда –Якоба, болезнь Гертсманна-Штраусслера-Шейнкера
AANF	Предсердный натрийуретический фактор	Изолированный амилоидоз предсердий
AIP	Амилин	Изолированный амилоидоз в островках Лангерганса при СД 2-го типа, инсулиноме
ACal	Прокальцитонин	При медулярном раке щитовидной железы
ACys	Цистатин С	Наследственные кровоизлияния в мозг с амилоидозом (Исландия)

По МКБ-10 амилоидоз классифицируется следующим образом:

- E85.0 Наследственный семейный амилоидоз без невропатии
- E85.1 Невротический наследственный семейный амилоидоз
- E85.2 Наследственный семейный амилоидоз неуточненный
- E85.3 Вторичный системный амилоидоз
- E85.4 Ограниченный амилоидоз
- E85.8 Другие формы амилоидоза
- E85.9 Амилоидоз неуточненный

Клиническая картина. Клинически значимое поражение почек наблюдается в основном при вторичном (реактивном) амилоидозе и при наследственных формах амилоидоза, прежде всего амилоидоза, возникающего при периодической болезни. В обоих случаях амилоидоз относится к АА-типу. При первичном генерализованном амилоидозе, хотя и имеется выпадение амилоида в почечной ткани, больные погибают от сердечной недостаточности или от других причин, когда нефротический синдром или ХПН не успевают развиваться. Тем не менее, появление нарастающей протеинурии при неясной этиологии сердечной недостаточности, протекающей с кардиомегалией, может навести на мысль о диагнозе первичного амилоидоза, при этом во многих случаях выявляется белок Бенс-Джонса в моче. В некоторых случаях первичного амилоидоза быстро развивается нефротический синдром.

Нефротический синдром является характерным проявлением амилоидоза почек при средиземноморской семейной лихорадке. Если же нефротический синдром развивается на фоне длительного хронического воспалительного заболевания, например ревматоидного артрита, то это является достоверным признаком присоединения реактивного амилоидоза с поражением почек.

На самом деле отекам предшествует достаточно длительный доклинический период. Поэтому в течении амилоидоза почек выделяют несколько стадий, которые различные авторы называют по-разному.

1. Доклиническая (латентная, бессимптомная) стадия, при которой амилоид присутствует в интермедиарной зоне и по ходу прямых сосудов пирамидок развивается отек и очаги склероза. Стадия длится 3-5 и более лет. В этот период при реактивном амилоидозе преобладают клинические проявления основного заболевания (например, гнойного процесса в легких, туберкулеза, ревматоидного артрита и т. д.).

2. Протеинурическая (альбуминурическая) стадия - амилоид появляется прежде всего в мезангии, в петлях капилляров, в пирамидах и корковом

веществе гломерул, в сосудах. Развиваются склероз и атрофия нефронов, гиперемия и лимфостаз. Почки увеличены и плотны, матово-серо-розового цвета. Протеинурия в начале выражена умеренно, может какой-то период быть даже преходящей, уменьшаться и увеличиваться, но затем становится стойкой (стадия перемежающейся протеинурии). Некоторые исследователи выделяют в этой стадии два периода: селективной и неселективной протеинурии. Продолжительность стадии от 10 до 13 лет.

3. Нефротическая (отечная, отечно-гипотоническая) стадия - амилоидно-липоидный нефроз - амилоид во всех отделах нефрона. Имеются склероз и амилоидоз мозгового слоя, но корковый слой без выраженных склеротических изменений. Продолжительность стадии до 6 лет. Как в протеинурической, так и в нефротической стадии почки увеличены, плотные (большая сальная почка). Клинически эта стадия проявляется классическим нефротическим синдромом со всеми его признаками: с развитием массивной протеинурии (с потерей белка с мочой более 3-5 граммов в сутки), гипопротеинемии с гипоальбуминемией, гиперхолестеринемии, липидурии с отеками до степени анасарки. В мочевом осадке находят гиалиновые, а по мере нарастания протеинурии - зернистые цилиндры. Возможны микро- и макрогематурия, лейкоцитурия без признаков пиелонефрита.

