

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра внутренних болезней № 2 с курсом эндокринологии

Н. В. НИКОЛАЕВА, С. А. ШУТ

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4, 6 курсов лечебного факультета
и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран
медицинских вузов**

**Гомель
ГомГМУ
2015**

УДК 616.61(072)

ББК 56.я73

Н-63

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой основ медицинских знаний
Белорусского государственного педагогического университета имени Максима Танка

В. П. Сытый;

кандидат медицинских наук, заведующий отделением
для участников ликвидации и потерпевших от аварии на ЧАЭС

Республиканского научно-практического центра
радиационной медицины и экологии человека

А. В. Коротяев

Николаева, Н. В.

Н-63 Заболевания почек: учеб.-метод. пособие для студентов 4, 6 курсов
лечебного факультета и факультета по подготовке специалистов для
зарубежных стран медицинских вузов / Н. В. Николаева, С. А. Шут. —
Гомель: ГомГМУ, 2015. — 92 с.

ISBN 978-985-506-773-4

Учебно-методическое пособие содержит основные сведения по современным
вопросам классификации, клиники, диагностики и принципам лечения пациентов
с заболеваниями почек. Составлено согласно тематического плана по специальнос-
ти «Лечебное дело», цикл «Внутренние болезни».

Предназначено для студентов 4, 6 курсов лечебного факультета и факультета
по подготовке специалистов для зарубежных стран медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учре-
ждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»
24 июня 2015 г., протокол № 4.

УДК 616.61(072)

ББК 56.я73

ISBN 978-985-506-773-4

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений	4
Введение	5
Лабораторные методы исследования	5
Оценка функционального состояния почек.....	12
Визуализирующие методы исследования.....	16
Ультразвуковые исследования	16
Рентгенологические исследования	17
Почечная ангиография.....	22
Радиоизотопные методы исследования	23
Магнитно-резонансная томография	26
Биопсия почек.....	27
Острое повреждение почек	28
Хроническая болезнь почек	32
Гломерулопатии.....	43
Первичные гломерулярные заболевания	45
Вторичные приобретенные гломерулопатии	61
Инфекции мочевыводящих путей	67
Тубулоинтерстициальный нефрит.....	77
Нефротический синдром	85
Литература	90

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АН	— анальгетическая нефропатия
БМК	— базальная мембрана клубочков
анти-НАД	— антиникотинамидаденин-динуклеотидаза
АСЛ-О	— антистрептолизин-О
БАК	— биохимический анализ крови
БРА	— блокаторы АТ1 -рецепторов ангиотензина II
ГЛПС	— геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ГН	— гломерулонефрит
ГУС	— гемолитико-уремический синдром
ДВС-синдром	— синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ингибиторы АПФ	— ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИН	— интерстициальные нефриты
ИТП	— идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
КТ	— компьютерная томография
МАУ	— микроальбуминурия
МВП	— мочевыводящие пути
МГН	— мембранозный гломерулонефрит
МКГН	— мезангиокапиллярный гломерулонефритом
МПГН	— мембранопролиферативный гломерулонефрит
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НС	— нефротический синдром
ОПП	— острое повреждение почек
ОПСГН	— острый постстрептококковый гломерулонефрит
ОЦК	— объем циркулирующей крови
ПТГ	— паратиреоидный гормон
СД	— сахарный диабет
СКВ	— системная красная волчанка
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СРБ	— С-реактивный белок
ССО	— сердечно-сосудистые осложнения
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФСП	— фосфатсвязывающий препарат
ХГН	— хронический гломерулонефрит
ХБП	— хроническая болезнь почек
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ANCA	— антиген нейтрофилов
(С-) ANCA	— цитоплазматический антиген нейтрофилов
(Р-) ANCA	— перинуклеарный антиген нейтрофилов
Ca-PO ₄	— фосфорно-кальциевый обмен
IgA	— иммуноглобулин А

ВВЕДЕНИЕ

Существующие в настоящее время методы исследования и их комплексное использование в клинической практике позволяют не только определить нозологическую форму заболевания, но и выявить наличие и степень выраженности нарушения как суммарной, так и парциальных функций почек.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ мочи

Общий анализ мочи — это наиболее простой и в то же время важный этап обследования нефрологического больного. В сочетании с клиническим наблюдением анализ мочи способствует выяснению характера патологии почек, патогенеза заболевания, определению активности процесса, оценке прогноза и часто служит критерием эффективности проводимой терапии.

Анализ мочи начинают с изучения общих свойств мочи. При этом оценивают: цвет мочи, прозрачность, запах, реакцию, относительную плотность мочи, наличие в моче глюкозы и белка. Затем проводят микроскопию осадка мочи, что предусматривает подсчет: эпителиальных клеток, форменных элементов крови (эритроциты, лейкоциты), цилиндров, выявление солей, наличие бактерий.

Цвет мочи в норме имеет различные оттенки желтого цвета. При патологических состояниях отмечаются количественные и качественные изменения цвета мочи. Длительное выделение бледной, часто почти бесцветной мочи характерно для несахарного и сахарного диабета, ХПН. Моча может иметь в норме более насыщенный цвет при недостаточном употреблении жидкости или после обильного потоотделения. Интенсивно окрашенная моча выделяется при лихорадочных состояниях, гипертиреозе, опухолях. Качественные изменения цвета мочи наиболее часто связаны с присутствием в ней крови, продуктов распада гемоглобина, билирубина и его метаболитов, а также в результате выделения с мочой некоторых лекарственных веществ. Примесь свежей крови или свободного гемоглобина окрашивает мочу в розово-красный цвет, который затем может изменяться на темно-коричневый. Присутствие миоглобина придает моче также красно-коричневую окраску. Моча, содержащая билирубин и его дериваты, имеет шафранно-желтую, бурую, зеленовато-бурую окраску. В ряде случаев необычная (патологическая) окраска появляется при стоянии мочи на воздухе. Многие лекарства вызывают изменение окраски мочи: например, рибофлавин окрашивает мочу в ярко-желтый цвет; фурадонин, рифампицин — в оранжевый; ацетилсалициловая кислота, фенилин —

в розовый; психотропные вещества группы фенотиазина могут вызывать розовую, красную, красно-коричневую окраску мочи. В моче могут переходить растительные пигменты пищи и некоторые красители (метиленовая синь, эозин).

Прозрачность мочи здорового человека абсолютно прозрачная. Мутность мочи зависит от присутствия большого количества солей, клеточных элементов, бактерий, слизи, жира. Мутность, появляющаяся в постоявшей моче, обычно обусловлена солями и, как правило, значения не имеет. Выделение мутной мочи уже из мочевого пузыря является признаком патологии. Моча, содержащая белок, пенится, причем пена сохраняется довольно долго.

Свежая моча здорового человека имеет нерезкий **запах**. При длительном стоянии в результате брожения она приобретает запах аммиака. У больных СД, осложненном гипергликемической комой, моча имеет запах гнилых яблок в связи с наличием в ней ацетона. Неприятный специфический запах мочи отмечается после обильного употребления кофе, хрена, чеснока.

Реакция мочи. Моча здорового человека обычно слабокислая, однако кислотность мочи может колебаться в широких пределах (**pH от 4,5 до 8,0**). Щелочная реакция мочи наблюдается относительно редко: при преобладании в диете фруктов и овощей и низком содержании белков, при приеме ощелачивающих лекарств. Отсутствие форменных элементов крови (лейкоциты и эритроциты) в осадке мочи при заболеваниях почек и мочевых путей, заведомо протекающих с гематурией и лейкоцитурией, можно объяснить щелочной реакцией мочи, при которой эти элементы быстро разрушаются. Изменение реакции мочи на резко щелочную происходит под влиянием бактерий, расщепляющих аммоний, в таком случае необходимо исключать инфекцию мочевых путей.

Резко кислая реакция мочи может отмечаться при употреблении большого количества мяса (экзогенный источник H^+ -ионов), подкисляющих лекарств (хлорид кальция, аскорбиновая кислота), сопровождает все виды ацидоза, наблюдается при подагре, лихорадке, выраженном дефиците калия в организме.

Реакция мочи имеет значение для образования мочевых камней: резко кислая реакция ($pH < 5,5$) предрасполагает к образованию уратных камней, в щелочной моче чаще образуются оксалатные и фосфатные камни.

Относительная плотность мочи пропорциональна концентрации растворенных в ней осмотически активных частиц и может колебаться в значительных пределах (1008–1026), что зависит от количества выпитой жидкости, пищевого рациона, интенсивности потоотделения. Максимальная величина относительной плотности мочи дает представление о концентрационной функции почек (можно считать нормальной, если относительная плотность утренней мочи выше 1018).

Снижение относительной плотности мочи отмечается при старении, избыточном употреблении жидкости, малосолевой и бедной белком диете, при применении диуретиков, на фоне гипофизарной недостаточности со снижением уровня в крови антидиуретического гормона, при почечных канальцевых дисфункциях (синдром Фанкони, почечный несахарный диабет), при тубулоинтерстициальном нефрите, поликистозе почек, гидро-нефрозе. Длительное выделение мочи низкой относительной плотности (при исключении вышеперечисленных причин) свидетельствует о ХПН. Повышение относительной плотности мочи характерно для НС, СД, но может наблюдаться и при больших внепочечных потерях жидкости (лихорадочные состояния, диарея).

Обязательным элементом исследования мочи является определение в ней **белка**. Обнаружение следов белка или их концентрация составляет 0,033 г/л, необходимо повторить анализ, поскольку наличие белка даже в минимальных количествах должно настораживать в отношении возможного заболевания почек или мочевых путей. В сомнительных случаях следует определить суточное количество белка, экскретируемого с мочой (**суточная протеинурия**). Различают умеренную протеинурию — при суточной потере белка до 1 г, среднюю — от 1 до 3 г/сутки и выраженную — более 3 г/сутки. Протеинурия может быть физиологической. Такая протеинурия возникает в результате воздействия ряда факторов: охлаждение, чрезмерная физическая нагрузка, нервное перенапряжение, употребление обильной белковой пищи, продолжительная пальпация живота в области почек, лихорадка. Физиологическая протеинурия не сопровождается структурными изменениями нефрона и быстро исчезает после устранения провоцирующего фактора.

В настоящее время в клинической практике используют определение **микроальбуминурии**. Наличие альбуминов в моче является не только проявлением заболеваний почек, но и ранним признаком поражения почек при СД и АГ.

Классификация видов альбуминурии представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Классификация видов альбуминурии

Вид альбуминурии	Концентрация альбумина	
	разовая моча, мг/л	суточная моча, мг/24 ч
Нормоальбуминурия	< 20	< 30
Микроальбуминурия	20–200	30–300
Макроальбуминурия	> 200	> 300

Глюкоза в моче здорового человека отсутствует, за исключением случаев, когда преходящая и незначительная глюкозурия может отмечаться при избыточном употреблении углеводов с пищей (если моча для исследования берется не натощак) либо после внутривенного введения больших доз концентрированного раствора глюкозы. Наличие глюкозурии

при нормальном уровне сахара в крови может быть обусловлено нарушением (снижением) реабсорбции глюкозы в проксимальных отделах почечных канальцев вследствие первичного или вторичного поражения ферментных систем канальцевого эпителия, в частности при почечном диабете, тяжелом НС различного происхождения, диабетическом гломерулосклерозе, а также как осложнение глюкокортикостероидной терапии.

Эпителиальные клетки, встречающиеся в осадке мочи, бывают главным образом трех типов. Клетки плоского эпителия происходят из нижних отделов мочевого тракта (мочевого пузыря, уретры, у женщин также влагалища и вульвы). Число клеток плоского эпителия в норме невелико (1–2 в поле зрения). Значительное число этих клеток, расположенных группами и тесно спаянных между собой, свидетельствует о слущивании эпителиального покрова МВП (например, при прохождении камня, воспалении). Клетки цилиндрического эпителия могут происходить из мочеточника и отделяться от многослойного эпителия нижних мочевых путей. Клетки почечного канальцевого эпителия появляются в осадке мочи при канальцевом некрозе, амилоидозе почек, тубулоинтерстициальном нефрите, ХГН и волчаночном нефрите, особенно с НС. При НС эти клетки нередко находятся в состоянии жирового перерождения. Повышение содержания в осадке мочи дегенеративно измененных клеток почечного канальцевого эпителия наблюдается в начале криза отторжения почечного трансплантата.

Эритроциты в осадке мочи здоровых лиц могут обнаруживаться единичные (0–1 в поле зрения микроскопа). Выделение эритроцитов с мочой обозначают термином «гематурия». Гематурия бывает различной как по интенсивности (макро- и микрогематурия), так и по происхождению (из мочевых путей, почечная, не связанная с органами мочевой системы). Макрогематурию определяют при осмотре по изменению цвета мочи. Моча с примесью крови мутная (вид мясных помоев) в отличие от мочи с содержанием кровяных пигментов (гемоглобин, метгемоглобин) и миоглобина, которая без наличия форменных элементов сохраняет как правило прозрачность. Макрогематурия характерна для урологических заболеваний (травмы, опухоли, камни почек, аномалия развития почечных сосудов, тромбоз почечных вен), но может быть и при нефропатиях, остром ГН, IgA-нефропатии, синдроме Гудпасчера. Микрогематурия характеризуется содержанием эритроцитов в осадке мочи до 100 в поле зрения микроскопа и не отражается на цвете мочи. Микрогематурия отмечается при нефропатиях (первичный ГН, наследственные нефриты, нефриты при системных заболеваниях, алкогольная и подагрическая нефропатия, лекарственные поражения почек). Гематурия — частый симптом заболеваний почек и МВП, но возникает иногда и у практически здоровых лиц после больших физических напряжений, наблюдается при различных нарушениях тромбо-

цитарного и коагуляционного гемостаза (тромбоцитопении и тромбоцитопатии, гемофилии, ДВС-синдром, передозировка антикоагулянтов).

Лейкоциты в осадке мочи здорового человека возможны в единичных количествах (0–3 в поле зрения микроскопа у *мужчин*, 0–6 у *женщин*). Выделение лейкоцитов с мочой в количестве более 6 в поле зрения обозначают термином «**лейкоцитурия**» (пиурия). Выраженную лейкоцитурию можно заподозрить при внешнем осмотре по диффузному помутнению мочи и наличию комочков и хлопьев.

Лейкоцитурия может быть инфекционная и асептическая. Трактовка любой лейкоцитурии как инфекционной может повлечь за собой необоснованное назначение антибиотиков. Массивная лейкоцитурия практически всегда является инфекционной. Умеренная лейкоцитурия (до 30–40 в поле зрения или до $30\text{--}50 \times 10^3$ в 1 мл мочи) может быть и асептической.

Инфекционная лейкоцитурия характерна для острого и хронического пиелонефрита, однако вне обострения и при латентном течении хронического пиелонефрита лейкоцитурия может не обнаруживаться, иногда она отсутствует и при тяжелом обострении — обструктивном и апостематозном пиелонефрите (в таких случаях показаны провокационные пробы). Асептическая лейкоцитурия отмечается при обострении хронического ГН, при хроническом отторжении почечного трансплантата, в ряде случаев амилоидоза и интерстициального нефрита. Для разграничения двух видов почечной лейкоцитурии (септической и асептической) имеют значение бактериологическое исследование мочи. Выявление значительной бактериурии (более 1×10^5 в 1 мл мочи) указывает на инфекционный генез лейкоцитурии.

Цилиндры в норме отсутствуют. Цилиндры образуются только в почечных канальцах их наличие свидетельствует о поражении почек. Чаще встречаются гиалиновые, зернистые и восковидные цилиндры.

Гиалиновые цилиндры обнаруживаются в моче при всех заболеваниях почек, сопровождающихся значительной протеинурией. Они представляют собой свернувшийся сывороточный белок, профильтровавшийся в почечных клубочках и не реабсорбированный в проксимальных отделах канальцев. Проходя через дистальные отделы канальцев, свернувшийся белок приобретает цилиндрическую форму. Единичные гиалиновые цилиндры могут встречаться и в моче здоровых людей после физической нагрузки (поскольку в суточном количестве мочи здорового человека содержится от 10 до 100 мг белка).

Зернистые цилиндры образуются из дистрофически измененных клеток эпителия проксимальных отделов канальцев. Они могут появляться в моче при пиелонефрите, ГН, особенно при НС.

Восковидные цилиндры образуются в результате дистрофии эпителия дистальных отделов канальцев. Наличие восковидных цилиндров является прогностически неблагоприятным признаком, так как дистрофические и атрофические изменения эпителия дистальных отделов канальцев насту-

пают при тяжелом остром поражении почек или далеко зашедшей стадии хронических заболеваний почек.

В моче могут содержаться различные кристаллы: ураты — в кислой моче, фосфаты — в щелочной, оксалаты встречаются в моче любой рН. Мочекислая, оксалатная и фосфатная кристаллурия сама по себе не считается патологическим явлением. Несмотря на то, что в моче лиц с мочекаменной болезнью содержится больше кристаллов и их агрегатов, чем в моче здоровых людей, на основании одной кристаллурии невозможно судить о наличии камня и его природе. Образование солей и их преципитация в кристаллы зависят от солевого обмена, характера пищи, объема мочи, изменения температуры и рН мочи. Ураты образуются при чрезмерном употреблении мясных продуктов, бобовых, сыра, шоколада; фосфаты — при преобладании в рационе растительной пищи (овощи, зелень) и молочных продуктов; оксалаты — при употреблении в пищу овощей, фруктов с повышенным содержанием щавелевой кислоты (например, свекла, петрушка, крыжовник, слива).

Кроме того, в осадке мочи могут выявляться:

- бактерии;
- грибы;
- простейшие;
- паразиты.

Степень бактериурии, не превышающая 10^3 микробных клеток в 1 мл мочи, свидетельствует об отсутствии воспалительного процесса. Степень бактериурии, равная 10^4 микробных клеток в 1 мл мочи, расценивается как сомнительный результат. Исследование следует повторить. Степень бактериурии, равная и превышающая 10^5 микробных клеток в 1 мл мочи, указывает на воспалительный процесс.

В моче могут обнаруживаться грибы. Наиболее часто находят грибы рода *Candida*. Такие грибы могут попадать в мочу из половых органов, но могут происходить и из мочевых путей. Размножение грибов рода *Candida* в мочевом тракте наблюдается у пациентов, страдающих СД и структурными аномалиями, с постоянными катетерами, при длительной терапии антибиотиками или иммуносупрессорами.

В моче могут присутствовать *Trichomonas vaginalis*, обычно поступающая из отделяемого половых органов.

В моче могут обнаруживаться яйца *Schistosoma haematobium*, что служит основанием для диагностики этого вида шистосомоза. У детей с энтеробиозом в мочу могут попадать (из ануса или половых органов) яйца *Enterobius vermicularis*.

Таким образом, общий анализ мочи в норме должен выглядеть так:

- **цвет** — соломенно-желтый;
- **реакция** — слабокислая;
- **относительная плотность** — 1008–1026;

- **глюкоза** — отрицательная;
- **белок** — отрицательный (или до 0,033 г/л);
- **плоский эпителий** — до 1–2 в поле зрения;
- **эритроциты** — 0–1 в поле зрения;
- **лейкоциты** — 0–3 в поле зрения у мужчин, 0–6 в поле зрения у женщин.

С целью диагностики латентных форм воспалительных заболеваний почек и МВП, когда результаты общего анализа мочи не дают основания с уверенностью высказаться в пользу воспалительного процесса, используют метод исследования мочи **по Нечипоренко**, при котором определяют количество лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров в 1 мл мочи. Для исследования берется средняя порция мочи, полученной в любое время суток. В норме количество лейкоцитов не превышает $2-2,5 \times 10^6$ /л, эритроцитов 1×10^6 /л.

Трехстаканная проба — этот дополнительный метод исследования мочи. Трехстаканная проба назначается при повышенном количестве лейкоцитов или эритроцитов в общем анализе мочи и в анализе мочи по Нечипоренко для определения локализации патологического процесса.