Нефротический синдром при амилоидозе отличается от такового при гломерулонефрите тем, что возникает после периода длительной протеинурии, которая может быть не выявлена врачом, что снижает ценность этого признака. В отличие от гломерулонефрита для амилоидоза более характерен отечный синдром, протекающий при нормальном или пониженном (в случае инфильтрации амилоидом надпочечников) артериальном давлении. Однако в настоящее время известно, что нефротический синдром и при амилоидозе может протекать с артериальной гипертензией.

Одним из клинических дифференциально-диагностических признаков амилоидного поражения при нефротическом синдроме является системность поражения - выявление наряду с протеинурией и анасаркой увеличенных

лимфатических узлов, печени и селезенки, а также признаков поражения кишечника.

По частоте поражения при вторичном (реактивном) амилоидозе печень занимает третье место после селезенки и почек и поражается более чем в 90% случаев, при наследственном - в 50%. Для амилоидного поражения печени нехарактерно изменение биохимических показателей, кроме увеличения щелочной фосфатазы, иногда значительного. Селезенка, как правило, увеличена из-за отложения в ней амилоида и портальной гипертензии. Подобное сочетание - нефротический синдром и значительное увеличение печени и селезенки при умеренном изолированном повышении щелочной фосфатазы, признаки поражения желудочно-кишечного тракта - должно наводить на мысль о включении в диагностический алгоритм амилоидоза.

4. Уремическая (терминальная, азотемическая) стадия - амилоидная сморщенная почка - уменьшенная в размерах, плотная, с рубцами почка. Хроническая почечная недостаточность мало отличается от таковой при других заболеваниях почек. Считается, что в отличие от гломерулонефрита, при котором наступление ХПН, протекающей с полиурией, может приводить к хотя бы частичному сжатию отеков, при амилоидозе азотемия развивается на фоне низкого артериального давления и нефротического синдрома.

Клиническая картина позволяет заподозрить амилоидоз. Однако прижизненная диагностика амилоидоза основана на получении с помощью биопсии и исследования гистологического материала различных органов и тканей с окраской конго-красным или тиофлавином.

Более инвазивными являются аспирационная биопсия печени, которая позволяет диагностировать амилоидоз, по данным различных авторов, от 50 до 95%, и почки, что информативно в 85% случаев. При первичном генерализованном амилоидозе, при котором происходит переколлагеновое выпадение амилоида, более информативной может оказаться биопсия десны или языка.

Препараты окрашивают конго-красным и/или тиофлавином Т или S. Для типирования AA- и AL-амилоидоза гистологические срезы органов ин-

кубируют в растворе перманганата калия. В результате АА-белок теряет сродство к конго-красному, в то время как AL-белок — нет. Кроме того, AL-амилоид подвергается денатурации после фиксации формалином, тогда как АА-протеин не денатурируется и поэтому выявляется иммунопероксидазным методом.

Дифференциальный диагноз.

Вторичный амилоидоз в протеинурической стадии приходится дифференцировать с хроническим гломерулонефритом (вариант с мочевым синдромом), диабетической нефропатией, другими заболеваниями, которые сопровождаются развитием нефротического синдрома (диффузные болезни соединительной ткани и т.д.). Ведущим дифференциально-диагностическим критерием в данном случае является морфологическое исследование ткани, полученной путем биопсии почки. При исследовании биоптатов следует учитывать особенности расположения амилоидных масс и их тинкториальные свойства, характерные для различных форм.

Лечение.

По современным представлениям, цель терапии любого типа амилоидоза – уменьшение количества белков-предшественников (или, если возможно, их удаление) с целью замедлить или приостановить прогрессирование болезни.

Критерии эффективности терапии:

- клиническое улучшение
- морфологическое улучшение (уменьшение отложения в тканях);

1. Лечение АА-типа амилоидоза.