Правила сбора мочи для трехстаканной пробы: воздержание от мочеиспускания в течение 3–5 ч. Туалет наружных половых органов (подмывание теплой водой без мыла). Сбор мочи в 3 емкости — в 1-й контейнер примерно 1/5 от объема мочеиспускания, во 2-й контейнер 3/5, в 3-й — 1/5. В том случае, если основным заболеванием, которое требует диагностики, является простатит, то перед сбором 3-й порции производится массаж простаты.

Наличие лейкоцитов или эритроцитов только в 1-й порции мочи свидетельствует о поражении уретры. Появление лейкоцитов или эритроцитов только в 3-й порции мочи наблюдается при патологии простаты и пришеечной части мочевого пузыря. Тотальная (во всех трех порциях) лейкоцитурия или гематурия отмечается при заболеваниях мочевого пузыря, мочеточников, почечных лоханок, почек.

При латентном течении хронического пиелонефрита могут отсутствовать не только клинические проявления, но и лейкоцитурия как в общем анализе мочи, так и при исследовании мочи по Нечипоренко. В таких случаях для уточнения диагноза проводят **провокационный тест** с преднизолоном, с помощью которого преднамеренно вызывают активацию воспалительного процесса в почках, что существенно увеличивает экскрецию лейкоцитов с мочой.

Преднизолоновый тест проводится следующим образом. Утром после мочеиспускания больной в течение часа собирает мочу в отдельную посуду. Эта порция контрольная. Затем пациенту медленно (в течение 3–5 мин) внутривенно вводят 30 мг преднизолона в 10–20 мг изотонического раствора натрия хлорида, после чего он снова собирает 2–3 порции мочи через каждый час в отдельную посуду. Во всех порциях исследуют содержание лейкоцитов и активных лейкоцитов, а также посев мочи для определения степени бактериурии.

При отсутствии воспалительного процесса количество лейкоцитов не превышает нормы, не обнаруживаются активные лейкоциты. Отрицательный результат наблюдается и при гломерулонефрите.

У больных с латентным течением пиелонефрита после введения преднизолона количество лейкоцитов в отдельно взятых часовых порциях (либо в одной из них) превышает число лейкоцитов в контрольной порции в 3 и более раз, либо достигает 400 тыс. и более в часовом объеме.

Преднизолоновый тест может быть положительным и при воспалительном процессе в мочевом пузыре, уретре, предстательной железе. Поэтому информативность данного теста становится более высокой, если, помимо лейкоцитов и активных лейкоцитов, определить степень бактериурии в порциях мочи, взятых после введения преднизолона, и, если количество бактерий превышает 1×10^5 микробных тел в 1 мл, то это свидетельствует в пользу хронического пиелонефрита.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК

В клинической практике для характеристики функционального состояния почек оценивают: 1) азотовыделительную функцию; 2) скорость клубочковой фильтрации; 3) способность к осмотическому концентрированию и разведению мочи.

Азотовыделительная функция почек отражает содержание в сыворотке крови мочевины и креатинина, так как 90 % мочевины и весь креатинин выводятся из организма только почками. Уровень креатинина является наиболее достоверным показателем, так как его содержание в сыворотке крови практически не зависит от экстраренальных факторов (креатинин образуется в мышцах и его повышение в крови, не связанное с поражением почек, возможно лишь при тяжелой мышечной работе, обширных травмах мышц). Мочевина синтезируется в печени и ее уровень в сыворотке крови зависит не только от азотовыделительной функции почек, но и от функционального состояния печени. Повышение уровня мочевины может повышаться и на фоне нормальной функции печени под воздействием экстраренальных факторов: обильное употребление мясных продуктов, патологические состояния, сопровождающиеся повышенным катаболизмом белков (лихорадка, обширные ожоги, травмы). Следовательно, если при нормальном уровне креатинина отмечается повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, то оно обычно не связано с нарушением функции почек и обусловлено внепочечными причинами.

Креатинин — 53–97 мкмоль/л у женщин; 60–115 мкмоль/л у мужчин.

Мочевина — 2,5–8,33 ммоль/л.

Исследование СКФ. Клубочковая фильтрация представляет собой ультрафильтрацию воды и низкомолекулярных компонентов плазмы через клубочковый фильтр почек. В клинической практике оценивают скорость процесса, то есть клубочковую фильтрацию в единицу времени.

Для оценки СКФ можно использовать клиренсовые методы. Клиренс (англ. *clearance* — «очищение») — это объем плазмы, полностью очищающийся от данного вещества за единицу времени. Для измерения СКФ используют клиренс веществ, которые в процессе транспорта через почки только фильтруются, не подвергаясь реабсорбции или секреции в канальцах, хорошо растворяются в воде, свободно проходят через поры базальной мембраны клубочка и не связываются с белками плазмы. Таким условиям больше всего соответствует полисахарид инулин. Поскольку инулин в организме отсутствует, для определения СКФ используют эндогенное вещество креатинин, клиренс которого равен клиренсу инулина, то есть он выделяется почками только путем фильтрации в клубочках почек. Метод определения СКФ по клиренсу эндогенного креатинина получил название пробы Реберга — Тареева. СКФ определяют по формуле 1:

$$F = (U/P) V, \quad (1)$$

где F — скорость клубочковой фильтрации (мл/мин);

U — концентрация креатинина в моче (ммоль/л);

P — концентрация креатинина в плазме крови (ммоль/л);

V — минутный диурез (мл/мин).

Возможны три варианта выполнения этой методики:

1. Наиболее информативный, чаще других применяемый в клинической практике. Мочу собирают в виде 2-часовых порций, затем в каждой определяют минутный диурез и концентрацию креатинина и, следовательно, получают два показателя клубочковой фильтрации.

2. Второй вариант применяется реже. Собирают суточное количество мочи и по ней определяют средний клиренс эндогенного креатинина.

3. Третий вариант используется главным образом в научных целях для исследования суточного ритма клубочковой фильтрации, поэтому моча собирается за дневной и ночной отрезок времени (например, с 8 до 20 ч и с 20 до 8 ч) либо за более короткие промежутки времени.

Кровь из вены для определения концентрации креатинина в плазме при всех трех вариантах берут утром натощак, однократно, так как уровень креатинина в течение суток не изменяется. Важнейшим условием выполнения этого исследования является строгий учет времени, в течение которого собирают мочу. Наиболее достоверные показатели клубочковой фильтрации получают в тех случаях, когда минутный диурез составляет не менее 1 мл и не превышает 2 мл. При минутном диурезе менее 1 мл возможны заниженные, а при показателях более 2,0–2,5 мл завышенные цифры клубочковой фильтрации. Следовательно, при определении СКФ по суточному диурезу количество мочи должно быть 1500 мл, не менее. У здорового взрослого человека клиренс эндогенного креатинина колеблется от 80 до 180 мл/мин, составляя в среднем 100–120 мл/мин. За нижнюю границу нормы принимается 60 мл/мин.

В клинической практике в настоящее время пользуются расчетными методами определения СКФ. В основе формул — показатели мышечной массы (как основного источника креатинина крови), возраста и креатининемии. Наиболее широкое распространение получила формула расчета СКФ, разработанная D. Cockcroft и M. Gault (1976) и формула, выведенная в ходе международного мультицентрового исследования Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD).

При заболеваниях, не связанных с почечной патологией, снижение СКФ чаще всего обусловлено гемодинамическими факторами: гипотонией, шоком, гиповолемией, выраженной сердечной недостаточностью, дегидратацией.

Патофизиологической основой снижения СКФ является:

- снижение коэффициента ультрафильтрации;
- уменьшение фильтрующей поверхности клубочка;
- снижение почечного кровотока;
- обструкция почечных канальцев;
- трансканальцевая «утечка» фильтрата через поврежденный эпителий канальцев;
- снижение массы действующих нефронов.

В ранних стадиях хронического нефрита механизм угнетения СКФ обусловлен в первую очередь снижением коэффициента ультрафильтрации и уменьшением фильтрующей поверхности клубочка. Снижение почечного кровотока, обструкция канальцев и «утечка» фильтрата через поврежденный эпителий являются ведущими факторами, определяющими снижение СКФ при остром канальцевом некрозе или ОПП.

При хронических заболеваниях почек, таких как хронический нефрит, артериолонефросклероз вследствие длительной и тяжелой АГ, хронический пиелонефрит, амилоидоз почек, величина СКФ снижена преимущественно за счет уменьшения количества функционирующих нефронов.

Значительно реже при патологических процессах в почках выявляется повышение СКФ.

Патофизиологической основой увеличения СКФ является:

- увеличение давления ультрафильтрации;
- увеличение коэффициента ультрафильтрации;
- увеличение почечного кровотока.

Эти факторы определяют механизм повышения СКФ на ранних стадиях СД, АГ, СКВ, в начальном периоде формирования НС, а также в оставшихся нефронах частично резецированной почки. Длительная гиперфильтрация рассматривается в настоящее время как основной неиммунный механизм прогрессирования почечной недостаточности.

Исследование осморегулирующей функции почек

В клинической практике для характеристики осморегулирующей функции почек используют определение относительной плотности мочи и осмоляльности сыворотки крови и мочи.

Анализ мочи по Зимницкому — показатель концентрационной функции почек. Проба Зимницкого заключается в определении относительной плотности в отдельно взятых пробах мочи.

Основные показания к применению: клинические признаки почечной недостаточности, хронический ГН, хронический пиелонефрит, диагностика несахарного диабета, АГ. Следует учитывать, что данная проба применяется не для нозологической диагностики, а для оценки функциональной способности почек.

Сбор мочи для пробы Зимницкого проводится в течение одних суток (8 порций мочи). Во время сбора мочи обследуемый должен питаться как обычно и принимать обычное для себя количество жидкости (желательно, не более 1,5–2 л жидкости в сутки). Параллельно со сбором мочи необходимо посчитать количество принимаемой жидкости (включая жидкую пищу), так как это имеет значение в расчете результатов анализа.

С помощью пробы Зимницкого оценивается несколько параметров функции почек: плотность мочи, колебания плотности мочи в течение суток, количество жидкости, выделенное в течение суток, колебания количества жидкости, выделенной днем и ночью. При нормальной функции почек результаты пробы Зимницкого следующие:

1. Суточный диурез — 1500–2000 мл.
2. Отношение количества жидкости, выделенной почками, к количеству жидкости выпитой в течение суток 65–80 %.
3. Количество мочи, выделенной днем, значительно превышает количество мочи, выделенной ночью (днем 2/3 от общего количества мочи, ночью 1/3).
4. Плотность мочи в одной или нескольких порциях не менее 1,020.
5. Значительные колебания в течение суток количества мочи в отдельных порциях (от 50 до 400 мл) и удельного веса мочи (от 1,003 до 1,028).

Основные нарушения, выявляемые с помощью пробы Зимницкого следующие:

Гипостенурия — это результат плотность мочи не превышает 1,012–1,013. Указывает на нарушение концентрационной способности почек. Встречается при приеме диуретиков, на поздней стадии ХПН, при обострении двустороннего пиелонефрита, тяжелой сердечной недостаточности, несахарном диабете.

Изостенурия — это неспособность почек вырабатывать концентрированную или разведенную мочу. Гипоизостенурия — это низкая относительная плотность мочи во всех порциях (не превышает 1,009), которая не изменяется на протяжении суток и не зависит от количества выпитой жидкости. Такой результат пробы Зимницкого говорит о том, что почки не в состоянии приспособиться к меняющимся условиям поступления жидкости в организм и указывает на тяжелую почечную недостаточность, наблюдается при несахарном диабете.

Гиперстенурия, указывает на проникновение в мочу большого количества плотного вещества (например, белка, глюкозы, эритроцитов). Плотность мочи повышается при СД, остром или хроническом ГН, при гестозе.

Полиурия — это увеличение количества мочи, выделяемой в течение суток, более 2000 мл. Наблюдается при сахарном и несахарном диабете, почечной недостаточности.

Олигурия — это уменьшение количества мочи, выделяемой в течение суток, менее 300 мл. Наблюдается при ОПП и ХБП.

Никтурия — это преобладание ночного диуреза над дневным.

Анурия — это снижение количества выделяемой мочи менее 100 мл в сутки и снижение СКФ менее 5 мл/ч. Может возникать при амилоидозе, обструкции мочевыводящих путей, острых заболеваниях почек.

Полацисурия — это частое мочеиспускание малыми порциями. Возникает при диабете, цистите, простатите, уретрите.

ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В современной нефрологии среди большого числа диагностических методов лучевые (ультразвуковые, рентгеновские, радионуклидные, магнитно-резонансные) имеют важное и часто доминирующее значение. Для этих методов характерна возможность исследования почек, как и других внутренних органов, без нарушения целостности покровов организма, чаще всего методы малоинвазивные, без ощутимого вторжения в организм больного. Каждый из них позволяет оценивать наличие, расположение, форму, структуру почек, их подвижность, а также функциональное состояние почек и мочевыводящих путей, помогая выявлять патологические изменения, характерные для конкретных заболеваний, даже на ранних стадиях. Тем самым эти методы можно рассматривать как «визуализирующие».

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методика исследования: исследование почек проводят как со стороны спины, так и с передней и боковых поверхностей живота. Для лучшего контакта датчика с кожей, что обеспечивает надежное прохождение ультразвукового сигнала внутрь, применяют специальный звукопроводящий гель. Поскольку верхний сегмент правой и левой почки закрыт ребрами, для уменьшения помех, обусловленных ими, осмотр проводят при глубоком дыхании или на высоте вдоха. У женщин во второй половине беременности исследование почек осуществляют в положении стоя или на боку.

Нормальная почка. У здорового человека при ультразвуковом исследовании нормальная длина почки составляет 7,5–12 см, ширина — 4,5–6,5 см, толщина — 3,5–5 см при этом разность длин обеих почек в норме не должна превышать 1,5–2 см. Толщина паренхимы варьирует от 1,5 до 2 см. В продольном направлении почка определяется в виде овоидного эхонегативного образования, несколько уплощенного в переднезаднем направле-

нии, которое хорошо дифференцируется от окружающих тканей. *Почечный синус* имеет вид удлиненного участка повышенной эхогенности, расположенного в центре почки. *Паренхима почки* имеет очень нежную, почти анэхогенную внутреннюю структуру (рисунок 1).

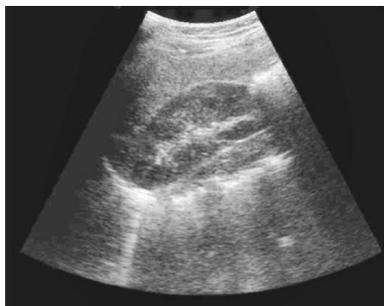


Рисунок 1 — Ультразвуковое исследование здоровой почки

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенологические методы диагностики включают исследования особенностей строения, патологических изменений и динамической активности почек и мочевых путей, что более четко определяется при условии их предварительного контрастирования. В настоящее время используются такие рентгеноконтрастные вещества как триамбрас и омнипак. Омнипак является более безопасным за счет меньшего содержания свободного йода.

Обзорная рентгенография мочевой системы

С обзорной рентгенографии мочевой системы начинается рентгенологическое обследование пациента. Это позволяет установить диагноз и наметить объем и последовательность дальнейших рентгеновских исследований для получения максимальной диагностической информации. Предварительно за 2 дня до исследования проводится подготовка пациента для предупреждения метеоризма: из пищевого рациона исключаются продукты, повышающие газообразование, вечером и утром накануне обследования ставится очистительная клизма.

Обзорная рентгенограмма должна охватывать весь мочевой тракт, независимо от стороны поражения, начиная от X ребра и кончая нижним краем лонного сочленения. На снимке должны быть четко различимы XI и XII ребра, костный скелет, поперечные отростки и тела поясничных позвонков, контуры поясничных мышц и почек, по возможности свободные от просветлений кишечных газов.

Нормальные почки располагаются с некоторым наклоном по отношению к оси позвоночного столба, их медиальный край проецируется параллельно тени поясничной мышцы. Тень левой почки обычно на 1,5–2 см выше правой и делится XII ребром пополам, тогда как тень правой пересекается XII ребром на границе верхней и средней трети (рисунок 2).



Рисунок 2 — Обзорная рентгенограмма почек и мочевых путей в норме

Уротомография

Томография — послойное рентгеновское исследование, с помощью которого из проекции всех последовательных слоев снимаемого объекта выделяется и сохраняется на пленке проекция одного слоя. Основным срезом при уротомографии является тот, который проходит через ворота почки, лоханку и почечную паренхиму. Помимо основного среза, через 0,5–1 см проводят дополнительные.

Обычная рентгенограмма представляет собой суммарное изображение всей толщи исследуемой части тела, поэтому изображения одних анатомических структур частично или полностью накладываются на изображения других. Это может приводить к диагностическим ошибкам. Томография за счет разделения суммарного изображения объекта на изображения отдельных его слоев позволяет получить изолированные снимки структур, расположенных в одной плоскости.

Обзорная томография позволяет определить размеры, форму и расположение почек, устранить интерпозицию кишечного газа, дифференцировать новообразование почки от экстраренального, истинные камни органов мочевой системы от ложных. Специальной подготовки больного к томографии не требуется. Для более четкого выявления тени почечной паренхимы непосредственно перед исследованием внутривенно вводят рентгеноконтрастное вещество. С внедрением в клиническую практику ультразвуковых исследований почек, рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии показания к томографии почек значительно сузились (рисунок 3).



Рисунок 3 — Томограмма почек

Компьютерная томография

Компьютерная томография — рентгенологическое исследование, в основе которого лежит компьютерная реконструкция изображения, получаемого при круговом сканировании объекта узким пучком рентгеновского излучения. Проходя через ткани, излучение ослабляется в соответствии с их плотностью и атомным составом. По другую сторону от пациента установлена круговая система датчиков рентгеновского излучения, преобразующих сигнал в цифровой код, поступающий в память компьютера.

При использовании стандартных программ компьютер реконструирует внутреннюю структуру объекта. В результате получается изображение тонкого слоя (обычно около нескольких миллиметров) изучаемого органа, выводимое на дисплей. Одновременно определяют плотность ткани на отдельных участках. КТ выявляет самые незначительные перепады плотности, около 0,4–0,5 %, тогда как обычная рентгенография может отобразить перепад только в 15–20 %. При КТ не ограничиваются получением одного слоя, а выполняют несколько срезов с интервалами 5–10 мм. КТ не требует специальной подготовки пациента.

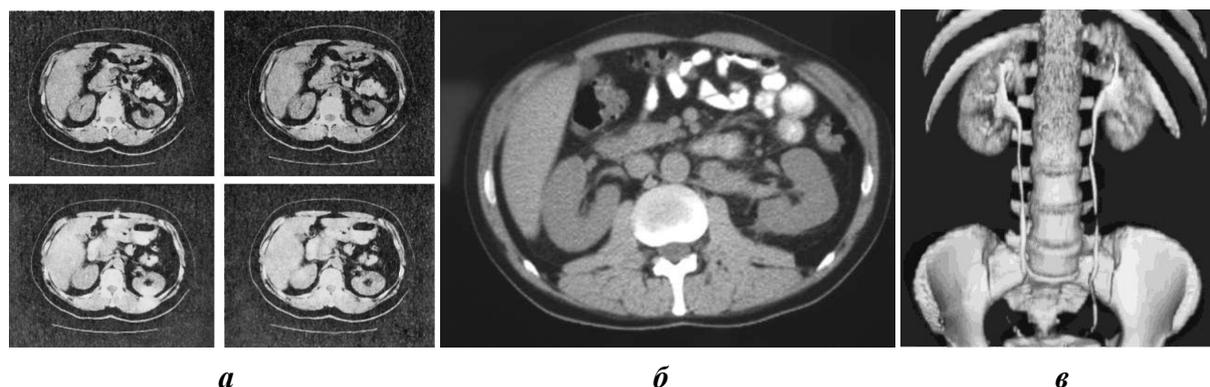
На томограммах нормальная почка имеет форму неправильного овала с ровными и резкими очертаниями. В переднемедиальном отделе этого овала на уровне L_1 – L_{II} вырисовывается почечный синус. На этом же уровне видны почечные артерии и вены.

КТ — наиболее информативный метод выявления и дифференциальной диагностики объемных процессов в почке (минимальные размеры выявляемой опухоли почки 2 см, а кистозных образований — до 0,5 см).

При *спиральной КТ* сканирующая система движется непрерывно и гораздо быстрее, чем при обычной КТ. Одновременно движется и стол, на котором находится пациент. В результате пучок рентгеновского излучения проходит по спиральной траектории, что позволяет за короткое время получить объемное изображение сканируемого слоя. В последующем он может быть представлен отдельными дискретными слоями. Спиральная КТ позволяет получить изображение на фоне максимальной концентрации рентгеноконтрастного препарата в исследуемом органе и выполнять компьютерную ангиографию, в том числе и почечных сосудов.

В настоящее время при исследовании мочеполовой системы применяется и *мультиспиральная КТ*. При этом виде исследования используется несколько излучателей, движущихся по спирали, а полное круговое сканирование осуществляется в несколько раз быстрее, чем при обычной спиральной КТ. Это значительно сокращает время исследования, дает возможность проводить исследование большой протяженности (более 1 м) и позволяет получать качественное объемное изображение органов с высоким разрешением (толщиной 1 мм и менее). Данные преимущества мультиспирального сканирования используют для проведения компьютерной ангиографии и диагностики урологических заболеваний.

Введение контрастного вещества при КТ способствует улучшению дифференциальной диагностики кист, опухолей и абсцессов почек, выявления метастазов, проведения компьютерной ангиографии. Следует отметить, что изображение контрастированных участков может накладываться на изображение патологических очагов. В связи с этим сначала всегда выполняется КТ без введения препарата, а затем, при наличии показаний, вводится контрастное вещество.



а

б

в

Рисунок 4 — Компьютерная томография почек:

а — рентгеновская КТ, нормальные почки; б — мультиспиральная КТ в норме; аксиальный срез на уровне почечных ворот; в — мультиспиральная КТ с внутривенным контрастным усилением и трехмерной реконструкцией изображения

Экскреторная урография является наиболее простым и доступным методом рентгеновского исследования, позволяющим получить информацию о состоянии почек и мочевых путей. Ее преимуществом является контрастирование естественным путем.

Экскреторная урография основана на способности почек выделять с мочой рентгеноконтрастные йодистые препараты. Она позволяет судить об анатомо-функциональном состоянии почек, чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря. За 3 ч до обследования определяют чувствительность пациента к контрасту, для чего внутривенно вводят 1 мл контрастного вещества. Для исследования после обзорного снимка внутривенно вводят в среднем 20 мл 60–75 % раствора рентгеноконтрастного вещества, а затем производят серию рентгенограмм, время выполнения которых от момента введения зависит от функционального состояния почек и задач исследования (обычно через 7–10, 20–25 мин, а при необходимости и в положении стоя).

Противопоказаниями к экскреторной урографии являются шок, коллапс, декомпенсированная почечная недостаточность, тяжелые заболевания печени с нарушением ее функции, гипертиреозидизм, повышенная чувствительность к йоду, тяжелая АГ (рисунок 5).



Рисунок 5 — Экскреторная урограмма, норма

Ретроградная пиелоуретерография. Метод основан на получении рентгеновского изображения верхних отделов мочевых путей посредством ретроградного их заполнения рентгеноконтрастным веществом, которое вводят в почечные лоханки и чашечки катетером через мочеточник в объеме 3–5 мл. Ретроградная пиелоуретерография позволяет выявить асимметрию чашечно-лоханочной системы каждой почки в отдельности, деформацию почек, дефекты почечной ткани (рисунок 6).

Этот метод применяется для диагностики пиелонефрита, гидронефроза, туберкулеза, опухолей и врожденных аномалий почек (поликистоз, гипоплазия, удвоение почки).

При ретроградной пиелографии четко выявляются даже незначительные деструктивные изменения в чашечках, сосочках, лоханке и мочеточнике. Однако этот метод не физиологичен. Необходимость применения цистоскопии и катетеризации мочеточника, опасность лоханочно-мочеточникового рефлюкса и развитие пиелонефрита ограничивают применение ретроградной уретеро-пиелографии; ее используют только в тех случаях, когда более физиологичные методы невыполнимы либо не дают достаточной информации.



Рисунок 6 — Ретроградная пиелоуретерография

ПОЧЕЧНАЯ АНГИОГРАФИЯ

Почечная ангиография является информативным методом, позволяющим при одном исследовании получить обширную информацию о сосудах, почках и мочевых путях. На первый план в показаниях к реновазографии сегодня вышли необходимость детализации изменений магистральных почечных сосудов и сосудистой архитектоники почек для уточнения вида, характера и технических особенностей операций, особенно органосохраняющих.

Транслюмбальная аортография, при которой заполнение контрастным веществом брюшной аорты и ее ветвей проводится путем пункции аорты в левом костовертебральном углу, в настоящее время используется крайне редко из-за частых осложнений. Повсеместно внедрена *трансформальная ангиография* по Сельдингеру. Для ее выполнения осуществляют пункцию бедренной артерии на 1–2 см ниже паховой связки. В просвет пункционной иглы вводят металлический проводник, на него надевают ангиографический катетер, а проводник удаляют. По катетеру с помощью автоматического программируемого шприца непосредственно в сосуды под давлением нагнетают рентгеноконтрастное вещество.

Для *обзорной брюшной аортографии*, позволяющей визуализировать все почечные сосуды, проксимальный конец ангиографического катетера под рентгеновским контролем устанавливают несколько выше нормального уровня отхождения почечных артерий (XI–XII грудные позвонки). Различают 4 последовательные фазы циркуляции рентгеноконтрастного вещества в почке: *артериальную*, когда происходит заполнение аорты, почечных артерий и их разветвлений; *нефрографическую*, или *паренхиматозную*, во время которой накапливается контрастное вещество в паренхиме с образованием достаточно плотной почечной тени; *венозную*, когда можно выявить магистральные почечные вены, и *экскреторную*, при которой наступает контрастирование мочевых путей подобно экскреторной или инфузионной урографии. Таким образом, этот метод позволяет выявить морфологическое и функциональное состояние не только почек, но и мочевых путей. Преимуществом обзорной аортографии при двусторонних почечных заболеваниях является получение информации о сосудах обеих почек.

Помимо обзорной аортографии, применяют и *селективную почечную артериографию*, когда ангиографический катетер вводят непосредственно в одну из почечных артерий. Она имеет свои преимущества и недостатки. Селективное введение сравнительно небольшого количества рентгеноконтрастного вещества значительно улучшает изображение мелких ветвей почечной артерии благодаря его равномерному распределению во всех ветвях, усиливает контрастирование почечной паренхимы. Однако в связи с крайне разнообразными вариантами отхождения почечных артерий от аорты, на селективных артериограммах может быть получено изображение, искажающее истинную со-

судистую архитектуру почки. При селективной катетеризации артерии на артериограмме может наблюдаться усиление сосудистого рисунка, а в нефрографической фазе — увеличение тени в каком-либо из участков почки. Подобная картина может быть ошибочно интерпретирована как опухоль. Поэтому для предотвращения подобных диагностических ошибок селективную артериографию следует применять только после обзорной аортографии.

РАДИОИЗОТОПНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Радиоизотопные методы исследования широко используют в уронефрологической практике для оценки функционального состояния почек и косвенно-мочевых путей. Их нельзя противопоставлять ультразвуковым и рентгеновским методам, поскольку самостоятельного значения в определении характера патологического процесса они не имеют, а должны применяться в сочетании с ними. Только в этом случае радионуклидные исследования почек приобретают важное значение. В радиоизотопной диагностике принято различать методы радиометрии (для почек — это *изотопная ренография*) и радиографии (*сканирование*).

Радиоизотопная ренография — это метод, с помощью которого можно оценить функциональное состояние каждой почки в отдельности. Для данного исследования используется гиппуран. Со стороны спины пациента устанавливают датчики, ориентируясь по рентгенограмме почек. При отсутствии таковой левый датчик располагают по нижнему краю XII ребра, а правый — на 3 см ниже. Внутривенно вводится 5–15 мкюри в объеме 0,3–1,0 мл изотонического раствора натрия хлорида и с помощью радиоциркулографа непрерывно в течение 15–30 мин регистрируется уровень радиоактивности над областью почек. При этом лучевая нагрузка на организм в 50–100 раз меньше, чем при урографии. Радиоизотопная ренография проста, не вызывает осложнений и практически не имеет противопоказаний, можно применять даже тяжелым больным. Получаемая в результате исследования кривая называется ренограммой. Кривая ренограммы представлена тремя отрезками. Отрезок АВ отражает поступление изотопа в почечную артерию, кровенаполнение почки и в некоторой степени почечной клетчатки, и называется *сосудистым* (длительность 20–60 с). Отрезок ВС отражает накопление меченого гиппурана в канальцевом аппарате и его секрецию. Максимум кривой — точка С обозначает момент равновесия между процессом накопления гиппурана и его секрецией — *секреторный* сегмент. Время достижения максимального уровня накопления гиппурана (соответствует точке С) составляет 3–5 мин. Сегмент CD отражает выведение изотопа из почки и составляет 8–12 мин. Одновременно фиксируют и динамику очищения крови от введенного радиоактивного вещества. Период полуочищения крови в норме составляет 5–7 мин (рисунок 7).

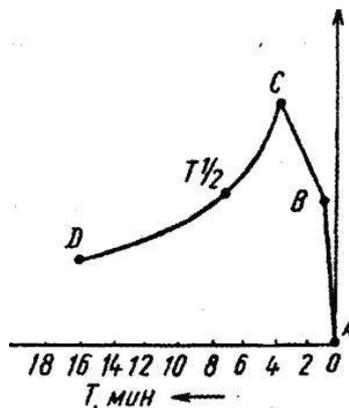


Рисунок 7 — Схема ренограммы при радиоизотопной ренографии (норма)

Собственного физиологического смысла изолированные сегменты ренограммы не имеют, и нарушение какого-либо из процессов образования мочи отражается в изменениях всей ренограммы в целом. Поэтому целесообразно выделять типы ренографических кривых, соответствующих тем или иным нарушениям функции почки. Как правило, различают три таких патологических типа ренограмм (рисунок 8).

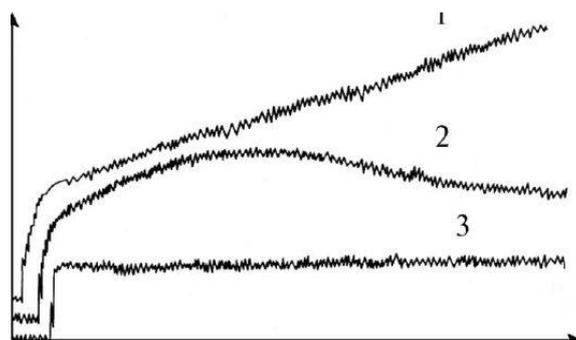


Рисунок 8 — Основные патологические типы радиоизотопных ренограмм:
1 — обструктивный; 2 — паренхиматозный; 3 — афункциональный

Обструктивный тип кривой (резкое замедление выведения препарата) характеризуется нормальным или незначительно сниженным сосудистым сегментом, переходящим в постоянно повышающуюся кривую, крутизна которой зависит от функциональной активности почки. Данный тип кривой регистрируется при обтурации мочеточника, сдавлении его опухолью или воспалительным инфильтратом, инфравезикальной обструкции (в этом случае обструктивная кривая фиксируется над обеими почками).

Паренхиматозный тип кривой регистрируется при сочетанном снижении поступления, накопления и выведения препарата. Для ренограммы этого типа характерны снижение высоты сосудистого сегмента (нарушение почечного кровообращения, уменьшение числа функционирующих нефронов), низкая амплитуда и сглаженность пика, деформация и удлинение второго и третьего сегментов ренограммы (снижение количества мочи, нарушение транспорта в клубочках или в проксимальных канальцах, об-

струкция канальцев, собирательных трубочек и более крупных коллекторов мочи воспалительным и дистрофическим детритом, слущенными клетками эпителия). Паренхиматозный тип кривой наблюдается преимущественно при хронических заболеваниях почек (гломерулонефрите, пиелонефрите, нефроангиосклерозе, амилоидозе).

Афункциональный тип кривой характеризуется низким сосудистым сегментом, переходящим в горизонтальную прямую. Односторонняя кривая афункционального типа может быть зарегистрирована, например, при врожденном или ятрогенном (нефрэктомия) отсутствии почки или при полной окклюзии почечной артерии атеросклеротической бляшкой. Двусторонние афункциональные кривые регистрируются при атрофии почки любой этиологии с исходом в нефросклероз и развитием ХПН.

Сцинтиграфия — это метод функциональной визуализации, заключающийся во введении в организм радиоактивных изотопов и получении двумерного изображения путем определения испускаемого ими излучения. Проводится с помощью сцинтилляционной камеры, регистрирующей гамма-излучение.

Различают 2 вида нефросцинтиграфии — статическую и динамическую.

Статическая нефросцинтиграфия дает изображение почек и мочевыделительной системы, позволяет оценить состояние паренхимы почек, их размер, правильное или неправильное положение, форму. Для статической нефросцинтиграфии применяют радиофармацевтические препараты, которые длительно задерживаются в почке. После достижения максимального накопления препарата в почках (около 2 ч) делают несколько снимков в разных проекциях. По результатам статической сцинтиграфии можно оценить объем функционирующей паренхимы и выявить «холодные очаги» — участки почки с утраченной функцией, например вследствие опухоли, кисты или абсцесса.

Динамическая сцинтиграфия

Для динамической нефросцинтиграфии используют препараты, быстро выделяемые в мочу (например, ^{131}I -гиппуран), и осуществляют непрерывную регистрацию радиоактивности над областью почек с получением изображения разных этапов прохождения радиофармацевтического препарата через почки и одновременным построением ренограммы. Динамическая сцинтиграфия позволяет выявить нарушения двух основных типов (тотальных или регионарных): снижение плотности накопления меченых соединений в почечной паренхиме и замедление процесса выведения из почки. Таким образом, данный вид исследования сочетает возможность статической сцинтиграфии и радиоизотопной ренографии (рисунок 9).

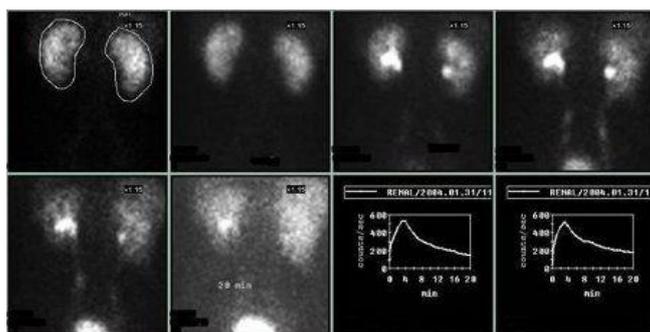


Рисунок 9 — Результаты сцинтиграфии почек в норме

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Магнитно-резонансная томография — это неинвазивный и высокоинформативный метод исследования, основан на ядерно-магнитном резонансе. При облучении внешним переменным магнитным полем тела, находящегося в постоянном магнитном поле, происходит избирательное (резонансное) поглощение энергии электромагнитного поля. После прекращения воздействия переменного магнитного поля возникает резонансное выделение энергии в виде магнитно-резонансного сигнала.

Для искусственного контрастирования тканей при МРТ используют химические вещества, обладающие магнитными свойствами, или же парамагнетики, которые изменяют время релаксации воды и тем самым усиливают контрастность изображения на магнитно-резонансных томограммах. Наиболее часто для этого применяют соединения гадолиния.

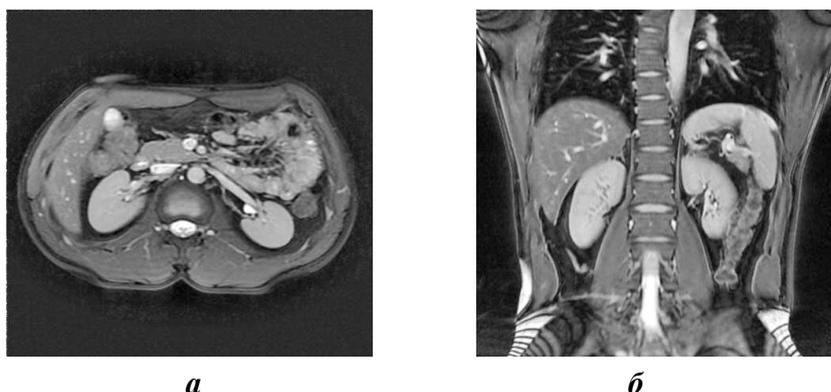
Изображение почек при МРТ напоминает получаемое при КТ, но на магнитно-резонансных томограммах лучше видна граница между корковым и мозговым слоями органа. Чашки и лоханки, содержащие мочу, выделяются как образования малой плотности. При введении парамагнитного рентгеноконтрастного вещества значительно увеличивается интенсивность изображения паренхимы, что облегчает выявление опухолевых узлов.

Его преимуществом является возможность получения отчетливого изображения почек, органов брюшинного пространства и брюшной полости не только в горизонтальной (поперечные срезы), но и в других проекциях, наиболее распространенными из которых являются фронтальная и сагиттальная. Сопоставление данных, полученных при исследовании в разных проекциях, позволяет воссоздать картину взаимоотношения патологического очага в почке с неповрежденной частью почки, ее внутриорганными и магистральными сосудами, чашечно-лоханочной системой, а также соседними органами.

Получение столь многообразной информации не только существенно дополняет результаты других исследований. Оно чрезвычайно важно у больных, которые не переносят рентгеноконтрастные вещества, имеют выраженные атеросклеротические изменения магистральных сосудов, препятствующи-

щие ангиографии, а также у больных хронической почечной недостаточностью. Важными преимуществами метода являются отсутствие лучевой нагрузки, узкий круг противопоказаний и ограничений к его проведению.

Ограничением для проведения МРТ является клаустрофобия, а также наличие в теле металлических предметов (протезы, фиксаторы), искажающих результаты исследования и способных смещаться под влиянием мощного постоянного магнитного поля (рисунок 10).



**Рисунок 10 — Магнитно-резонансная терапия почек в норме:
а — аксиальная проекция; б — фронтальная проекция**

БИОПСИЯ ПОЧЕК

Биопсия почек является диагностическим тестом, при котором берут небольшой образец ткани почки для изучения под микроскопом на предмет повреждений или заболеваний. Существует несколько способов взятия материала для исследования. Обычно биопсия почки проводится под контролем УЗИ.

Чрескожная биопсия проводится путем введения в почку через мышцы спины длинной тонкой иглы. На другом конце иглы обычно бывает шприц, с помощью которого в иглу собирается определенное количество ткани почки.

При *открытой биопсии* обычно проводится разрез кожи и осуществляется доступ к почке. Обычно такая биопсия проводится во время операции.

Уретероскопия — это эндоскопический метод диагностики, при котором в мочеточник вводится длинная тонкая трубка из оптического волокна. При этом с помощью данного метода можно не только увидеть изменения, имеющиеся в мочеточнике или лоханке почки, но и взять ткань почки для исследования.

Показания:

- острые или хронические заболевания почек неясной этиологии;
- НС;
- изолированная гематурия или протеинурия;
- для определения характера поражения почек при коллагенозах, системных васкулитах, СД;

- для дифференциальной диагностики хронического ГН и пиелонефрита;
- контроль за состоянием трансплантата при пересадке почки;
- контроль эффективности проводимого лечения.

Абсолютные противопоказания:

- единственная функционирующая почка;
- нарушение свертываемости крови (тромбоцитопении, геморрагические диатезы);
- аневризма почечной артерии;
- тромбоз почечных вен;
- гидронефроз, пионефроз;
- поликистоз;
- паранефрит;
- туберкулез почки;
- опухоль почки.

Относительные противопоказания:

- высокий уровень АД (выше 210/100 мм рт. ст.);
- выраженная почечная недостаточность;
- выраженный общий атеросклероз.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Острая почечная недостаточность — это внезапно наступившее потенциально обратимое значительное снижение или полное прекращение всех функций почек (секреторной, выделительной и фильтрационной).

В патогенезе острой почечной недостаточности лежат острые тяжелые нарушения: почечного кровотока, клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции. Эти нарушения усугубляются в результате сдавления канальцев из-за отека интерстициальной ткани, активации РААС, увеличения продукции гистамина, серотонина и простагландинов, шунтирования кровотока, спазма и тромбоза артериол.