Цель терапии вторичного амилоидоза - подавление продукции белка-предшественника SAA, чего достигают лечением хронического воспаления, в том числе и хирургическим путём (секвестрэктомия при остеомиелите, удаление доли лёгкого при бронхоэктатической болезни), опухоли, туберкулёза.

Особое значение в настоящее время придают лечению ревматоидного артрита, учитывая его лидирующее положение среди причин вторичного

амилоидоза. При базисной терапии ревматоидного артрита цитостатиками (метотрексат) амилоидоз развивается реже. У пациентов с уже развившимся амилоидозом лечение цитостатиками позволяет в большинстве случаев уменьшить клинические проявления амилоидной нефропатии. В результате этой терапии отмечают снижение протеинурии, купирование нефротического синдрома, стабилизацию функций почек. У части пациентов удаётся предотвратить развитие ХПН или замедлить её прогрессирование, что существенно улучшает прогноз. Контроль эффективности лечения цитостатиками - нормализация концентрации С-реактивного белка в крови.

Перспективным методом лечения, способным вытеснить традиционные цитостатики, считают применение ингибиторов ФНО. В последнее десятилетие появились сообщения об успешном использовании антагониста ФНО-альфа инфликсимаба (ремикейда) в сочетании с метотрексатом при ревматоидном артрите, осложненном вторичным амилоидозом. Инфликсимаб вводят внутривенно в дозе 3 мг/кг на 0 – 2 – 6 – 8-й и далее на каждой 8-й неделе; общая длительность лечения – до 2 лет.

Перспективы лечения АА-амилоидоза связывают с блокатором гликозаминогликанов - препаратом киакта. Исследуется также эффективность применения иммуномодулятора ленолинамида.

Средство выбора для лечения АА-амилоидоза при периодической болезни - колхицин. При его постоянном приёме можно полностью прекратить рецидивирование приступов у большинства больных и обеспечить профилактику развития амилоидоза. При развившемся амилоидозе длительный (возможно, пожизненный) приём колхицина в дозе 1,8-2 мг/сут приводит к ремиссии, выражающейся в ликвидации нефротического синдрома, уменьшении или исчезновении протеинурии у больных с нормальной функцией почек. При наличии ХПН начальную дозу колхицина уменьшают в зависимости от величины клубочковой фильтрации, хотя в случае снижения концентрации креатинина в крови возможно повышение дозы до стандартной. Колхицин также предотвращает рецидив амилоидоза в трансплантированной почке.

Больные хорошо переносят этот препарат. При диспепсии (наиболее частом побочном эффекте колхицина) нет необходимости в отмене средства: она, как правило, исчезает самостоятельно или при назначении ферментных препаратов. Пожизненный приём колхицина безопасен. Антиамилоидный эффект колхицина основан на его способности в эксперименте подавлять остро фазовый синтез белка-предшественника SAA, блокировать образование амилоидускоряющего фактора, что тормозит образование фибрилл амилоида. Если эффективность колхицина при амилоидозе в рамках периодической болезни не вызывает сомнений, то имеются лишь единичные работы, свидетельствующие о успешном применении у больных вторичным амилоидозом. Предположение о том, что препарат можно эффективно использовать для лечения АА-типа амилоидоза в целом, пока не доказано. Кроме колхицина, при АА-амилоидозе применяют диметилсульфоксид, вызывающий резорбцию амилоидных отложений. Однако использование его в высоких дозах (не менее 10 г/сут), необходимых для успешного лечения, ограничено из-за крайне неприятного запаха, который исходит от больных при его приёме. Современным препаратом, направленным на резорбцию амилоида, является фибриллекс; его применение оправдано в качестве дополнения к основной терапии предрасполагающего заболевания или лечению колхицином.

2. Лечение AL-типа амилоидоза.

Цель лечения – подавление пролиферации или полная эрадикация клона плазматических клеток для уменьшения продукции легких цепей иммуноглобулинов:

1. мелфалан 0,15-0,25 мг/кг/сут+преднизолон 0,8 мг/кг/сут 4-7 дневными курсами с интервалом 4-6 нед. на протяжении 12-24 мес.

У больных с ХПН (СКФ < 40 мл/мин) дозу мелфалана уменьшают на 50%.

Критерии эффективности терапии:

- уменьшение протеинурии на 50% без нарушения функции почек;
- нормализация концентрации креатинина в крови;

- исчезновение/уменьшение симптомов сердечной недостаточности;
- уменьшение на 50% содержания моноклонального иммуноглобулина в крови и моче.

2. Полихимиотерапия (винкристин, доксорубин, циклофосфан, мелфалан, дексаметазон) в различных комбинациях.

3. Инфузия мелфалана 200 мг/м² поверхности тела с последующим введением аутологичных стволовых клеток (CD34+) крови.

4. Лечение диализного амилоидоза.

Цель лечения – уменьшение количества белка-предшественника путем увеличения клиренса β 2-микроглобулина при проведении современных методов очищения крови: высокопоточного гемодиализа на синтетических мембранах, позволяющего улучшить абсорбцию β 2-микроглобулина, гемофильтрации, иммуносорбции. С помощью этих методов можно снизить концентрацию белка-предшественника на 33%, что позволяет отсрочить или затормозить развитие диализного амилоидоза.

Единственный радикальный метод лечения – трансплантация почки.

3. Лечение наследственной амилоидной нейропатии.

Средство выбора лечения ATTR-типа амилоидоза – трансплантация печени, при которой удается удалить источник синтеза амилоидогенного предшественника.

Профилактика вторичного амилоидоза сводится к раннему его распознаванию и своевременному комплексному лечению заболеваний, которые могут обусловить его возникновение. Профилактика первичного и наследственного амилоидоза не разработана.

Прогноз и трудоспособность.

Прогноз зависит от формы амилоидоза, сроков диагностики и степени вовлечения жизненно важных органов (сердца, почек). Прогноз при системных видах амилоидоза неблагоприятный. Продолжительность жизни в среднем составляет:

- при наличии нефротического синдрома -18 месяцев;
- при ортостатической гипотензии – 9 месяцев;

- при синдроме мальабсорбции – 8 месяцев;
- при сердечной недостаточности – 6 месяцев.

При АА-амилоидозе средняя продолжительность жизни около 30 месяцев. Прогноз хуже, если болезнь диагностируется в нефротической стадии. При AL-амилоидозе продолжительность жизни ниже (6-20 месяцев) и обусловлена прогрессированием сердечной недостаточности. В настоящее время показано, что выживаемость больных первичным системным амилоидозом составляет к концу первого года 51%, пятого года — 16%, десятого — 4,7% соответственно. Больным амилоидозом с терминальной ХПН показана заместительная терапия программным гемодиализом, либо амбулаторный перитонеальный диализ. 5-летняя выживаемость этих больных не превышает 30%. После трансплантации почки реамилоидоз в трансплантате возникает в среднем через 3 года. Трудоспособность больных с амилоидозом почек сохраняется только на протеинурической стадии. Затем они нуждаются в медико-социальной экспертизе и установлении группы инвалидности. ХПН при амилоидозе характеризуется быстро прогрессирующим течением.

V. Контрольные вопросы и примеры тестовых заданий

К теме «Тубуло-интерстициальные нефриты».

1. Определение ТИН. Этиология и патогенез.
2. Классификация ТИН.
3. Клиническая картина ТИН.
4. Критерии диагностики ОТИН.
5. Алгоритм диагностики ОТИН.
6. Диагностические критерии анальгетической нефропатии.
7. Алгоритм диагностики ХТИН.
8. Диагностические критерии РеА.
9. Дифференциальный диагноз ТИН.
10. Осложнения ТИН.
11. Консервативное лечение ТИН.
12. Алгоритм оказания неотложной помощи при ОПН.
13. Показания к заместительной почечной терапии при ОПН.
14. Профилактика ТИН.