В настоящее время подходы к определению самого термина ОПН радикально изменились. В 2004 г. группа ADQI (Инициатива по улучшению качества острого диализа) предложила концепцию «острого повреждения почек», заменившая термин «острая почечная недостаточность». ОПП — «внезапное (в течение 48 ч) и устойчивое снижение гломерулярной фильтрации или объема мочи, или того и другого вместе». При этом почечная дисфункция, существующая даже более месяца, может рассматриваться как «острая». ОПП присутствует менее 3 месяцев. Развитие ОПП происходит за 1–7 сут. Критерием «устойчивости» дисфункции является ее регистрация в течение 24 ч и более. Под ОПП предлагается понимать острое (часы, недели), потенциально обратимое повреждение почечной паренхимы различной этиологии и патогенеза со снижением или без снижения экскреторной функции почек.

ADQI предложила классификацию ОПП, получившая название RIFLE по первым буквам каждой из последовательно выделенных стадий ОПП: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), потеря (Loss), терминальная ХПН (End stage renal disease) (таблица 1).

Таблица 2 — Классификация острого повреждения почек по классам RIFLE (2004)

Классы	Критерии по клубочковой фильтрации	Критерии по диурезу
Риск	↑Scr* в 1,5 раза или ↓КФ** на 25 %	< 0,5 мл/кг/час ≥ 6 часов
Повреждение	↑Scr в 2 раза или ↓КФ на 50 %	< 0,5 мл/кг/час ≥ 12 часов
Недостаточность	↑Scr в 3 раза или ↓КФ на 75 % или Scr ≥ 354 мкмоль/л с нарастанием не менее 44,2 мкмоль/л	< 0,3 мл/кг/час ≥ 24 часов или анурия ≥ 12 часов
Потеря почечной функции	Стойкая ОПН; полная потеря почечной функции > 4 недель	
Терминальная почечная недостаточность	ТХПН > 3мес	

Примечание. Scr* — креатинин сыворотки крови, КФ** — клубочковая фильтрация.

RIFLE включает не только оценку 3-х уровней почечной дисфункции (R,I,F), но и 2-х конечных результатов течения ОПП: L и E.

В 2007 г. международная рабочая группа AKIN (Acute Kidney Injury Network) предложила усовершенствованные критерии RIFLE для повышения их чувствительности, при небольших отклонениях концентрации креатинина в крови на первой стадии (риск/стадия 1), так как эти отклонения оказывали влияние на количество осложнений и летальность. Также предложено относить любого пациента, получающего заместительную терапию почек, к стадии 3 (таблица 3).

Таблица 3 — Стадии ОПП по AKIN

Стадии	Критерии, основанные на Scr	Критерии, основанные на объеме мочи
1	↑Scr на ≥ 26 мкмоль/л, или от 150 до 200 % (в 1,5–2 раза) от базового	< 0,5 мл/кг/час в течение более чем 6 часов
2	↑Scr более чем на 200 %, но менее чем на 300 % (более чем в 2, но менее чем в 3 раза) от базового	< 0,5 мл/кг/час в течение более чем 12 часов
3	↑Scr более чем на 300 % (более чем в 3 раза) от базового или Cr ≥ 350 мкмоль/л с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	< 0,3 мл/кг/час в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

Отличия этих двух классификаций заключаются в том, что по RIFLE оценивается повышение уровня креатинина в течение 7 дней, а по AKIN — в течение 48 ч. Также в последней, как видно из таблицы 3, выделено 3 стадии вместо 5. Классы L и E по системе RIFLE выведены из данной классификации и рассматриваются как исходы ОПП. В то же время категория R в

системе RIFLE, по сути, совпадает с таковыми диагноза 1-й стадии ОПП в системе AKIN, а классы I и F по RIFLE соответствуют стадиям 2 и 3 по AKIN.

Согласно заключению экспертов AKIN, диагноз ОПП может устанавливаться при быстром (в течение 48 ч) снижении функции почек, которое в настоящее время определяется как нарастание абсолютных значений Scr на 26,5 мкмоль/л или более; относительном повышении концентрации креатинина, равном или большем 50 % (в 1,5 раз от исходного уровня) или снижении объема мочи (документированная олигоурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 ч).

Экспертами AKIN была предложена система стратификации тяжести ОПП, представляющая собой модификацию системы RIFLE (таблица 4).

Таблица 4 — Модифицированная система диагностики и стратификации тяжести ОПП

Стадия	Критерии, основанные на Scr	Критерии, основанные на СКФ*	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Отсутствие изменений Scr, при наличии других маркеров повреждения почек	Отсутствие изменений СКФ или снижение СКФ при нормальном значении Scr	Отсутствие изменений
2	Нарастание Scr больше или равное 26,4 мкмоль/л, или от 150 до 200 % (в 1,5–2 раза) от базового	Снижение СКФ более чем на 25 %	Менее чем 0,5 мл/кг/ч > 6ч
3	Нарастание Scr, более чем на 200 %, но менее чем на 300 % (более чем в 2, но менее чем в 3 раза) от базового	Снижение СКФ более чем на 50 %, но менее чем на 75 %	Менее чем 0,5 мл/кг/ч > 12 ч
4	Нарастание Scr более чем на 300 % (более чем в 3 раза) от базового или $Cr \geq 350$ мкмоль/л с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Снижение СКФ более чем на 75%	Менее чем на 0,3 мл/кг/ч в течение 24ч или анурия в течение 12 ч

Примечание: *применяются при ОПП на фоне первичных паренхиматозных заболеваний почек. Для оценки СКФ следует использовать клиренс креатинина, но не «расчетные» методы (MDRD, Cockcroft-Cault и др.).

Исходы ОПП (таблица 5)

Таблица 4 — Исходы острого повреждения почек

Исход	Характеристика
Полное выздоровление	Нормализация функции почек, исчезновение маркеров повреждения почек
Выздоровление с дефектом	а) Персистирование маркеров почечного повреждения с восстановлением функции почек (СКФ > 90 мл/мин) б) Умеренное или выраженное, стойкое снижение функции (СКФ < 89 > 15 мл/мин) с наличием или отсутствием маркеров почечного повреждения
Терминальная почечная недостаточность	СКФ < 5 мл/мин или постоянная заместительная терапия

Этиологическая классификация ОПШ

Преренальное ОПШ: возникает при шоковых состояниях.

Ренальное ОПШ: возникает при действии химических веществ, лекарственных средств: сульфаниламиды, антибиотики, рентгенконтрастные вещества, инфекционных, системных заболеваниях, эндотоксемии, воздействии ядов.

Постренальное ОПШ: наблюдается при опухолях мочевыделительной системы, мочекаменной болезни, тубуло-интерстициальных нефропатиях.

Аренальное ОПШ: вследствие травматической или послеоперационной потери почек.

Стадии развития ОПШ

1. Начальная (шоковая).
2. Олигоанурическая.
3. Восстановления диуреза.
4. Выздоровления.

Начальная (шоковая) стадия ОПШ

Стадия начального действия этиологического фактора. Длительность от 1 до 3 сут. Преобладают признаки основного заболевания.

Олигоанурическая стадия ОПШ

Развивается через 1–3 сут с момента действия неблагоприятного фактора, продолжается 2–4 недели. Характерно:

- 1) снижение объема мочи в сутки менее 500–100 мл/сутки;
- 2) нарастающая азотемия: повышение мочевины и креатинина;
- 3) увеличение объема внеклеточной жидкости вследствие задержки натрия и воды;
- 4) гиперкалиемия.

Клинические проявления: отеки, симптомы интоксикации: вялость, потеря аппетита, тошнота, рвота (в первые дни), сонливость, заторможенность, мышечные подергивания, нарушение сердечного ритма, повышение артериального давления, одышка, боли в животе, увеличение печени.

Стадия восстановления диуреза

1. Фаза начального диуреза: длится 5–10 дней, постепенное увеличение диуреза более 500 мл/сутки.

2. Фаза полиурии: длится от 10 дней до 2,5 мес., диурез достигает 2–3 л в сутки и более, снижение уровня мочевины, креатинина, электролитов в крови, может наступить опасная дегидратация.

Стадия выздоровления

Характеризуется полным восстановлением функции почек. Продолжительность от 6 мес. до 1 г., иногда более.

Лечение ОПП:

1. Обязательная госпитализация. Исключение причин, приведших к ОПП — прекращение приема лекарств, лечение инфекционного заболевания, удаления яда и др.

2. Фуросемид в дозе 100–400 мг в/в, при наличии эффекта — в дозе 2–3 мг/кг в/в в сочетании с маннитолом в дозе 0,5–1 г/кг в/в.

3. Для коррекции шокового состояния: допамин 2–3 мкг/кг/мин. При отсутствии эффекта или нарастании креатинина через 6–12 ч введение прекращают.

4. Инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами.

5. Коррекция анемии: переливание эритроцитарной массы.

6. Плазмаферез: удаляемую плазму замещают свежезамороженной плазмой, раствором альбумина.

Гемодиализ или перитонеальный диализ

До появления в клинической практике гемодиализа летальность от ОПП достигала 80 %. Применение диализа и интенсивной терапии снизило летальность от ОПП до 30 % и менее.

Показания:

— содержание мочевины в плазме более 24 ммоль/л, калия более 7 ммоль/л;

— уремическая интоксикация (заторможенность, тошнота, рвота).

Противопоказания:

— геморрагический синдром;

— шок;

— только что произведенная операция на органах брюшной полости.

При невозможности проведения диализа — промывание желудка и кишечника большим количеством слабого раствора натрия гидрокарбоната (по 10 л раствора 2 раза в сутки) с помощью специальных двухканальных зондов и сифонных клизм.

Современная классификация болезней почек включает:

- Гломерулопатии.
- Тубулопатии.
- Стромальные болезни.
- Опухоли.
- Аномалии развития.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Хроническая болезнь почек определяется либо как наличие почечного повреждения с любым показателем СКФ, либо как снижение СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² в течение 3 и более месяцев без установ-

ленной причины, а также все больные после трансплантации почки, вне зависимости от уровня СКФ, наличия или отсутствия маркеров почечного повреждения (таблица 6).

Повреждение почки определяется:

- по лабораторным маркерам, включая уровень креатинина, калия, эритроцитурии, лейкоцитурии, МАУ, протеинурии;
- изменениями со стороны чашечно-лоханочной системы, наличием кист, камней, выявленных с помощью УЗИ, КТ, МРТ.

Таблица 6 — Современные маркеры ренальной патологии

Специфические белки в моче для дифференциальной диагностики протеинурии	Ранние маркеры ХБП
Микроальбумин	Микроальбумин
Трансферрин	Цистатин С-предиктор осложнений ренальной патологии, идеальный педиатрический маркер СКФ, маркер ренальных нарушений при беременности, маркер преэклампсии, ССЗ
Иммуноглобулин G	
α1-Микроглобулин	
β2-Микроглобулин	
Каппа легкие цепи IgG	
Лямбда легкие цепи IgG	
α2-Макроглобулин	
Ранние маркеры ОПП	
NGAL в сыворотке, плазме и моче «ренальный тропонин»	

Появление гиперфльтрации и МАУ должно трактоваться как начальное поражение почки (таблица 7).

Таблица 7 — Факторы риска развития хронической болезни почек

Немодифицируемые	Модифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Пожилой возраст ▪ Мужской пол ▪ Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении) ▪ Расовые и этнические особенности ▪ Наследственные факторы (в т. ч. семейный анамнез по ХБП) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Диабет ▪ Артериальная гипертензия ▪ Аутоиммунные болезни ▪ Системные инфекции ▪ Инфекции и конкременты мочевых путей ▪ Обструкция нижних мочевых путей ▪ Лекарственная токсичность ▪ Высокое потребление белка ▪ Дислиппротеидемия ▪ Табакокурение ▪ Ожирение / метаболический синдром ▪ Гипрегемоглобинемия ▪ Беременность

Показатель СКФ на уровне 90 мл/мин/1,73 м² принят как нижняя граница нормы (таблица 8).

Значение СКФ < 60 мл/мин выбрано ввиду соответствия этого показателя гибели более 50 % нефронов (!)

Таблица 8 — Факторы прогрессирования хронической болезни почек

Немодифицируемые	Модифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Пожилой возраст ▪ Мужской пол ▪ Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении) ▪ Расовые и этнические особенности 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Персистирующая активность основного патологического процесса ▪ Высокие уровни: <ul style="list-style-type: none"> — системного АД; — протеинурии. ▪ Плохой метаболический контроль СД ▪ Ожирение/метаболический синдром ▪ Анемия ▪ Высокобелковая и высоконатриевая диета ▪ Дислиппротеидемия ▪ Табакокурение ▪ Метаболический ацидоз ▪ Нарушения Са-Р обмена (гиперпаратиреоз) ▪ Беременность

Классификация ХПН по Е. М. Тарееву основана на степени снижения СКФ:

- Легкая — СКФ 30–50 мл/мин;
- Умеренная — СКФ 10–30 мл/мин;
- Тяжелая — СКФ 5–10 мл/мин;
- Терминальная — СКФ менее 5 мл/мин.

Тареевым Е. М. выделены также две стадии ХПН:

- Консервативная (СКФ снижена примерно до 30 мл/мин — проводится консервативная терапия).
- Терминальная — менее 30 мл/мин — проводится заместительная почечная терапия.

Классификация ХПН по М. Я. Ратнер:

- I стадия — креатинин 177–442 мкмоль/л;
- II стадия — 443–884 мкмоль/л;
- III стадия — 885–1326 мкмоль/л;
- IV стадия — 1327 мкмоль/л и выше.

Для расчета СКФ используют разные формулы и уравнения:

Уравнение MDRD (мл/мин/1,73 м²)

$$\text{СКФ} = 186 \times (\text{Кр сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$$

Для женщин результат умножают на 0,742.

Для лиц негроидной расы результат умножают на 1,210.

Не следует использовать: у детей менее 18 лет, беременных, пожилых (старше 70 лет), других этнических групп, у людей с нормальной функцией почек.

Формула СКД EPI равнозначна формуле MDRD по значению СКФ.

В таблице 9 приведена классификация хронической болезни почек.

Таблица 9 — Классификация стадий ХБП

Стадия	СКФ (мл/мин/1,73м ²)	Характеристика	Мероприятия
С 1	≥ 90	Поражение почек и (или) МАУ с N или ↑СКФ	Диагностика и лечение основного заболевания для замедления прогрессирования и снижения риска развития ССО
С 2	60–89 Легкое снижение	Поражение почек и (или) МАУ с умеренным снижением СКФ	Те же мероприятия. Оценка скорости прогрессирования
С 3а С 3б	30–59 Умеренное снижение	Снижение СКФ средней степени	Те же мероприятия. Выявление и лечение осложнений. Кетокислоты. Малобелковая диета
С 4	15–29 Тяжелое снижение	Снижение СКФ выраженной степени	Те же мероприятия. Подготовка к почечной заместительной терапии
С 5	< 15 Терминальное снижение	Терминальная почечная недостаточность	Заместительная почечная терапия

Примечание. *Рекомендации NKF/KDOQI 2002 (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative).

Диагностические мероприятия и схема лечения ХБП приведены в таблицах 10 и 11.

Таблица 10 — Схема лечения в зависимости от стадии ХБП

Стадия	СКФ (мл/мин/1,73м ²) функция почек	Характеристика структурного поражения почек	Мероприятия	Суточное потребление белка Кетостерил
С 1	≥ 90	Поражение почек и (или) МАУ с N или ↑СКФ	Диагностика и лечение основного заболевания для замедления прогрессирования и снижения риска развития ССО	Обычная диета (0,7–0,8 г/кг/сут)

Окончание таблицы 10

Стадия	СКФ (мл/мин/1,73м ²) функция почек	Характеристика структурного поражения почек	Мероприятия	Суточное потребление белка Кетостерил
С 2	89–60	Поражение почек и (или) МАУ с умеренным снижением СКФ	Те же мероприятия. Оценка скорости прогрессирования	Обычная диет (0,7–0,8 г/кг/сут)
С 3а,б	59–30	Снижение СКФ средней степени	Те же мероприятия. Выявление и лечение осложнений Кетокислоты. Малобелковая диета	Малобелковая диета (0,6 г – 0,3–0,4 г/кг/сут) Кетостерил 1 т. / 5кг/сут или 0,1 г/кг/сут
С 4	29–15	Снижение СКФ выраженной степени	Те же мероприятия. Подготовка к ЗПТ	Кетостерил 1т./5кг/сут или 0,1 г/кг/сут, подготовка к ЗПТ
С 5	< 15	Терминальная почечная недостаточность	ЗПТ	До диализа — так же На диализе — обычная диета (1–1,3 г/кг/сут) Кетостерил 1 т./5кг/сут

Примечание. ЗПТ — заместительная почечная терапия.

Таблица 11 — Диагностические мероприятия при ХБП (K/DOQI, 2006)

Стадия	Исследование	Частота
С 1	Измерение АД, осмотр глазного дна, СКФ и креатинин, липидограмма, глюкоза, общий анализ крови (гемоглобин), общий анализ мочи, суточная микроальбуминурия	Ежегодно
С 2–3	Плюс дополнительно: калий, натрий, кальций, фосфор, мочевиная кислота	Раз в 6 мес при стабильном течении. Снижение СКФ менее 2 мл/мин за 6 мес. — ежегодно
С 4–5	Плюс дополнительно: паратгормон, бикарбонат	Раз в квартал, при стабильном течении — раз в полгода

Факторы прогрессирования нефропатий

- Неназначение ингибиторов АПФ.
- Системная АГ, нелеченная гипертензия.
- Декомпенсированный СД.
- Внутр клубочковая гипертензия с повышением СКФ > 120 мл/мин.
- Уд. вес мочи в утренней порции менее 1018.
- Протеинурия > 1 г/л.
- Гиперлипидемия.

Нефропротективная стратегия

- Отказ от курения.
- Бессолевая диета.
- Борьба с ожирением.
- Устранение гиперурикемии.
- Компенсация нарушений углеводного обмена.
- Устранение необоснованного назначения лекарств.
- Нормализация липидного обмена.
- Ингибиторы АПФ.
- Сартаны.
- Антагонист кальция недигидропиридиновый.
- Статины.

Маркеры нефропротективного действия лекарственных препаратов:

- Снижение МАУ.
- Снижение протеинурии.
- Стабилизация СКФ.
- Увеличение додиализного периода.

Лечим почку — спасаем сердце!!!

Лечим сердце — спасаем почку!!!

Профилактика и основные подходы к лечению ХБП

Наличие ХБП следует считать важным независимым фактором риска развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии; пациенты с ХБП стадий С1–С2 и альбуминурией А1 относятся к группе среднего риска; пациенты с ХБП стадий С1–С2 и альбуминурией А2–А3 или ХБП3а независимо от уровня альбуминурии/протеинурии относятся к группе высокого риска; пациенты с ХБП С3б–С5 независимо от уровня альбуминурии/протеинурии принадлежат к группе очень высокого риска.

Рено- и кардиопротекция при ХБП

Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП следует считать: систолическое АД 120–139 мм рт. ст., диастолическое < 90 мм рт. ст.; для лиц с СД или протеинурией > 1,0 г/сут, целевой уровень систолического АД 120–129 мм рт. ст., диастолическое < 80 мм рт. ст. Антигипертензивная терапия должна быть индивидуализирована, а снижения систолического АД менее 120 мм рт. ст. следует избегать.

У пациентов с ХБП и АГ, нуждающихся в фармакологической коррекции, для достижения целевых уровней АД *в качестве препаратов 1-й линии следует назначить ингибиторы ангиотензин-превращающего*

фермента (иАПФ) или блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина II (БРА), если их применение не противопоказано.

Пациенты с ХБП и наличием альбуминурии/протеинурии А2–А3 степени **следует назначать иАПФ или БРА даже при отсутствии АГ,** поскольку указанные выше препараты обладают антипротеинурическим эффектом.

Анемия и ХБП являются независимыми факторами риска смерти

У пациентов с ХБП снижение гематокрита на каждый 1 % приводит к увеличению риска смерти на 3 %, а уменьшение СКФ на каждые 10 мл/мин — к увеличению этого риска на 7 % (таблица 12).