15. Прогноз и трудоспособность при ТИН.

1. Мужчина 37 лет обратился в клинику в связи с появлением пальпируемых геморрагических высыпаний на разгибательных поверхностях нижних конечностей, болями в животе, а также коленных и голеностопных суставах, красный цвет мочи. В анализе мочи выявлена гематурия. Наиболее вероятный диагноз:

- A. ОТИН;
- B. геморрагический васкулит;
- C. узелковый полиартериит;
- D. СКВ;
- E. гранулематоз Вегенера.

2. Для ОТИН обычно характерно:

- A. гематурия, острая почечная недостаточность и признаки аллергической реакции на лекарственные препараты (высыпания, лихорадка);
- B. массивная эритроцитурия, лейкоцитурия и протеинурия;
- C. гематурия и острая почечная недостаточность с исходом в ХПН;
- D. нефротический синдром;
- E. верно A и D.

3. Признаки, характерные для олигурической стадии ОПН: 1) анорексия 2) вздутие кишечника 3) гиперкалиемия 4) гипокалиемия 5) азотемия. Выберите правильную комбинацию ответов:

- A. 3, 5;
- B. 1, 3, 4;
- C. 2, 3, 5;
- D. 4, 5;
- E. 1, 2, 3, 5.

4. ОТИН характеризуется:

- A. лихорадкой;
- B. гематурией;
- C. протеинурией больше 3 г/сут.;
- D. умеренной протеинурией;
- E. частым развитием ОПН.

5. ОТИН:

- A. вызывается нестероидными противовоспалительными препаратами;

- В. вызывается антибиотиками;
 - С. часто сочетается с эозинофилией;
 - Д. всегда заканчивается полным выздоровлением;
 - Е. всегда приводит к хронической почечной недостаточности.
6. В патогенезе тубулоинтерстициальной нефропатии принимают участие:
- А. иммунокомплексные механизмы;
 - В. прямое нефротоксическое действие;
 - С. антитела к тубулярной базальной мембране;
 - Д. нарушения микроциркуляции;
 - Е. все вышеперечисленное.
7. Клиническими проявлениями тубулоинтерстициальных нефропатий являются:
- А. быстрое развитие водно-электролитных нарушений;
 - В. нарушение концентрационной функции почек;
 - С. полиурия;
 - Д. гипоальбуминемия;
 - Е. умеренная протеинурия.
8. Тубулоинтерстициальные поражения характерны для:
- А. геморрагического васкулита;
 - В. болезни Шегрена;
 - С. тиреоидита;
 - Д. первичного билиарного цирроза печени;
 - Е. отравления кадмием.
9. Тубулоинтерстициальные поражения характерны для:
- А. миеломной болезни;
 - В. хронического миелолейкоза;
 - С. отравлений свинцом;
 - Д. злокачественных лимфом;
 - Е. опухолей поджелудочной железы.
10. Синдром Фанкони – это:
- А. проксимальный канальцевый ацидоз;
 - В. дистальный канальцевый ацидоз;
 - С. проксимальный канальцевый алкалоз;
 - Д. дистальный канальцевый алкалоз;
 - Е. недостаточность минералокортикоидов.

К теме «Амилоидоз почек».

1. Определение амилоидоза. Этиология и патогенез.
2. Классификация амилоидоза в зависимости от биохимического типа белка-предшественника.
3. Клиническая картина амилоидоза.
4. Дифференциальный диагноз амилоидоза.
5. Лечение АА-типа амилоидоза.
6. Лечение AL-типа амилоидоза.
7. Алгоритм оказания неотложной помощи при ОПН.
8. Лечение диализного амилоидоза.
9. Лечение наследственной амилоидной нефропатии.
- 10.Профилактика амилоидоза почек.
- 11.Прогноз и трудоспособность при амилоидозе

1. Для амилоидоза почек мало характерно:

- А. отеки;
- В. массивная протеинурия;
- С. макрогематурия;
- Д. гипоальбуминемия;
- Е. положительная проба с метиленовым синим.