Таблица 12 — Патогенетические механизмы анемии при хронической болезни почек

Главный фактор	Существенные факторы	Второстепенные факторы
Нарушенная продукция эритропоэтина	Ингибиторы эритропоэза (уремические токсины) Гемолиз	Недостаток железа Инфекция Кровопотери Гиперпаратиреозидизм Повышенный объем плазмы Недостаток фолатов (редко) Алюминиевая интоксикация (очень редко)

Перечень тестов для диагностики анемии при ХБП

- Общий анализ крови, включая определение гемоглобина, гематокрита, СОЭ и эритроцитарных индексов (МСН — среднее содержание Нв в эритроците, МСV — средний объем эритроцита, МСНС — средняя концентрация Нв в эритроците) — для выявления типа анемии.

- Количество ретикулоцитов (абсолютное для оценки активности эритропоэза.

- Концентрация Ферритина в плазме (сыворотке) для определения запасов железа в организме.

- % насыщения трансферрина (% TSAT) (рассчитывается как отношение уровня железа, мкмоль/л к общей железосвязывающей способности (ОЖСС), мкмоль/л и умножается на 100 %) для оценки доступности железа для эритропоэза.

- Процентное соотношение гипохромных эритроцитов (HRC).

- Концентрация С-реактивного белка для исключения воспаления.

Оптимальные и допустимые уровни показателей обмена железа

- Ферритин — оптимально 200–500 мкг/л, допустимо 100–800 мкмоль/л.

- % насыщения трансферрина — оптимально 30–40 %, допустимо 20–50 %.

- Число гипохромных эритроцитов — оптимально < 2,5 %, допустимо < 10 %.
- **Абсолютный дефицит железа** — это общее снижение запасов железа в организме, определяется при снижении Ферритина сыворотки ниже 100 мкмоль/л. До коррекции этого дефицита назначать препараты эритропоэтина не целесообразно!
- **Функциональный дефицит железа** — Ферритин > 100 мкмоль/л, при этом насыщение трансферрина < 20 % проявляется неспособностью обеспечить необходимым количеством железа пролиферирующие эритробласты, несмотря на достаточные запасы в организме.

Возможности терапии анемии при ХБП

- Диализ. Снижение выраженности анемии наблюдается в течение первых нескольких месяцев от начала диализа и связано с интенсивностью диализа. При перитонеальном диализе в течение первых трех лет эффект выше, затем различия уменьшаются.
- Введение элементов образования тема. Диетическое и медикаментозное введение железа, витамина В12, фолиевой кислоты.
- **Применение эритропоэз-стимулирующих препаратов.**
- **Гемотрансфузии.**
- **Терапия андрогенами** (практически не используются из-за большого количества побочных эффектов).
- **Эритропоэз-стимулирующие вещества на белковой основе:**
 - эритропоэтины (альфа, бета, дельта, омега);
 - биологически сходные эритропоэтины (биоаналоги);
 - дарбоэпоетин альфа;
 - **С.Е.Р.А. (Мирцера)** (достаточно введения 1 раз в месяц для контроля уровня гемоглобина; может использоваться на додиализной стадии ХБП; внесена в протоколы лечения больных с нефрологической патологией).

Нарушения минерального и костного обмена у больных с ХБП

Рабочая группа по разработке рекомендаций международной инициативы Kidney Disease Improving Global Outcomes (K/DIGO) определила состояние «минеральные и костные нарушения при ХБП-МКН-ХБП», характеризующиеся одним или комбинацией следующих признаков (таблица 13):

1. Лабораторные отклонения метаболизма кальция, фосфора, ПТГ или витамина Д.
2. Аномалии скорости костного обмена, минерализации или объема кости или ее прочности.
3. Кальцификация сосудов или других мягких тканей.

Пушковой механизм развития нарушений минерального обмена при хронической болезни почек — **гиперфосфатемия**.

Таблица 13 — Нарушения минерального и костного обмена

Стадия ХБП	Величина СКФ	Измерение ПТГ	Измерение Са и PO ₄
С 3	30–59	12 мес.	12 мес.
С 4	15–29	3 мес.	3 мес.
С 5	< 15 или диализ	3 мес.	1 мес.

С целью контроля нарушений фосфорно-кальциевого обмена следует придерживаться кратности измерения кальция, фосфора и ПТГ. При отсутствии должного контроля — прогрессирование вторичного в третичный гиперпаратиреоз с развитием тяжелых костных деформаций и переломов костей.

Общие принципы подхода к коррекции нарушений Са-PO₄ обмена при ХБП

1. Диета.
2. Диализ, в том числе модификация состава диализата.
3. Медикаментозная терапия.
4. Паратиреоидэктомия.

Лекарственные препараты для коррекции нарушений Са-PO₄ обмена

1. Металлсодержащие ФСП:
 - кальцийсодержащие;
 - алюминийсодержащие;
 - карбамид лантана.
2. Неметаллсодержащие ФСП.
3. Препараты витамина D.
4. Селективные активаторы рецепторов к витамину D.
5. Кальцимитетики.

Практические рекомендации: ХБП С1

1. Диагностика и этиотропное лечение основного заболевания почек.
2. Коррекция общих патогенетических факторов риска развития ХБП и профилактика их прогрессирования:
 - изменение стиля жизни — отказ от курения, нормализация массы тела, отказ от чрезмерного потребления белка с пищей, адекватное лечение воспалительных заболеваний почек инфекционного и неинфекционного генеза, своевременная коррекция обструкции нижних мочевых путей, обоснованное использование нефротоксичных препаратов;
 - контроль за факторами прогрессирования ХБП — поддержание уровней артериального давления в пределах рекомендуемых границ (иАПФ,

БРА), адекватный контроль гликемии у больных СД, снижение протеинурии (патогенетическая терапия + иАПФ, БРА) у пациентов с нефритами, лечение дислиппротеидемии.

Практические рекомендации: ХБП С2-С3а

1. Диагностика и этиотропное лечение основного заболевания почек.
2. Коррекция патогенетических факторов развития и прогрессирования ХБП (рено- и кардиопротекция):
 - изменение стиля жизни и контроль за факторами прогрессирования ХБП (см. выше);
 - оценка скорости прогрессирования ХБП и коррекция терапии — каждый визит к терапевту или нефрологу, наблюдающему пациента с ХБП, должен сопровождаться регистрацией текущей стадии / индекса ХБП в медицинской документации.
3. Фитотерапия, с целью уменьшения воспалительных изменений в мочевых путях и ускорения репаративных процессов (хофитол и др. фитопрепараты).

Практические рекомендации: ХБП С3б

1. Мероприятия С1–С3а +.
2. Переход под постоянное наблюдение нефролога (при рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м², что ориентировочно соответствует креатинину крови более 150 мкмоль/л).
3. Выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек:
 - диета с ограничением соли — потребление натрия не более 2,4 г (< 6,0 г поваренной соли в день) и фосфора до 800–1000 мг/день (при превышении уровней фосфора в крови более 1,49 ммоль/л);
 - оценка уровней гемоглобина, абсолютного числа ретикулоцитов и лабораторных показателей обмена железа;
 - контроль кислотно-щелочного равновесия — в случае развития метаболического ацидоза снижение рН крови, снижение НСО₃ менее 18 ммоль/л необходимо назначение соды перорально, в дозе 0,5–2 ммоль/кг/сутки (1 чайная ложка пищевой соды = 60 ммоль НСО₃) в 2–3 приема. Целевое значение НСО₃ в крови 22–24 ммоль/л;
 - определение уровней ПТГ (целевой менее 70 пг/мл) и витамина Д (норма ≥ 30 нг/мл). Лечение гиперпаратиреоза следует проводить после коррекции дефицита витамина Д.

Практические рекомендации: ХБП С4

1. Выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек:

— диета с ограничением соли (потребление натрия не более 2,4 г (< 6,0 г поваренной соли в день), фосфора (до 800–1000 мг/день) и калия. Мало-белковая диета (потребление белка 0,6 г/кг/сутки) + препараты аминокислот для восполнения их дефицита (кетостерил и другие);

— контроль уровней фосфора в крови — применение фосфат-связывающих препаратов (осварена, карбоната кальция) 3 раза в день во время или сразу после еды. Целевой уровень PO_4 0,8–1,7 ммоль/л;

— определение уровней ПТГ (целевой менее 110 пг/мл) и витамина Д (г 30 нг/мл). Лечение гиперпаратиреоза следует проводить после коррекции дефицита витамина Д. Дозы препаратов активных форм витамина Д (рокальтрол и другие) подбираются в зависимости от уровней ПТГ;

— оценка показателей обмена железа. При абсолютном дефиците железа (Fe снижено, ферритин менее 100 мкг/л) — курсы в/в Fe. При функциональном дефиците Fe (Fe снижено или N, ферритин > 100 мкг/л, % насыщения трансферрина < 20 %) — пероральный прием препаратов (5–7 мг/кг/сут (максимально 300 мг/сут) по элементарному Fe, за 30 мин до еды (при плохой переносимости могут назначаться после еды);

— оценка уровней гемоглобина, ретикулоцитов. Снижение гемоглобина менее 100 г/л при нормальном или низком абсолютном числе ретикулоцитов является показанием к началу использования эритропоэтинов или эритропоэз-стимулирующих препаратов (мирцера);

— контроль кислотно-щелочного равновесия (см. выше);

— поддержание нормального АД. Использование иАПФ и БРА (при назначении высоких доз данных препаратов необходим контроль уровня калия в крови!);

— лечение гиперлипидемии — статины.

2. При снижении рСКФ менее 20 мл/мин/1,73 м² проводится подготовка пациента к ЗПТ. Пациент должен получить полную информацию о существующих методах ЗПТ: гемодиализе, перитонеальном диализе и трансплантации почки.

В случае выбора метода гемодиализа необходимо решение вопроса о формировании артерио-венозной фистулы.

Практические рекомендации: ХБП С5

1. Переход с малобелковой диеты на диету с обычным (на ГД) или повышенным (у больных на ПД) содержанием белка, с низким содержанием натрия и фосфора, а у некоторых пациентов с ограничением объема потребления жидкости.

2. Профилактика развития гиперпаратиреоза: использование фосфат-связывающих препаратов и активных форм витамина Д (целевой ПТГ 150–300 пг/мл).

3. Лечение анемии: применение эритропоез-стимулирующих препаратов, адекватное обеспечение железом.

4. Контроль артериального давления, гликемии (у больных СД), кислотно-щелочного равновесия, электролитов крови (особенно калия), лечение гиперлипидемии.

Примеры формулировок клинического диагноза ХБП

1. ХГН, латентная форма, фаза ремиссии. ХБП 2 стадия (N03.9).
2. СД 2 типа, тяжелое течение, субкомпенсация. Диабетическая нефропатия, ХБП 4 стадия (E11.2).
3. Хронический лекарственный (анальгетический) тубулоинтерстициальный нефрит, ХБП 2 ст. (N14).
4. ХБП, неуточненная, 4 стадия (N18.4).

ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

Это группа заболеваний, характеризующаяся первичным поражением клубочкового аппарата почек, его структуры (воспаление, клеточная пролиферация, утолщение базальной мембраны, фиброз, нарушение структуры эпителиальных клеток) и функции (повышение проницаемости для белка и форменных элементов крови, чаще эритроцитов).

Классификация гломерулопатий

1. Врожденные ГН:
 - наследственный нефрит (синдром Альпорта);
 - врожденный НС.
2. Первичные приобретенные ГН:
 - ГН с минимальными изменениями;
 - постинфекционный (постстрептококковый) ГН;
 - подострый (полулунный) ГН;
 - синдром Гудпасчера;
 - мезангиопролиферативный ГН;
 - мембранозный ГН;
 - мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) ГН;
 - очаговый гломерулосклероз.
3. Вторичные приобретенные ГН:
 - хронический ГН.
4. Другие гломерулярные заболевания:
 - диабетическая нефропатия;
 - амилоидоз.

Повреждение клубочков может быть диффузным (поражение всех клубочков) и очаговым (поражение части клубочков при сохранении другой части клубочков). По характеру поражения клубочка — глобальное (поражение всех структур клубочка) и сегментарное (поражение части клубочка).

Морфология. Имеется несколько типов морфологических изменений, которые могут комбинироваться. К ним относятся:

1. Пролиферация клеток в клубочках:

- пролиферация мезангиальных клеток в виде увеличения количества ядер (более трех) в центральной части клубочковой дольки. Мезангиальные клетки участвуют в процессах фагоцитоза в клубочке, выработке мезангиального матрикса и ренина в условиях патологии;

- пролиферация эпителиальных клеток наружного листка капсулы клубочка, при значительной ее выраженности, приводит к формированию масс клеток в виде полулуний, что приводит к облитерации просвета капсулы Шумлянского — Боумена;

- пролиферация и набухание эндотелиальных клеток приводит к облитерации просвета сосудов.

2. Инfiltrация клубочков клетками воспаления: нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами.

3. Утолщение базальной мембраны капилляров связано с накоплением в ней иммунных комплексов, иммуноглобулинов и комплемента. Накапливаясь они могут субэпителиально, внутри мембраны, субэндотелиально. Независимо от причины, утолщение базальной мембраны приводит к повышению проницаемости капиллярной стенки для протеинов, что сопровождается развитием НС.

4. Увеличение межклеточного вещества в мезангиуме наблюдается при отложении иммуноглобулинов и комплемента в мезангиальном матриксе.

5. Слияние отростков подоцитов происходит, как предполагается, в результате повышенного выхода белков из капилляров клубочков.

6. Фиброз (склероз) может быть либо сегментарным (мезангиум, пространство Боумена), либо глобальным. Глобальный склероз приводит к полной утрате функции клубочка и сопровождается атрофией и фиброзом соответствующего нефрона (канальцев).

Патогенез ГН

Повреждения клубочков могут иметь иммунные или неиммунные механизмы.

Иммунное повреждение клубочков

Иммунное повреждение наблюдается при большинстве гломерулярных заболеваний почек. Имеется два механизма такого повреждения:

- **действие нефротоксических антител:** анти-БМК антитела и не-БМК антитела;

• **отложение иммунных комплексов:** большие иммунные комплексы, которые формируются при наличии антител с высокой аффинностью к антигену, оседают преимущественно в мезангиуме. Если антитела имеют среднюю или низкую аффинность, то образуются небольшие иммунные комплексы, которые оседают в периферических петлях субэпителиально. ЦИК откладываются на клубочковой фильтрационной мембране или в мезангиуме.

Медиаторы повреждения клубочков

После отложения иммунных комплексов в базальной мембране происходит активация системы комплемента и высвобождение вазоактивных веществ. Эти вещества являются медиаторами острого воспаления и они ответственны за повреждение базальной мембраны. Этими веществами являются:

• Комплемент играет основную роль в воспалительном процессе при ГН. Классический путь активации запускается иммунными комплексами, фиксированными на базальной мембране. При этом привлекаются нейтрофилы, увеличивается сосудистая проницаемость и повреждается мембрана.

• Нефритические факторы (NeF-AP и NeF-CP) являются иммуноглобулинами, которые инактивируют ингибиторы конвертирующих ферментов каскада комплемента. В результате этого расщепление C3 становится неуправляемым, что приводит к истощению C3 в плазме. Это состояние называется гипокомплементемией.

• Полиморфноядерные лейкоциты привлекаются хемотоксическим влиянием C5a и связываются с иммунными комплексами своими C3 и Fc-рецепторами. Однако они не могут фагоцитировать комплексы, прочно связанные с базальной мембраной, в результате чего они выбрасывают лизосомные ферменты в ткани рядом с местами отложения комплексов, усиливая повреждение базальной мембраны клубочков.

• Факторы свертывания крови также вызывают повреждение клубочков. Фибрин задерживает тромбоциты, которые, благодаря наличию C3 и Fc-рецепторов, формируют микротромбы, дегранулируют и высвобождают вазоактивные пептиды, увеличивая таким образом сосудистую проницаемость.

В каждом конкретном случае могут участвовать не все приведенные факторы. От сочетания различных медиаторов зависит гистологический тип повреждения при гломерулонефритах.

ПЕРВИЧНЫЕ ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гломерулярная болезнь (гломерулонефрит) с минимальными изменениями

Гломерулярная болезнь с минимальными изменениями (идиопатический НС) наиболее часто развивается у детей в возрасте до 8 лет (80 %) и

редко у взрослых и сопровождается НС. Пик заболеваемости лежит между 2 и 4 годами. Чаще болеют мальчики. Это заболевание также известно под названием липоидный нефрит, т. к. при нем часто в клетках канальцев обнаруживаются жиры, что является наиболее значимым микроскопическим признаком.

Этиология и патогенез. Основным изменением при данной патологии является снижение в базальной мембране содержания протеогликанов, что приводит к снижению отрицательного заряда в мембране. В результате ослабевает фильтрационный барьер для анионных молекул плазмы, например, альбуминов, которые начинают проникать сквозь мембрану в больших количествах. При этом отмечается «селективная» протеинурия: теряются в основном альбумины. Слияние отростков эпителиальных клеток является неспецифическим ответом на повышенную фильтрацию белков.

Причина химических изменений в мембране неизвестна. У некоторых больных заболевание развивается после респираторных инфекций и профилактических прививок. Иммунологическая основа болезни подтверждается следующими признаками: 1) связью заболевания с инфекциями, иммунизацией и атопическими реакциями, такими как сенная лихорадка и экзема; 2) эффективностью терапии иммуносупрессивными лекарствами, например, кортикостероидами.

Патологическая анатомия. При световой микроскопии никаких изменений не обнаруживается (отсюда термин «минимальные изменения»). При иммунофлюоресценции также не выявляется отложение иммуноглобулинов и комплемента. При электронной микроскопии обнаруживается слияние отростков подоцитов («болезнь эпителиальных клеток»). Эти изменения исчезают во время ремиссии.

Клинические проявления. Болезнь проявляется нефротическим синдромом. Гематурия, гипертензия и азотемия отсутствуют.

Прогноз у детей хороший, у взрослых исход может быть неблагоприятным (развитие нефросклероза и ХПН).

Гломерулонефриты:

- постинфекционный (острый диффузный пролиферативный);
- быстро прогрессирующий, злокачественный (подострый);
- хронический.

Постинфекционный (острый диффузный пролиферативный) гломерулонефрит

Ранее считалось, что заболевание обусловлено инфекцией, возбудителем которой является β -гемолитический стрептококк (постстрептококковый ГН). Однако выяснено, что причиной данного заболевания могут быть не только стрептококки (нестрептококковый ГН). Существуют сообщения об этиологической роли таких микроорганизмов, как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*

pneumoniae, *Neisseria meningitidis*, плазмодии малярии, *Toxoplasma gondii* и некоторых вирусов (вирусы гепатита В, С, Коксаки, ЕСНО, ВИЧ и др.).

Острый постстрептококковый ГН является одним из самых распространенных заболеваний у детей. У взрослых он встречается намного реже. Мужчины болеют в 1,5–2 раза чаще, чем женщины.

Имеются существенные географические различия в распространенности и тяжести постстрептококкового ГН. Например, в Индии он является наиболее частым поражением почек, а в Англии встречается очень редко.

Наиболее частой причиной является β -гемолитический стрептококк группы А, и в частности «нефритогенные» штаммы стрептококков М типа, особенно серотипов 1, 4, 12 (после фарингитов) и 2, 49, 55, 57, 60 (после кожных инфекций).

Клинические проявления. У большинства больных постстрептококковый гломерулонефрит начинается внезапно, остро в виде недомогания, повышения температуры и тошноты через 1–3 недели после фарингита и 3–6 недель — после кожной инфекции.

Отеки — основная жалоба большинства пациентов. Генерализованные отеки наблюдаются в основном у детей, для взрослых характерны отеки на лице и лодыжках. Основные причины отеков — снижение фильтрации в результате повреждения клубочков, задержка натрия. Примерно у 5–10 % больных развивается отек паренхимы почек, проявляющийся тупыми болями в пояснице, возможна визуализация отечной паренхимы почек при УЗИ.