2. К вторичному амилоидозу почек могут привести все заболевания, кроме:

- А. туберкулез легких;
- В. ревматоидный артрит;
- С. абсцесс легких;
- Д. сахарный диабет;
- Е. остеомиелит.

3. Какие органы наиболее часто поражаются при амилоидозе? 1) почка 2) сердце 3) кишечник 4) селезенка 5) печень. Выберите правильную комбинацию ответов:

- А. 1, 4, 5;
- В. 1, 4;
- С. 1, 5;
- Д. все ответы правильные;

- Е. 1, 2, 4.
4. Какой признак является наиболее ранним при амилоидозе?
- А. протеинурия;
 - В. гематурия;
 - С. лейкоцитурия;
 - Д. цилиндрурия;
 - Е. изостенурия.
5. Биопсия каких тканей при амилоидозе является наиболее информативной на ранних стадиях? 1) десны 2) слизистой оболочки прямой кишки 3) печени 4) почек 5) кожи. Выберите правильную комбинацию ответов:
- А. 1, 2;
 - В. 2, 4;
 - С. 1, 2, 4;
 - Д. 4, 5;
 - Е. 3, 4.
6. У больного, страдающего ревматоидным артритом более 10 лет, наиболее вероятной причиной развившейся протеинурии (до 2 г/сутки) является:
- А. амилоидоз почек;
 - В. гломерулонефрит;
 - С. пиелонефрит;
 - Д. интерстициальный нефрит;
 - Е. тромбоз почечных вен.
7. Больная 60 лет, жалуется на выраженную утомляемость, боли по ходу позвоночника. При лабораторном исследовании выявлена анемия (Hb 62 г/л), массивная протеинурия при нормальном уровне общего белка в сыворотке крови. Наиболее вероятный диагноз:
- А. хронический гломерулонефрит;
 - В. множественная миелома;
 - С. вторичный амилоидоз с поражением почек;
 - Д. хронический пиелонефрит, обострение;
 - Е. поликистоз почек.
8. Больной В., 21 год в течение последних 5 лет страдает остеомиелитом. В течение 2 недель появились и нарастают отеки, вплоть до анасарки. При обследовании выявлены признаки нефротического синдрома, гепатомегалия. В крови тромбоцитоз, повышение фибриногена. Наиболее вероятен диагноз:
- А. острый гломерулонефрит;

- В. цирроз печени, декомпенсация;
- С. гепаторенальный синдром;
- Д. вторичный амилоидоз с поражением почек;
- Е. ДВС-синдром.

9. Гематурия не характерна для:

- А. острого интерстициального нефрита;
- В. туберкулеза почки;
- С. амилоидоза почек;
- Д. IgA-нефропатии;
- Е. геморрагического васкулита.

10. В клинику обратился пациент Д., 27 лет, с жалобами на массивные отеки, которые появились и нарастают в течение 3 месяцев. Из анамнеза известно, что последние 10 лет у больного имеют место частые приступы сильных болей в животе. Больной армянин, двоюродная сестра пациента предъявляет жалобы на аналогичные болевые приступы, дядя умер от почечной недостаточности. Наиболее вероятен диагноз:

- А. наследственный нефрит;
- В. периодическая болезнь, АА-амилоидоз;
- С. системная красная волчанка;
- Д. хронический гломерулонефрит;
- Е. хронический панкреатит.

1. Больной ангиной 16 лет назначили инъекции антибиотиков и через 3 дня после начала лечения ее состояние резко ухудшилось: повысилось артериальное давление до 200/130 мм. рт. ст., появилась моча цвета "мясных помоев", головокружение, тошнота. В общем анализе крови: $3,12 \times 10^{12}/л$, Нв-120 г/л, лейкоциты $10 \times 10^9 / л$, (э 8%, п 14%, с 58%, л 15%, м 5%); СОЭ-28 мм/час. В общем анализе мочи: относительная плотность 1002; белок - 1,65 г/л, эритроциты покрывают все поле зрения, лейкоциты - 15-20 в поле зрения. В пробе по Зимницкому: суточное количество мочи - 3,2 л; колебания относительной плотности - 1002-1005. Уровень креатинина крови 480 мкмоль/л. Через месяц после лечения состояние больной нормализовалось, уровень креатинина 90 мкмоль/л, изменения в моче отсутствуют, сохраняется незначительная полиурия и эритроцитурия.

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза
- План лечения

2. Женщина, 36 лет, после 5 дней приема нестероидных противовоспалительных препаратов отметила появление головокружения и тошноты. Объективно: отеки на лице, артериальное давление 200/120 мм рт. ст. В общем анализе крови: эритроциты $3,7 \times 10^{12}$ / л, гемоглобин 120 г / л, СОЭ 24 мм / ч. В крови: креатинин 670 мкмоль / л. В общем анализе мочи: относительная плотность 1014, белок 1,65 г / л, эритроциты 12-20 в поле зрения, лейкоциты 5-6 в поле зрения. При проведении пробы по Зимницкому суточное количество мочи 520 мл, изостенурия, гипостенурия.

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза
- План лечения

3. Больной 58 лет жалуется на слабость, отеки ног, одышку, анорексию. В течение многих лет болеет хроническим бронхитом. За последние 5 лет отмечает усиление выделения мокроты, часто гнойного характера. Объективно: ЧСС 80 / мин, АД 120/80 мм рт.ст., распространенные отеки, кожа бледная, сухая, тургор снижен. В моче: значительная протеинурия, цилиндрурия.

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза
- План лечения

4. Больная 54-х лет болеет остеомиелитом бедренной кости более 20 лет. За последний месяц появились и постепенно нарастали отеки нижних конечностей. В моче: протеинурия - 6,6 г/л. В крови: диспротеинемия в виде гипоальбуминемии, повышения альфа 2 и гамма-глобулинов, СОЭ- 50 мм/ч.

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза
- План лечения

5. Больному 47 лет, инвалид войны в Афганистане. В 1970 г. имел ранение грудной клетки, осложненное гнойным плевритом. 6 мес. лечился в госпитале. 10 месяцев тому назад появился кашель с гнойной мокротой, до 200 мл, повышение температуры тела до 38 С. Лечился в госпитале для инвалидов войны. Последние 2 месяца усилилась одышка, появились отеки всего туловища (лицо, поясница, ноги), количество мочи снизилось до 600-700 мл в сутки, появилась жажда. Объективно: «барабанные палочки», правая половина грудной клетки отстаёт в акте дыхания. Слева дыхание жесткое, брон-

ховезикулярное, прослушиваются влажные хрипы мелкого и среднего калибра. Границы сердца увеличены, акцент II тона над легочной артерией, АД 100/70 мм рт.ст. Печень пальпируется на 2,5 см ниже края реберной дуги, ровная, гладкая, безболезненная. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Анализ мочи: удельный вес 1015, реакция щелочная, белок – 4000 мг/л, эритроциты выщелоченные 15-17 в поле зрения, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эпителий почечный — много, цилиндры зернистые, гиалиновые 18-20 в поле зрения. Анализ крови: гемоглобин – 100 г/л, эритроциты $3,4 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты – $8,0 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 35 мм в час. Биохимическое исследование крови: холестерин крови – 18 ммоль/л, тимоловая проба- 21 ед., сулемовая -(++), формоловая -(+++).

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза
- План лечения

6. Пациент К., 64 лет, поступил с жалобами на головокружение и общую слабость при подъеме с кровати, отеки ног, чувство тяжести в правом подреберье, склонность к запорам. При осмотре: сиплый голос, макроглоссия, покалывание и онемение большого, указательного и среднего пальцев левой кисти, отеки стоп и голеней, размеры печени по Курлову 12*10*8 см. ЭКГ: снижение вольтажа. ЭХО-КГ: ИММ ЛЖ 158, ОТС 0,46. Общий анализ мочи: белок Бенс-Джонса до 1 г в сутки.