Уменьшение объема выделяемой мочи также связано со снижением клубочковой фильтрации, задержкой натрия и жидкости. При типичном течении ОПСГН олигурия преходящая, объем мочи увеличивается через 4–7 дней с последующим быстрым исчезновением отеков и нормализацией АД.

Артериальная гипертензия развивается у 50–90 % больных. Выраженность АГ варьирует от мягкой до тяжелой, основная причина ее развития — увеличение объема циркулирующей крови, связанное с задержкой натрия и жидкости, а также повышение сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления. Гипертоническая энцефалопатия, застойная сердечная недостаточность — осложнения тяжелой АГ, требующие неотложной терапии.

Гематурия — обязательный симптом ОПСГН. У 30–50 % больных наблюдается макрогематурия, у остальных — микрогематурия, которая может быть единственным проявлением заболевания и сохраняться в течение многих месяцев после острого периода. В свежесобранных образцах мочи обнаруживают эритроцитарные цилиндры, а при фазово-контрастной микроскопии осадка мочи выявляется более 70 % дисморфных эритроцитов, указывающее на клубочковое происхождение гематурии.

Протеинурия может быть различной степени выраженности, однако, протеинурия нефротического уровня выявляется редко, преимущественно у взрослых.

Лейкоцитурия обнаруживается примерно у 50 % больных, как правило, при стерильных посевах мочи, обусловлена преимущественно лимфоцитурией, реже в сочетании с нейтрофилиурией, держится недолго — 1–2 недели.

Цилиндрурия — обнаруживают эритроцитарные, гранулярные, и лейкоцитарные цилиндры.

Нарушение функции почек (повышение уровня креатинина в крови и (или) снижение СКФ) в начале заболевания обнаруживают у ¼ больных, в редких случаях наблюдается быстро прогрессирующее снижение функции почек, требующее проведения диализной терапии.

Повышение уровня антистрептококковых антител. Результаты стрептозимового теста, позволяющего выявить антитела к внеклеточным продуктам стрептококка (антистрептолизин-О [АСЛ-О], антистрептогиалуронидазу, антистрептокиназу, антеникотинамидаденин-динуклеотидазу [анти-НАД] и анти-ДНК-азу В), оказываются положительными более чем в 95 % случаев у больных с фарингитом и примерно в 80 % случаев у пациентов с кожной инфекцией. Эти антитела можно исследовать и отдельно: после фарингита наиболее часто повышаются уровни АСЛ-О, анти-ДНК-азы В, анти-НАД и антистрептогиалуронидазы, а после инфекции кожи — только анти-ДНК-азы В и антистрептогиалуронидазы.

Снижение уровня комплемента С3 и (или) СН50 (общей гемолитической активности) наблюдается у 90 % пациентов с ОПСГН в первые 2 недели заболевания. У некоторых больных снижаются также уровни С4 и С2, что свидетельствует об активации комплемента как по классическому, так и по альтернативному пути.

Положительные результаты посевов на стрептококк группы А обнаруживаются только у 25 % больных с инфекцией носоглотки или кожи, поскольку ОПСГН возникает через несколько недель после острой стрептококковой инфекции.

Дифференциальный диагноз. При типичных клинико-лабораторных проявлениях и подтверждении перенесенной стрептококковой инфекции диагноз ОПСГН в большинстве случаев не вызывает сомнений. Однако при отсутствии положительной динамики, сохранении гематурии и (или) АГ более 4–6 недель, отсутствии документального подтверждения предшествующей стрептококковой инфекции необходимо исключать другие формы ГН.

Мембранопротролиферативный гломерулонефрит (МППГН). Клинические проявления на ранней стадии МППГН могут быть неотличимы от проявлений ОПСГН. МППГН, как правило, проявляется гематурией, АГ, протеинурией и гипокомплементемией, которые у некоторых пациентов возникают после ОРЗ. Однако при МППГН изменения в анализах мочи и сниженный уровень комплемента сохраняются более 4–6 недель, кроме того, возможно дальнейшее повышение уровня креатинина в крови, что не характерно для ОПСГН, при котором наблюдается обратное развитие клинических проявлений и нормализация уровней С3 и СН50 в течение 1–2 недель.

IgA-нефропатия. Клинические проявления часто возникают после перенесенной инфекции верхних дыхательных путей, как и при ОПСГН. Для IgA-нефропатии, в отличие от ОПСГН, характерны более короткий интервал между ОРЗ и появлением гематурии (менее 5 дней), наличие эпизодов макрогематурии в анамнезе, а также повышение уровня IgA сыворотки крови.

Вторичные ГН в рамках СКВ или геморрагического васкулита имеют сходные с ОПСГН проявления. Дифференцировать их позволяют наличие системных проявлений и характерные серологические тесты. В частности, для геморрагического васкулита не характерна гипокомплементемия, а при СКВ наблюдается снижение и С3, и С4, положительные антитела к ДНК, АНФ и др. Другие постинфекционные ГН (ассоциированный с вирусом гепатита В, С, ГН при бактериальном эндокардите и др.) также необходимо включать в круг дифференциальной диагностики, поскольку их клинические проявления могут быть сходными с ОПСГН, но отсутствует подтверждение предшествующей стрептококковой инфекции.

Лечение

В зависимости от особенностей клиники лечение ОПСГН включает этиотропную, патогенетическую, симптоматическую терапию и лечение осложнений.

Показания к госпитализации:

- Нарушение функции почек (с и без уменьшения количества выделяемой мочи).
- Сохраняющаяся/нарастающая АГ.
- Признаки сердечной недостаточности.
- НС.

Адекватное лечение инфекционного заболевания, ставшего причиной ОПСГН: всем пациентам с документально подтвержденной стрептококковой инфекцией (положительные результаты посевов с кожи, зева и выявление высоких титров антистрептококковых антител в крови) рекомендуется проводить антибактериальную терапию. Назначение антибиотиков также показано больным с клинической триадой (лихорадка, увеличение небных миндалин и шейных лимфоузлов). При наличии одного или двух из трех указанных симптомов бактериальные препараты назначают в случае получения положительных результатов бактериологического исследования. Для предупреждения инфицирования нефритогенными штаммами стрептококка А в период эпидемии оправдано профилактическое назначение антибиотиков лицам, тесно контактирующим с пациентом. Антибактериальную терапию проводят с учетом чувствительности возбудителя. Наиболее часто назначают препараты пенициллинового ряда. Макролиды II и III поколений являются препаратами второй линии терапии.

У пациентов с уже выявленными признаками иммунокомплексного ГН антибиотики не способствуют обратному развитию заболевания, антибактериальная терапия проводится с целью устранения очага инфекции.

Общие принципы лечения ГН включают немедикаментозную (соблюдение режима и диеты), симптоматическую и патогенетическую терапию в соответствии с особенностями клинического течения ОПСГН и развивающимися осложнениями.

Режим — постельный при выраженных отеках, макрогематурии, умеренной/тяжелой АГ, сердечной недостаточности (обычно в первые 3–4 недели). При улучшении состояния режим постепенно расширяют.

Диета: с ограничением потребления соли (до 1–2 г/сут) и жидкости в острый период болезни, особенно при быстром нарастании отеков, олигурии и АГ. Объем жидкости рассчитывают, исходя из диуреза за предыдущий день с учетом внепочечных потерь, прием жидкости не должен превышать диуреза более чем на 200 мл с ограничением белка до 0,5 г/кг/сут при снижении функции почек менее 60 мл/мин (до нормализации СКФ и уровня креатинина в крови, но не длительнее 2–4 недель).

Симптоматическая терапия направлена на:

- поддержание водно-электролитного баланса;
- нормализацию АД;
- лечение осложнений.

При отеках и АГ патогенетически обосновано назначение мочегонных средств, препаратами выбора являются петлевые диуретики, которые, увеличивая натрийурез и фильтрацию, уменьшают задержку жидкости и выраженность отеков и АГ. Однако умеренные отеки и гипертония сразу не требуют назначения мочегонных, вначале оправданы ограничение натрия и жидкости.

Терапия диуретиками показана при:

- выраженном отечном синдроме, угрожающем жизнедеятельности (отек мозга, сетчатки, тяжелые полостные отеки — гидроторакс, гидроперикард и др.);
- сердечной недостаточности;
- дыхательной недостаточности;
- тяжелой АГ;
- массивных отеках, нарушающих физическую активность больного.

Для лечения повышенного АД, наряду с мочегонными, предпочтительны блокаторы медленных кальциевых каналов; ингибиторы АПФ или БРА следует назначать с осторожностью. Применение последних возможно при сохранной функции почек и отсутствии гиперкалиемии. При выраженной гиперкоагуляции и активации внутрисосудистого свертывания (в том числе, при НС) возможно назначение антикоагулянтов.

Иммуносупрессивная терапия. При высокоактивном течении ОПСГН (НС, быстро прогрессирующая почечная недостаточность, наличие более 30 % полулуний в биоптате) предлагается терапия глюкокортикостероидами. При быстро прогрессирующем течении ОПСГН и (или) выявлении более 30 % полулуний в биоптате почки предлагается проведение «пульс-терапии» метилпреднизолоном в соответствии с подходами к лечению

быстро прогрессирующего и полулунного ГН. При сохраняющемся более 2 недель НС, стабильно повышенном уровне креатинина (без тенденции к дальнейшему нарастанию и нормализации) и при невозможности проведения биопсии почки рекомендуется терапия преднизолоном внутрь в дозе 1 мг/кг/сут (2/3 дозы в утренний прием после еды, 1/3 дозы в дневной прием после еды) в течение 1–2 мес.

Заместительная почечная терапия. Некоторым пациентам с нарушением функции почек может потребоваться проведение заместительной почечной терапии.

Течение. В большинстве случаев (особенно у детей) наблюдается быстрое разрешение клинических проявлений: диурез восстанавливается в течение первой недели, уровень креатинина возвращается к исходному значению через 3–4 недели. Сроки нормализации анализов мочи различны. Гематурия, как правило, исчезает через 3–6 мес. Протеинурия снижается медленнее; у 15 % следовая протеинурия может сохраняться более года. В тяжелых случаях протеинурия нефротического уровня может персистировать до 6 мес. и более, даже после исчезновения гематурии), что требует начала терапии стероидами. Параллельно эволюции клинических проявлений наблюдается положительная динамика гистологических изменений, в частности, существенно снижается число клеток воспаления и иммунных депозитов. Более медленное по сравнению с темпами исчезновения гематурии и восстановлением функции почек снижение протеинурии объясняется более длительным сохранением иммунных депозитов, особенно субэпителиальной локализации. В целом степень протеинурии коррелирует с числом субэпителиальных депозитов. Рецидивы ОПСГН наблюдаются крайне редко и могут быть обусловлены длительным персистированием антител к нефритогенным антигенам стрептококка.

Прогноз. Ближайший прогноз при ОПСГН, в целом, благоприятный. У детей и взрослых угрожающие жизни осложнения отечного синдрома и эклампсия встречаются редко. У пациентов пожилого возраста в остром периоде ОПСГН значительно чаще, чем в общей популяции, наблюдаются одышка, застойные явления в легких, острая сердечная недостаточность, ОПН и смерть. Отдаленный прогноз в целом благоприятный: частота развития тяжелой почечной недостаточности составляет менее 1 %. У пожилых пациентов с персистирующей протеинурией прогноз хуже.

Факторами неблагоприятного прогноза служат:

- быстро прогрессирующая почечная недостаточность;
- неконтролируемая АГ;
- длительно (более 3–6 мес.) персистирующая протеинурия, превышающая 3 г/сут.;
- большое количество полулуний в биоптате;
- пожилой возраст.

Быстро прогрессирующий (подострый) ГН — это редкое заболевание, которое отражает тяжелое поражение клубочков. Подострый ГН характеризуется:

- наличием более чем в 70 % клубочков эпителиальных полулуний, которые представляют собой необратимое повреждение клубочка, приводящее к его склерозированию;

- быстрой прогрессией, приводящей к почечной недостаточности в течение нескольких месяцев. Быстро развивается нефросклероз и гипертензия.

Быстро прогрессирующий ГН обычно является конечной стадией многих заболеваний почек, которые приводят к тяжелому повреждению клубочкового аппарата почек. Наиболее часто он развивается после стрептококкового ГН и при синдроме Гудпасчера. По патогенезу он одновременно является и иммунокомплексным, и антительным.

Причины развития быстро прогрессирующего ГН:

- постинфекционный;
- постстрептококковый ГН;
- нестрептококковый ГН;
- инфекционный эндокардит;
- полиорганные заболевания;
- синдром Гудпасчера;
- СКВ;
- пурпура Шенляйн — Геноха;
- болезнь Берже (IgA-нефропатия);
- узелковый периартериит;
- Гранулематоз Вегенера
- МПГН;
- лекарства: пеницилламин;
- идиопатический.

Тип I: с анти-БМК антителами (20 %).

Тип II: с иммунными комплексами (30 %).

Тип III: иммунонеактивный (50 %).

Существует также группа больных с идиопатическим развитием подострого ГН. В этой группе приблизительно у 20 % больных в сыворотке были обнаружены анти-БМК антитела и линейный тип отложений при иммунофлюоресценции (тип I), у 30 % имели место признаки иммунокомплексного поражения (тип II). У остальных 50 % больных при иммунофлюоресценции не было найдено выраженных изменений (иммунонеактивный, или тип III).

Для постановки диагноза необходимо наличие не менее 70% клубочков с полулуниями, т. к. полулуния в небольшом количестве могут обнаруживаться при различных гломерулопатиях. Выражен тубуло-интерстициальный компонент (дистрофические изменения эпителия канальцев, воспалительные инфильтраты в строме).

Лечение обычно малоэффективное и прогноз очень плохой без диализа или трансплантации. Имеются сообщения о развитии подострого ГН в трансплантированной почке.

Синдром Гудпасчера встречается редко. Наиболее часто он развивается у подростков, у мужчин несколько чаще, чем у женщин. У 80 % больных определяется HLA-DR2 антиген. В сыворотке определяются анти-БМК антитела, направленные против гликопротеиновых антигенов неколлагеновой части коллагена IV типа. Эти антитела обладают способностью реагировать как с БМК почек, так и с базальной мембраной альвеол легких.

Клинические проявления. При синдроме Гудпасчера в моче определяется гематурия и протеинурия, которые являются проявлениями быстро прогрессирующего гломерулонефрита. У больных с поражением легких наблюдаются повторные кровохарканья, кашель, при рентгенологическом исследовании — билатеральная инфильтрация легочной ткани. У некоторых больных определяются признаки поражения только почек или только легких. В результате потери крови из-за повторного кровохаркания и гематурии у больных часто развивается тяжелая железодефицитная анемия.

Лечение при синдроме Гудпасчера обычно малоэффективное и прогноз плохой. В большинстве случаев почечная недостаточность развивается в течение года после постановки диагноза.

Хронический гломерулонефрит (ХГН) — групповое понятие, включающее заболевания клубочков почек с общим, чаще всего иммунным механизмом поражения и постепенным ухудшением почечных функций с развитием почечной недостаточности.

Эпидемиология. При первичном ХГН заболеваемость составляет 13–50 случаев на 10 тыс. населения в год. Для вторичного ХГН — зависит от распространенности основного заболевания.

У мужчин чаще наблюдают первичный ХГН, вторичный — в зависимости от основного заболевания; например, волчаночный нефрит чаще возникает у женщин, а ХГН при узелковом полиартериите — у мужчин. ХГН развивается в любом возрасте, наиболее часто у детей 3–7 лет и взрослых 20–40 лет.

Смертность находится в зависимости от формы ХГН, прогрессирования ХПН. Летальный исход возможен от уремии и ее осложнений.

Классификация

Клиническая классификация (основана на ведущем синдроме) используется при отсутствии показаний или невозможности проведения биопсии почки.

По патогенезу:

- первичный (идиопатический) ХГН;
- вторичный ХГН, связанный с другим заболеванием.

Клинические формы:

- Латентная форма (только изменения в моче; отеков и стабильной артериальной гипертензии нет) — до 50 % случаев ХГН.
- Гематурическая форма — болезнь Берже, IgA-нефрит (рецидивирующая гематурия, отеки и АГ у 30–50% пациентов) — 20–30 % случаев ХГН.
- Гипертоническая форма (изменения в моче, АГ) — 20–30 % случаев.
- Нефротическая форма (НС — массивная протеинурия, гипоальбуминемия, отеки, гиперлипидемия; АГ нет) — 10 % случаев ХГН.
- Смешанная форма (НС в сочетании с АГ и (или) гематурией и (или) азотемией) — 5 % случаев ХГН.

По фазам:

- Обострение (активная фаза, рецидив) — появление нефритического или нефротического синдрома.
- Ремиссия (неактивная фаза) — улучшение или нормализация экстраренальных проявлений (отёков, артериальной гипертензии), функции почек и изменений в моче.

Морфологическая классификация

- Мезангиопролиферативный ГН.
- МГН.
- МПГН, или МКГН.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз.
- Фибропластический ГН.

Диагностика. Диагноз основывается на данных анамнеза (указание на инфекционное или системное заболевание), клинике и результатах биопсии почек.

Анамнез:

- Мезангиопролиферативный ГН: геморрагический васкулит, хронический вирусный гепатит В, болезнь Крона, синдром Шегрена, анкилозирующий спондилоартрит, аденокарциномы.
- МГН: карцинома легкого, кишечника, желудка, молочных желез и почек, неходжкинская лимфома, лейкозы, волчаночный нефрит, вирусный гепатит В, сифилис, филяриатоз, малярия, шистосомоз, ЛС (препараты золота и ртути, пеницилламин).
- МКГН: СКВ, криоглобулинемия, хронический гепатит С, бактериальные инфекции, ЛС, токсины.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз: серповидно-клеточная анемия, отторжение почечного трансплантата, циклоспорин, хирургическое иссечение части почечной паренхимы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, прием героина, дисгенезия нефронов, ВИЧ-инфекция.
- Фибропластический ГН: исход любого хронического ГН.

Варианты течения:

- Латентное течение — субклиническое, без видимых обострений и ремиссий; ХГН выявляют чаще случайно, при профилактическом осмотре, по изменениям в анализе мочи.

- Рецидивирующее течение — с обострениями, которые развиваются через 3–7 дней после переохлаждения, стресса или без видимой причины.

Лабораторные данные:

В крови:

- повышение СОЭ умеренное при первичном ХГН, однако может быть значительным при вторичном ГН;
- повышение титра антистрептококковых АТ (редко);
- гипокомplementемия за счет С3 компонента;
- повышение титра IgA (болезнь Берже);
- криоглобулинемия (при криоглобулинемическом ГН, в частности, ассоциированном с вирусным гепатитом С, В);
- снижение СКФ, повышение концентрации креатинина, мочевины (ХПН);
- специфические для системного заболевания изменения в крови, например при волчаночном нефрите — АТ к цитоплазме нейтрофилов, увеличение титра АТ к ДНК, волчаночные клетки, антифосфолипидные АТ.

В моче:

- протеинурия — минимальная при гематурической форме, минимальная или умеренная (до 3 г/сут) при латентной, гипертонической формах и массивная более (3 г/сут) при НС;
- эритроциты — от единичных в поле зрения до закрывающих все поле зрения (гематурическая форма);
- лейкоциты: лимфоцитурия отражает активность ГН при системном заболевании; лейкоциты могут преобладать над эритроцитами при волчаночном нефрите, НС;
- цилиндры гиалиновые, зернистые, восковидные;
- изменение количества мочи при развитии ХПН.

Инструментальные исследования:

- Биопсия почки с гистоморфологическим исследованием биоптата:
 - ✧ признаки склероза в клубочках и интерстициальной ткани;
 - ✧ интра- и экстракапиллярная пролиферация;
 - ✧ диффузная пролиферация мезангиальных клеток и инфильтрация клубочков макрофагами; увеличение мезангиального матрикса;
 - ✧ фокально-сегментарный гломерулосклероз.
 - ✧ диффузное утолщение базальной мембраны клубочков с формированием субэпителиальных выступов, окружающих отложения иммунных комплексов.

✧ фибропластический ГН — исход всех гломерулопатий, характеризуется фибротическими процессами.

- УЗИ почек: контуры гладкие, почки не изменены или уменьшены в размерах, эхогенность почечной ткани повышена.