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза
- План лечения

7. У 28-летнего армянина с 7-летнего возраста повторные приступы абдоминалгий с лихорадкой длительностью до 2 суток, на высоте которых дважды проводилась лапаротомия без выявления патологии. В дальнейшем приступы купировались колхицином. При обследовании: Состояние удовлетворительное, положение активное. Отечность лица, голеней. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД 18 в минуту. Тоны сердца ясные, шумов нет. ЧСС 80 в мин. АД 120/80 мм рт.ст. Язык обычных размеров. Живот мягкий, б/болезненный. Печень и селезенка не увеличены. Нв 80 г/л, Калий крови 6,7 ммоль/л. В моче: относительная плотность 1004-1009, суточная протеинурия 4 г. При УЗИ почек выявлено увеличение размеров обеих почек, чашечно-лоханочная система без патологии.

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза

- План лечения

8. Больной К., 53 лет, с длительным анамнезом ревматоидного артрита, нерегулярно принимающий метотрексат, поступил с жалобами на отеки ног, ощущение тяжести в правом подреберье. При осмотре обнаружено: деформация дистальных суставов пальцев рук, отеки голеней, увеличение размеров печени и селезенки. В общем анализе мочи протеинурия до 10 г/сут, эритроциты 8-10 в поле зрения. В биохимическом анализе крови: холестерин 7,9 ммоль/л, ЛПНП 3,5, триглицериды 2,8, альбумин 28 г/л, креатинин 145 мкмоль/л, СКФ 54 мл/мин.

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза
- План лечения

9. Больная К., 27 лет, с 17 лет страдает ревматоидным артритом, лечилась повторными курсами преднизолона, поступила с жалобами на отеки нижних конечностей, увеличение живота в объеме. При осмотре: отеки голеней, увеличение живота в объеме за счет асцита. В общем анализе мочи: белок до 10 г/сут. В анализах крови: белок 46 г/л, альбумин 28 г/л, холестерин 10,4 ммоль/л, СОЭ 58 мм/ч.

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза
- План лечения

10. Больная В., 57 лет, страдает ревматоидным артритом в течение 20 лет. Проводилось лечение преднизолоном, препаратами золота, НПВС. Год назад впервые выявлена протеинурия - 1,3 г/л. В настоящее время появились отеки ног. При поступлении состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Отеки голеней, стоп. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД - 100/70 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень на 3 см выступает из-под края реберной дуги, плотная. Лабораторные данные: Нв - 130 г/л, СОЭ - 64 мм/час, тромбоциты - 483×10^9 /л, общий белок - 42 г/л, альбумины - 19 г/л, креатинин - 120 мкмоль/л, суточная протеинурия - 8,2 г.

- Предварительный диагноз
- Какие исследования нужно провести для верификации диагноза
- План лечения

VII. Литература.

Основная:

1. Наказ МОЗ України №593 від 02.12.2004 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія».
2. Иванов Д.Д. Нефрологія в практиці сімейного лікаря: навчально-методичний посібник / Д.Д. Иванов, О.М. Корж // — 2-ге вид., переробл. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю. - 2012. — С. 384.
3. «Нефрология»: национальное руководство/под ред. Н.А.Мухина // – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – С. 720.

Дополнительная:

4. Иванов Д.Д. Гостре ураження нирок: новий погляд на проблему / Д.Д. Иванов, І.Л. Кучма, М.Д. Иванова // Терапія. — 2010. — № 11. — С. 22-24.
5. Постникова Г.А. Дифференциальная диагностика и лечение тубулоинтерстициальных нефритов. Уч. пособ. для студентов старших курсов / Г.А.Постникова, Б.Ф.Немцов // Киров: КГМА. - 2009 – С. 42.
6. Краснова Т.Н. Лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит как медико-социальная проблема / Т.Н.Краснова, Е.А. Сагинова // Медицина. Качество жизни - 2006. - №4(15). - С.72-77.