- ЭКГ: признаки гипертрофии левого желудочка при АГ.

Дифференциальная диагностика:

Хронический пиелонефрит (эпизоды инфекции мочевых путей в анамнезе, лихорадка, боли в пояснице, дизурия, лейкоцитурия, бактериурия, гипостенурия, деформация и расширение чашечно-лоханочной системы, асимметрия и деформация контуров почек по данным УЗИ; асимметрия функции почек при экскреторной урографии, радиоизотопной ренографии).

Острый ГН (изолированная гематурия при постинфекционном нефрите разрешается в течение 6 мес.).

Гестоз беременных (триада — отеки, протеинурия, АГ, отсутствие анамнеза ХГН, второй-третий триместр беременности).

Тубулоинтерстициальный нефрит (гипостенурия, асептическая лейкоцитурия, боль в пояснице, повышение СОЭ).

Алкогольное поражение почек (анамнез, гематурия, гипостенурия, боль в пояснице).

Амилоидоз (в анамнезе — хронические гнойные заболевания, ревматоидный артрит, гельминтозы; системность поражения, протеинурия, нередко отсутствие эритроцитурии).

Диабетическая нефропатия (СД, постепенное нарастание протеинурии, нередко отсутствие гематурии).

Поражение почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани (признаки системного заболевания — лихорадка, кардит, артрит, пневмонит, гепатолиенальный синдром и др.), высокая СОЭ, гипергаммаглобулинемия, положительные серологические тесты.

Мочекаменная болезнь (наличие конкремента, почечная колика, признаки обструкции, гематурия без протеинурии).

Опухоль почек и мочевых путей (образования в мочевых путях, асимметрия функции почек, данные биопсии).

Первичный антифосфолипидный синдром (ливедо, выкидыши, АТ к фосфолипидам).

Гиперсенситивный васкулит (наличие двух критериев из следующих: пальпируемая пурпура, боль в животе, желудочно-кишечное кровотечение, гематурия, возраст не старше 20 лет).

Наследственный нефрит (синдром Альпорта) — анамнез, исследование мочи у членов семьи.

Лечение

Показания к госпитализации:

- Подозрение на ХГН, впервые выявленный нефритический, нефротический или изолированный мочевого синдром (протеинурия, гематурия). Необходимо уточнение диагноза, исключение альтернативных заболеваний.
- Обострение хронического гломерулонефрита.

Иммуносупрессивная терапия:

Глюкокортикоиды (преднизолон) показаны в следующих ситуациях:

- обострение ХГН, в том числе при азотемии;
- мезангиопролиферативный ГН и ГН с минимальными изменениями клубочков при наличии НС и других признаков иммунной активности нефрита;
- при мембранозном, мезангиокапиллярном и фокально-сегментарном гломерулосклерозе глюкокортикоиды малоэффективны.

Активная терапия преднизолоном проводится либо перорально в высоких дозах, либо в виде пульс-терапии. Перорально в дозе 1–1,5 мг/кг в сутки в течение 6–8 недель с последующим снижением по 5 мг/нед до 30 мг/сут. и дальнейшим медленным снижением по 2,5–1,25 мг/нед вплоть до отмены.

Пульс-терапию преднизолоном назначают при высокой активности ГН. В первые дни лечения доза составляет 1000 мг в/в капельно 1 раз в сутки 3 дня подряд; после снижения активности ГН возможно ежемесячное проведение пульс-терапии вплоть до ремиссии.

Цитостатики:

- Циклофосфамид по 2–3 мг/кг в сутки внутрь.
- Хлорамбуцил по 0,1–0,2 мг/кг в сутки внутрь.
- Циклоспорин (альтернативный препарат) назначается при отсутствии эффекта от глюкокортикоидов и (или) цитостатиков или при противопоказаниях к ним по 2,5–3,5 мг/кг в сутки внутрь.
- Азатиоприн по 1,5–3 мг/кг в сутки внутрь.

Комбинированная иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоиды, цитостатики) показана пациентам с более тяжелым течением.

Лечение антикоагулянтами и антиагрегантами (не показаны при гематурической форме).

Показания:

- Нефротическая форма (при СКФ не менее 35 мл/мин) при отсутствии эффекта от ГКС и цитостатиков.
- ХГ с выраженными отеками, умеренной АГ, при начинающейся ХПН.
- Наклонность к тромбозам при ХГ.

Гепарин 5000–10000 ЕД под кожу живота 4 раза в день в течение 6–8 недель с постепенным снижением дозы и переводом на антикоагулянты непрямого действия (фенилин, клопидогрель) под контролем времени свертывания на 1–2 месяца.

Антиагреганты используются более часто: курантил 225–800 мг в сутки 8–12 мес.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Показания:

- Латентная форма с минимальной протеинурией и умеренной гематурией при сохраненной функции почек и нормальном АД.

- Нефротическая форма умеренно выраженная (общий белок крови не < 55 г/л, альбуминов не < 30 г/л) при небольших отеках и невозможности назначения ГКС и цитостатиков.

Назначается индометацин 25 мг 2 раза в день с увеличением дозы каждые 4 дня до 150 мг в сутки. Можно ибупрофен 200 мг 2 раза в день с увеличением дозы до 1200 мг в сутки.

Лечение аминохинолиновыми препаратами при ХГН с изолированным мочевым синдромом. Делагил 250 мг или плаквенил 200 мг в сутки.

Симптоматическое лечение: антигипертензивные препараты, диуретики. Для коррекции гематурического синдрома аминокaproновая кислота, дицинон, препараты, укрепляющие сосудистую стенку (аскорутин, аскорбиновая кислота).

Эфферентная терапия: плазмаферез или гемосорбция 1–2 раза в неделю. При выраженных отеках гемодиализ в режиме ультрафильтрации.

При терминальной ХПН — трансплантация почки.

Ведение: Наблюдение у нефролога, терапевта или врача общей практики в течение года после обострения. Ежеквартальное измерение АД, общие анализы крови и мочи, суточная протеинурия (при НС), концентрация креатинина и (или) мочевины в сыворотке крови, уровень липидов (при исходном повышении).

Прогноз: ХПН развивается в течение 10–20 лет в зависимости от клинико-морфологической формы.

IgA нефропатия (болезнь Берже) сейчас признается самой распространенной причиной ХПН во всем мире. Болезнь Берже обнаруживается приблизительно у 10 % больных с НС. Наиболее часто она встречается у мужчин в возрасте от 10 до 30 лет. Ее признаками являются:

- поражение детей и подростков;
- эпизодическая гематурия, совпадающая по времени с респираторными инфекциями;
- легкая протеинурия, иногда НС;

- гипертензия;
- повышение в сыворотке уровня IgA.

Этиология неизвестна, однако имеются сообщения, указывающие на географическую предрасположенность, причем наиболее часто болезнь встречается во Франции, Австралии и Сингапуре. Имеется слабая связь с HLA-DR4, но большее внимание в исследованиях направлено на обнаружение факторов, которые являются причиной повышения IgA; предположительно, ими могут быть вирусы или пищевые белки.

Клинически болезнь проявляется протеинурией, гематурией, которая обычно появляется при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Прогноз. При слабой фокальной мезангиальной пролиферации с накоплением IgA и C3 в мезангиуме всех клубочков прогноз хороший. С другой стороны, при развитии мезангиокапиллярного (мембранопролиферативного) типа поражения, иногда с сегментарным некрозом, прогноз значительно ухудшается, нарушение функции почек нарастает очень быстро. Хотя болезнь прогрессирует довольно медленно, отдаленный прогноз плохой. У большинства больных в течение 6 лет развивается ХПН.

Мембранозный гломерулонефрит

Этиология. У 85 % больных не удается определить причину заболевания и, в данном случае, говорят об идиопатическом МГН. Наиболее частыми причинами вторичного МГН являются: инфекционные (сифилис, малярия, гепатит В, шистосомиаз, лепра); лекарственные (пеницилламин, золото, ртуть, героин); опухоли (злокачественные лимфомы, лимфома Ходжкина, бронхогенный рак легкого); системные заболевания соединительной ткани (СКВ, прогрессирующий системный склероз); другие состояния (серповидно-клеточная анемия).

Клинические проявления. МГН выявляется во всех возрастных группах, но все-таки чаще болеют взрослые (наиболее часто — в возрасте около 35 лет). Мужчины поражаются несколько чаще женщин. Клинически МГН может проявляться как НС, так и асимптоматической протеинурией. Протеинурия является неселективной. Гематурия на ранних этапах обычно отсутствует. Циркулирующие иммунные комплексы обнаруживаются редко. Гипертензия наблюдается у половины больных. Лечение кортикостероидами в большинстве случаев не дает эффекта, почечная недостаточность в результате гломерулосклероза развивается в течение 2–20 лет. У большинства больных наблюдается медленная прогрессия с развитием ХПН. По современным данным 70 % больных живут более 10 лет. Прогноз лучше у женщин и еще лучше у детей. При вторичном МГН прогноз при излечении основного заболевания отличный. При МГН часто наблюдается повышение свертываемости крови, что может привести к тромбозу почечной вены.

Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломеруло-нефрит не является диагностическим маркером для одного заболевания; это только определение конкретного типа поражения почек при воздействии различных факторов. Он был впервые описан в 1965 г., при этом были выделены два основных типа; через 10 лет был описан редко встречающийся третий тип, но он не имеет особых клинических проявлений.

Тип I МПГН (с субэндотелиальными отложениями) обуславливается иммунокомплексным повреждением; он также называется МКГН с субэндотелиальными отложениями. Этот тип развивается при различных состояниях — инфекциях, опухолях, системных заболеваниях соединительной ткани, дефиците комплемента, реакциях на лекарства и генетических нарушениях. Однако у большинства больных не удается выяснить причину заболевания. Заболевание проявляется НС, однако иногда развивается и гематурия. У 2/3 пациентов определяется гипокомplementемия. ХПН развивается в течение 10 и более лет.

Клинически I тип является болезнью детей и подростков, у которых развивается НС или смешанный (нефротически-нефритический) синдром. В крови обычно снижается уровень С3. Скорость прогрессии варьирует, но в целом прогноз плохой.

Тип II МПГН («болезнь плотных отложений»). Патогенез II типа МПГН, несмотря на то, что он еще не полностью раскрыт, связан с активацией комплемента по альтернативному пути без участия иммунных комплексов. Он часто развивается при различных инфекциях, однако отсутствие иммунных комплексов в электронноплотных отложениях исключает участие в развивающемся процессе иммунных комплексов. Поэтому иногда используется альтернативное название — болезнь плотных отложений.

Чаще поражаются дети и подростки. Клинические проявления идентичны таковым при I типе. Уровень С3 в сыворотке снижен, однако уровни С1q, С2 и С4 в пределах нормы, что является подтверждением того, что комплемент активируется по альтернативному пути. Практически у всех больных в крови обнаруживается С3 нефритогенный фактор. Механизм связи его с повреждением клубочков неизвестен. Прогноз плохой.

Фокальный гломерулосклероз является важной патологией, так как он является причиной НС у 10 % детей и 15 % взрослых. Причина неизвестна. Патогенез неизвестен; некоторые авторы считают его осложнением заболевания с минимальными изменениями. У некоторых больных фокальный гломерулосклероз связан с внутривенным введением героина, несколько случаев заболевания было описано у ВИЧ-инфицированных больных, у которых вирус обнаруживали в эпителиальных клетках клубочков и канальцев.

Клинические проявления. При фокальном гломерулосклерозе проявления могут варьировать от асимптоматической протеинурии до НС. Протеинурия является неселективной. Прогноз плохой, болезнь медленно

прогрессирует с развитием ХПН в течение 10 лет. Лечение кортикостероидами неэффективно. У некоторых больных подобное заболевание развивается в пересаженной почке.

ВТОРИЧНЫЕ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

Гломерулопатии являются проявлением многих заболеваний соединительной ткани и васкулитов.

Вторичные ГН могут быть обусловлены:

- иммунокомплексным повреждением (при СКВ, пурпуре Шенляйн — Геноха);
- метаболическими нарушениями (при СД, почечном амилоидозе);
- поражением сосудов (узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, ГУС, ИТП, ДВС-синдром).

Системная красная волчанка

Почки при СКВ поражаются в 70 % случаев. Волчаночный нефрит является наиболее частой причиной смерти при СКВ. Клинически он проявляется протеинурией, микрогематурией, НС, острым нефритическим синдромом и почечной недостаточностью. В активную фазу заболевания уровень комплемента в сыворотке снижен.

Пурпура Шенляйн — Геноха — это системный васкулит, поражающий кожу, суставы, кишечник и почки, развивается чаще всего он у детей. Кожная сыпь чаще всего располагается на разгибательных поверхностях конечностей и ягодицах. Также наблюдаются боли в суставах и кишечнике, иногда с кишечными кровотечениями.

Почки поражаются довольно часто, что проявляется гематурией, протеинурией, острой почечной недостаточностью и НС. Пурпура Шенляйн — Геноха является прогрессирующим заболеванием, у 20 % больных развивается ХПН.

Диабетическая нефропатия

При СД происходит повреждение как крупных, так и мелких сосудов во всем организме. В результате вовлечения в процесс сосудов микроциркуляторного русла поражаются сетчатка глаза, нервы, кожа и особенно почки, что приводит к развитию гломерулопатии, гиалинозу артериол и поражению канальцевого аппарата. Комбинация этих поражений может быть различной, но все они объединяются в понятие диабетической нефропатии.

По мере прогрессии основного заболевания усиливается протеинурия, что может привести к НС и почечной недостаточности. Приблизительно 10 % больных СД умирают от почечной недостаточности. Однако если диабет развивается в детском возрасте (I тип), то смерть в результате почечной недостаточности наблюдается у 50 % больных.

Патогенез. Все изменения развиваются в базальной мембране, проницаемость которой резко увеличивается. Увеличение проницаемости может происходить в результате:

- избытка коллагена IV типа в базальной мембране;
- дефицита протеогликанов, таких как гепарансульфата, которые обеспечивают полианионную природу мембраны;
- неферментного гликозилирования белков; это происходит в результате гипергликемии, что может нарушать полианионную структуру базальной мембраны и также нарушать физико-химические характеристики циркулирующих белков;
- гиперфльтрации в результате увеличенного почечного кровотока.

Макроскопически почки обычно мало изменены, однако в тяжелых случаях они могут быть сморщенными и иметь мелкобугристую поверхность.

Гистологически могут обнаруживаться три типа изменений, которые отражают степень тяжести поражения:

- утолщение стенки капилляров на начальных этапах;
- увеличение объема мезангиального матрикса, что приводит к сдавлению сосудов клубочка и развитию диффузного гломерулосклероза;
- для диабета очень характерно узловое увеличение объема мезангиума среди долек клубочка и обозначается как узелковый гломерулосклероз или изменения Киммельстиля — Вильсона.

Поражение клубочков сочетается с гиалинозом сосудом, поражающим как приносящие, так и выносящие артериолы.

У больных диабетом часто развивается острый пиелонефрит. У таких больных часто встречается папиллярный некроз. Папиллярный некроз (инфаркт сосочков) обусловлен ишемией. Обтурационная ишемия связана с утолщением стенок тонких прямых сосудов в результате их диабетического повреждения в сочетании с проявлениями воспаления. Некротизированные сосочки могут отрываться и выходить с мочой или вызывать обструкцию МВП.

Заболевание быстро прогрессирует, приводя к развитию хронической почечной недостаточности.

Амилоидоз почек

Это заболевание, при котором отмечается отложение в ткани почек особого нерастворимого белка — амилоида.

Морфология. В почках амилоид откладывается в стенках сосудов, в капиллярных петлях, что сопровождается утолщением базальной мембраны, в мезангиуме клубочков, в базальных мембранах канальцев и в строме. При электронной микроскопии выявляется специфический фибриллярный белок амилоида (АА-амилоид). Почки становятся плотными, большими и «сальными». По мере нарастания процесса клубочки и пирамиды полно-

стью замещаются амилоидом, разрастается соединительная ткань и развивается амилоидное сморщивание почек.

Типы амилоидоза:

- АА-амилоидоз.
- AL-амилоидоз.
- ATTR-амилоидоз.

АА-амилоидоз — самый распространенный тип. Это вторичный амилоидоз при ревматоидном артрите, хронических гнойно-деструктивных заболеваниях (остеомиелите, туберкулезе), неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, опухолях.

Нерастворимый белок образуется из белка, выделяемого клетками печени и некоторыми клетками крови при воспалении в результате наследственной поломки в его структуре.

Выявляется в возрасте около 60 лет, преобладают признаки заболевания, которое явилось причиной амилоидоза.

AL-амилоидоз. В его основе лежит первичный амилоидоз и (или) миеломная болезнь. Данный тип амилоидоза встречается в возрасте около 40 лет.

Вследствие генетических аномалий структуры белка при нормальных условиях (отсутствие предрасполагающих факторов, таких как воспаление) вырабатывается дефектный нерастворимый белок, который накапливается в различных органах.

ATTR-амилоидоз. Редко встречающаяся группа заболеваний.

Наблюдаются две формы:

- Семейная амилоидная полинейропатия — наследственное заболевание, возникающее при накоплении амилоида в нервной ткани и характеризующееся тяжелым поражением нервной системы.

- Системный старческий амилоидоз развивается у лиц старше 70 лет вследствие возрастных изменений нормальных белков, которые становятся нерастворимыми.

Стадии амилоидоза:

1. Доклиническая.
2. Протеинурическая.
3. Нефротическая.
4. Уремическая.

Доклиническая стадия: продолжительность от 3 до 5 лет. Количество амилоида в почках недостаточно для значимого нарушения их функции, преобладают признаки заболевания — причины амилоидоза. Общий анализ мочи и инструментальные методы исследования не выявляют патологию почек.

Протеинурическая стадия: продолжительность от 10 до 15 лет. Накопление амилоида в клетках почки способствует повышению их проницаемости для высокомолекулярных веществ, развивается прогрессирующая необратимая протеинурия, выявляемая чаще случайно. Проявлений заболевания почек нет.

Нефротическая стадия: отмечаются клинические проявления НС:

- общая слабость, тошнота, потеря аппетита, жажда, сухость во рту;
- похудание, ортостатическая гипотензия;
- стойкая диарея из-за накопления амилоида в стенке кишечника и поражения нервных окончаний;
- отеки, вплоть до анасарки, гидроторакс, гидроперикард, асцит;
- олигурия, анурия;
- увеличение лимфоузлов, печени, селезенки, из-за отложения в них амилоида.

Уремическая стадия: вторично сморщенная почка, развитие V стадии ХБП. Характерны выраженные отеки, уремическая интоксикация, анурия

Диагностика амилоидоза

- Общий анализ крови: увеличение СОЭ, анемия, тромбоцитоз.
- БАК: в нефротической стадии диспротеинемия, дислипидемия.
- Электрофорез белков крови: выделение дефектного нерастворимого белка.
- Общий анализ мочи: массивная протеинурия, белок Бэнс-Джонса при миеломной болезни.
- При подозрении на AL-амилоидоз стерильная пункция или трепанобиопсия.
- Нефробиопсия, биопсия слизистой оболочки прямой кишки, или биопсия печени.
- Типирование амилоида.

Лечение амилоидоза

При AA-амилоидозе — лечение основного заболевания, цитостатики: метотрексат, циклофосфан, колхицин.

При AL-амилоидозе применяется комбинированная терапия цитостатиками и гормональными препаратами (преднизолон).

Симптоматическая терапия: поливитамины (парентерально), диуретические средства (при выраженных отеках), переливание плазмы. При диарее назначают вяжущие средства (нитрат висмута, адсорбенты).

В уремической стадии: программный гемодиализ и трансплантация почки.

Сосудистое повреждение

Характер поражения при системных васкулитах один и тот же — сегментарный некроз, иногда с формированием полулуний. У таких больных часто обнаруживаются аутоантитела против цитоплазматических антигенов нейтрофилов (ANCA), которые могут быть двух классов: цитоплазматические (С-) ANCA, которые реагируют с протеиназой 3, и перинуклеарные (Р-) ANCA, которые реагируют с миелопероксидазой. У большинства боль-

ных с гранулематозом Вегенера обнаруживаются С-ANCA, а у больных с узелковым периартериитом — Р-ANCA, однако в последнем случае они являются менее специфическими. При тромботических микроангиопатиях в капиллярах клубочков обнаруживаются фибрин или тромбоциты, или и то, и другое.

Узелковый периартериит. Поражение почек встречается у 80 % больных с узелковым периартериитом. 30 % больных умирают в результате ХПН.

Макроскопически почки уменьшены в объеме, на их поверхности имеются признаки инфарктов и множественных кровоизлияний. При световой микроскопии в стенках сегментарных и дугообразных артерий почек определяются фибриноидный некроз, воспаление, тромбоз, образование аневризм и их разрыв. При хроническом течении в сосудах наблюдается фиброз, который является неспецифичным для заболевания.

Так как у многих больных узелковым периартериитом обнаруживается в сыворотке поверхностный антиген вируса гепатита В, то предполагается, что в развитии поражений почек у некоторых больных принимают участие иммунные комплексы, образующиеся при взаимодействии антител с этим антигеном.

Клинически поражение почек проявляется гематурией, протеинурией и гипертензией. При отсутствии лечения больные умирают в сроки от месяца до нескольких месяцев или лет, но при проведении иммуносупрессивной терапии прогноз значительно улучшается. Почечная недостаточность развивается обычно довольно быстро.

Гранулематоз Вегенера может встречаться в любом возрасте, однако наиболее часто — в 40–60 лет, при этом чаще у мужчин. Поражение почек является одной из частей классической триады признаков гранулематоза Вегенера — двумя другими является поражение верхних дыхательных путей и легких. Клинические проявления варьируют от микроскопической гематурии до быстро прогрессирующей почечной недостаточности. Антинейтрофильные цитоплазматические антитела обнаруживаются у 95 % больных. Поражение почек развивается у 90 % больных и проявляется протеинурией и гематурией, при этом наблюдается довольно быстрое прогрессирование в почечную недостаточность.

При световой микроскопии определяется некротизирующий гранулематозный артериит, поражающий артерии малого и среднего калибра. В клубочках обнаруживается фокальный сегментарный пролиферативный ГН. Часто также обнаруживается фибриноидный некроз, тромбоз капилляров и образование эпителиальных полулуний. При иммунофлюоресценции определяется накопление IgA, С3 и фибриногена в стенке капилляров клубочка.

При лечении циклофосфамидом удается вызвать ремиссию у большинства больных, при этом при раннем лечении возможно полное восстановление функции почек.

Гемолитико-уремический синдром — это сложное состояние, которое характеризуется:

- острой нефропатией;
- гемолизом;
- тромбоцитопенией.

Волокна фибрина накапливаются в мелких сосудах, в том числе и капиллярах клубочков. В образующейся сети, через которую продолжает протекать кровь, деформируются эритроциты и тромбоциты, что приводит к их деструкции. Этот процесс назван микроангиопатическим гемолизом. Выделяют три типа ГУС: детский, взрослый и вторичный.

Детский тип ГУС. При детском типе ГУС прогноз намного лучше, чем у взрослых. Часто предшествует продромальный период, который характеризуется диареей или ОРВИ в течение 5-15 дней. Затем внезапно развивается олигурия, гематурия и иногда мелена. В крови определяется анемия. Приблизительно у половины больных развивается гипертензия. Патогенез точно не выяснен, но географическая локализация заболевания говорит о наличии специфического инфекционного агента; в некоторых случаях доказано роль *Escherichia coli*, продуцирующей веротоксин.

Взрослый тип ГУС. У взрослых ГУС обычно является летальным и может развиваться при следующих ситуациях:

- беременности — иногда развивается в послеродовом периоде, даже через несколько месяцев после родов;
- терапии эстрогенами — наблюдается у женщин, использующих оральные контрацептивы и, реже, у мужчин, принимающих эстрогены при лечении рака предстательной железы;
- инфекциях, таких как тиф, некоторых вирусных инфекциях и шигеллезах.

Вторичный ГУС наблюдается как осложнение:

- злокачественной гипертензии;
- прогрессирующего системного склероза;
- СКВ;
- отторжения трансплантата.

Клинически и морфологически вторичный ГУС идентичен с другими типами.

Гистологические характеристики ГУС. В капиллярах клубочков обнаруживаются тромбы, отмечается сегментарное набухание эндотелиальных и мезангиальных клеток. Стенка капилляров утолщена. В артериолах и мелких артериях обнаруживается фибрин и эритроциты, часто они тромбируются. При значительном тромбозе сосудов развиваются инфаркты коры почек.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура развивается чаще у женщин, в основном после 40 лет. Проявляется неврологическими симптомами, которые сочетаются с гемолитической анемией и тромбоцитопенией. Поражение почек развивается у половины больных и проявляется протеинурией, микрогематурией и нарушением функции почек.

Микроскопически в капиллярах клубочков, афферентных артериолах и междольковых артериях определяются эозинофильные гранулярные белые тромбы.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания характеризуется генерализованным повреждением эндотелия сосудов. Наиболее частой причиной является грам-отрицательная септицемия. Фибриновые тромбы заполняют просвет капилляров клубочков, афферентных артериол и мелких артерий, что является причиной тяжелого почечного поражения.

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Классификация

По локализации:

- инфекции верхних отделов МВП (пиелонефрит, абсцесс и карбункул почек, апостематозный пиелонефрит);
- инфекции нижних отделов МВП (цистит, уретрит, простатит).

По характеру течения:

- неосложненные, возникают при отсутствии обструктивных уропатий и структурных изменений в почках и МВП, а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний;
- осложненные, возникают у пациентов с обструктивными уропатиями, на фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения, серьезных сопутствующих заболеваний (СД, нейтропения). Любые инфекции МВП у мужчин трактуются как осложненные.

По месту возникновения:

- внебольничные (возникают в амбулаторных условиях);
- нозокомиальные (развиваются после 48 ч пребывания пациента в стационаре).

Основные возбудители:

Неосложненные инфекции МВП более чем в 95 % случаев вызываются одним микроорганизмом, наиболее часто из семейства *Enterobacteriaceae*. Основным возбудителем является *E. coli* — 80–90 %, гораздо реже *S. saprophyticus* (3–5 %), *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis* и др. При осложненных инфекциях МВП частота выделения *E. coli* снижается, чаще встречаются другие возбудители — *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, грибы (преимущественно *C. albicans*).

Карбункул почки (кортикальный абсцесс) в 90 % вызывается *S. aureus*. Основными возбудителями апостематозного пиелонефрита, абсцесса почки с локализацией в медуллярном веществе являются *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*

Пиелонефрит

Пиелонефрит — неспецифическое инфекционное заболевание почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы.

Эпидемиология

Заболеваемость — 18 случаев на 1000 населения в год.

Распространенность: 1 % населения. От 6 до 30 % населения по данным аутопсий.

В структуре нефрологических заболеваний — до половины всех случаев.

Смертность: наибольшая у больных с пиелонефритом, осложнённым сепсисом, гнойным пиелонефритом.

Женщины болеют в 2–5 раз чаще мужчин в любом возрасте, девочки в возрасте от 2 до 15 лет — в 6 раз чаще мальчиков, почти такое же соотношение между мужчинами и женщинами в молодом и среднем возрасте. В пожилом возрасте пиелонефрит возникает у мужчин чаще, чем в молодом, вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Классификация

По течению:

- Острый пиелонефрит (впервые возникший с исходом в выздоровление).
- Хронический пиелонефрит (обострение, ремиссия).
- Рецидив пиелонефрита (развитие острого пиелонефрита в течение 3 мес. после перенесенного пиелонефрита. При пиелонефрите, развившемся после 3 мес., более вероятен новый возбудитель и пиелонефрит считается новым — *de novo*).

По месту возникновения:

- Внебольничный (амбулаторный) — развившийся у амбулаторных пациентов или через 48 ч после выписки из стационара.
- Внутрибольничный (нозокомиальный) — развившийся в стационаре или через 48 ч поступления в стационар.

По наличию осложнений:

- Неосложненный (обычно у амбулаторных больных).
- Осложненный пиелонефрит (абсцесс почек, карбункул, паранефрит, сепсис). Развивается при нозокомиальных инфекциях, проведении инвазивных урологических процедур, нарушениях уродинамики (мочекаменной болезни, поликистозе почек, доброкачественной гиперплазии предстательной железы), иммунодефицитных состояниях (СД, нейтропении).

Особые формы:

- Пиелонефрит новорожденных и детского возраста.
- Пиелонефрит пожилого и старческого возраста.
- Гестационный пиелонефрит беременных — родовой, послеродовой.
- Калькулезный пиелонефрит.
- Пиелонефрит у больных СД.
- Пиелонефрит у больных с поражением спинного мозга.
- Прочие формы.

Диагностика: базируется на данных анамнеза, физикального обследования и выявлении изменений в моче (лейкоцитурии и бактериурии).

План обследования:

- Анамнез.
- Физикальное обследование.
- Общие анализы крови и мочи.
- Моча по Нечипоренко.
- Мочевина и креатинин сыворотки крови.
- Экспресс-диагностика или бактериоскопия мочи для выявления лейкоцитурии и бактериурии.
- УЗИ почек.
- Посев мочи **при рецидиве острого пиелонефрита.**
- Обзорная урография, цистоскопия.
- По показаниям — КТ, МРТ.

Клинические проявления

Признаки, позволяющие заподозрить острый неосложненный пиелонефрит:

1. Внезапный подъем температуры тела, боль в поясничной области и связь с переохлаждением у практически здорового пациента.
2. Наличие в анамнезе обструкции мочевых путей, камней, нейрогенного мочевого пузыря, катетеризации (цистоскопии) или необъяснимая лихорадка и боль в спине.
3. Наличие в анамнезе СД: острый пиелонефрит возникает у больных СД в 5 раз чаще.
4. Наличие иммунодефицитных состояний (лечение цитостатиками и (или) преднизолоном), измененного гормонального фона (беременность, менопауза, длительный прием противозачаточных средств), отдаленных очагов инфекции (панариций, фурункул, ангина, пневмония).

Характерно:

- лихорадка;
- абдоминальная боль, боль в пояснице;
- напряжение мышц в костовертебральном углу, боль в пояснице при поколачивании.

Осложненный пиелонефрит вероятен при фебрильной лихорадке с ознобом, при признаках обструкции, наличии камней, нейрогенного мочевого пузыря или после катетеризации (цистоскопии), у больных СД.

Лабораторные данные:

- Анализ мочи: количественная оценка лейкоцитурии (чаще нейтрофильная), бактериурии (выявляют при количестве микробов более 10⁵ в 1 мл), концентрационной функции, анализ мочи по Нечипоренко). Окраска осад-

ка мочи по Граму с выявлением культур микробов после положительного результата скрининга бактериурии. Протеинурия выражена минимально или умеренно. Гипостенурия (при олигурии возможна гиперстенурия). Микрогематурия (реже макрогематурия — при некрозе почечных сосочков). Щелочная реакция мочи (при инфицировании видами *Proteus*, *Klebsiella* и *Pseudomonas*).

- Анализ крови: повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, иногда лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (при остром осложнённом пиелонефрите).

- Биохимический анализ крови: СРБ (особенно важен при отсутствии лихорадки и лейкоцитоза).

- Посев мочи с определением чувствительности микробов к антибиотикам проводится только по показаниям (при неосложнённом пиелонефрите, удовлетворительном состоянии пациента и хорошем ответе на короткий курс антибиотиков бакпосев не требуется).

Показания для посева мочи:

- отсутствие эффекта от антибактериальной терапии через 5–7 дней от начала лечения;

- бессимптомная бактериурия или пиелонефрит у беременных;

- рецидив пиелонефрита.

Инструментальные исследования:

УЗИ почек (выявление структурных нарушений или обструкции мочевых путей, исключение других заболеваний почек — опухоль, туберкулез, гематома):

- при остром пиелонефрите — увеличение размеров, снижение эхогенности, контуры почки ровные;

- при хроническом пиелонефрите — уменьшение размеров, повышение эхогенности, деформация и расширение чашечно-лоханочной системы, бугристость контуров почки, асимметрия размеров и контуров;

- при обструкции мочевых путей — гидронефроз, конкременты.

Радиоизотопная ренография (выявление структурных изменений почек и мочевыводящей системы). При хроническом пиелонефрите функциональные размеры почек нормальны или уменьшены, накопление изотопа снижено, удлиняются секреторная и экскреторная фазы ренографической кривой.

Лучевая диагностика (обзорная рентгенография, экскреторная урография, КТ, МРТ) позволяет выявить структурные изменения почек и мочевыводящей системы.

Дифференциальная диагностика:

- Инфекционные болезни с лихорадкой (брюшной тиф, малярия, сепсис).

- Пионефроз.

- Гидронефроз.

- Инфаркт почки.

- Пневмония.
- Холецистит или желчнокаменная болезнь.
- Острый панкреатит.
- Острый аппендицит.
- Расслаивающая аневризма аорты.
- ГН.
- Тубоовариальный абсцесс.
- Туберкулез почки.

Лечение

Показания к госпитализации: Острый (или обострение хронического) неосложненный пиелонефрит при возможности перорального приема антибиотиков лечится в амбулаторных условиях.

Госпитализация показана при невозможности приема антибактериальных препаратов внутрь (тошнота, рвота), осложненном пиелонефрите (АГ, шок или сепсис, гнойный пиелонефрит или обструкция мочевых путей), в том числе при необходимости урологической коррекции или оперативного вмешательства.

В остром периоде диета Н. Потребление жидкости увеличивают до 2–2,5 л/сут. При олигурии и АГ — ограничение потребления жидкости в зависимости от диуреза. При калькулезном пиелонефрите диета зависит от состава конкрементов: при фосфатурии — подкисляющая мочу, при уратурии — ощелачивающая.

Медикаментозное лечение

Эффективность антибактериальной терапии влияет на исход острого пиелонефрита или его обострения (рецидива). Отсутствие эффекта от лечения обусловлено резистентностью к антибактериальным ЛС.

Эмпирическую антибактериальную терапию (без идентификации возбудителя) при неосложненном амбулаторном пиелонефрите проводят в амбулаторных условиях. Выбор антибактериального ЛС определяет наибольшая частота встречаемости уропатогенных микроорганизмов и показатели чувствительности к антибиотикам.

Как и при других бактериальных инфекциях, чувствительность возбудителей к антибиотикам имеет решающее значение при выборе препарата для эмпирической терапии. В последние годы отмечается высокая частота устойчивости внебольничных штаммов *E. coli* к ампициллину (неосложненные инфекции — 37 %, осложненные — 46 %) и ко-тримоксазолу (неосложненные инфекции — 21 %, осложненные — 30 %), поэтому указанные препараты не могут быть рекомендованы в качестве препаратов выбо-

ра для лечения инфекций МВП. Резистентность уропатогенных штаммов кишечной палочки к гентамицину, нитрофурантоину, налидиксовой кислоте и пипемидовой кислоте относительно невысока и составляет 4–7 % при неосложненных и 6–14 % при осложненных МВП. Наиболее активны фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин и др.), уровень резистентности к которым составляет менее 3–5 %.

После идентификации возбудителя назначают целенаправленную терапию по результатам бактериологического посева мочи и чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

Мультирезистентность микроорганизмов, множественная лекарственная аллергия или неадекватный клинический ответ на лечение заставляет проводить сочетанную антибактериальную терапию. Стандартная длительность антибактериальной терапии острого неосложненного пиелонефрита — 7–14 дней. Минимальная продолжительность антибактериальной терапии острого пиелонефрита не должна быть менее 5 дней.

Пиелонефрит легкой и средней степени тяжести:

Препараты выбора: пероральные фторхинолоны (левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин), амоксициллин-клавуланат.

Альтернативные препараты: пероральные цефалоспорины II–III поколения (цефуроксим, цефаклор, цефиксим), ко-тримоксазол.

Длительность терапии — 10–14 дней.

Тяжелый и осложненный пиелонефрит:

Необходима госпитализация. Лечение как правило начинают с парентеральных препаратов, затем, после нормализации температуры тела, переходят на пероральный прием антибиотиков.

Препараты выбора: парентеральные фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин), амоксициллин-клавуланат, ампициллин-сульбактам.

Альтернативные препараты: парентеральные цефалоспорины II–IV поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим), цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, ампициллин + аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин), карбапенемы (имипенем, меропенем).

Длительность терапии: парентеральное введение антибиотиков до исчезновения лихорадки, затем переход на пероральное применение антибиотиков, как при пиелонефрите легкой и средней степени тяжести. Общая продолжительность антимикробной терапии должна составлять не менее 14 дней и определяться клинико-лабораторной картиной.

Симптоматическая терапия:

- Введение жидкости при гиповолемии и дегидратации (полиурия, лихорадка, рвота).
- Спазмолитики.
- При олигурии — диуретики.

- Борьба с шоком, ДВС-синдромом, электролитными нарушениями, ОПН.
- При метаболическом ацидозе — натрия гидрокарбонат внутрь или в/в.
- Антигипертензивная терапия.

Дальнейшее ведение:

Противорецидивная терапия проводится амбулаторно, показана в первую очередь при частых рецидивах пиелонефрита, нарушениях уродинамики.

Ее проводят после снижения температуры и элиминации возбудителя: электрофорез с новокаином, индуктотермию, диатермию, диатермогрязелечение, грязелечение, парафиновые аппликации, терапию синусоидальными токами. Физиолечение улучшает самочувствие, уменьшает болевой синдром.

Санаторно-курортное лечение.

Хронический пиелонефрит

Классические представления об этиопатогенезе хронического пиелонефрита в настоящее время претерпели значительные изменения. Еще 10 лет назад мы были уверены в том, что хронический пиелонефрит является исходом острого пиелонефрита и основным этиологическим фактором является инфекция: на 1 месте — *Escherichia coli* (до 80 %), затем идут *Proteus mirabilis* (14–16 %), *Klebsiella pneumoniae* (12–15 %), стафилококки, энтерококки. Кроме того, встречаются *Pseudomonas aeruginosa* и ряд внутриклеточных паразитов, в том числе *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Candida albicans*. В большинстве случаев — это микроорганизмы комменсалы. Было установлено, что эти микроорганизмы способны длительное время находиться в межуточной ткани почки в неактивном состоянии (в виде L-форм и так называемых бактериальных пленок — протопластов (микробных ассоциаций), невосприимчивых к антибиотикам), которые способны при снижении защитных иммунных сил организма переходить в исходное состояние и вызывать обострение заболевания.

В настоящее время концепция патогенеза хронического пиелонефрита и его определение изменилось. Считается, что **хронический пиелонефрит** — это генетически обусловленное иммунное инфекционно-опосредованное восходящее неспецифическое очаговое воспаление преимущественно тубулоинтерстициальной ткани в сочетании с поражением МВП. Это необратимое самопрогрессирующее иммунно-опосредованное инфекционнозависимое заболевание.

В основе лежит генетически обусловленное нарушение местного иммунитета, приводящее к повышению чувствительности к определенным возбудителям, нарушение уродинамики и развитие воспаления, захватывающего все структуры почечной ткани и слизистой оболочки МВП.

В патогенезе имеют значение несколько факторов.

1. Наличие генетического дефекта — большее количество рецепторов на слизистой оболочке мочевыводящих путей к микроорганизму-комменсалу,

приводящее к адгезии большего числа микроорганизмов на слизистой. Связь хронического пиелонефрита с определенными НЛА-антигенами.

2. Для реализации генетического фактора нужен вторичный иммунодефицит (вирусные заболевания, стрессы, переохлаждение, гиперинсоляция, прием лекарств и др.).

3. Нарушения уродинамики: пиелоренальный рефлюкс и повышение давления в мочевыводящей системе.

4. На этом фоне происходит выработка иммунных комплексов в местах адгезии микроорганизмов на слизистой оболочке МВП с поступлением их в мочу и забросом (при рефлюксе) их в сосочковую зону почки, которая имеет особую гемодинамику, способствующую их фиксации и развитию воспалительной реакции, распространяющейся на почечную ткань, включая клубочки.

5. Важным компонентом пиелонефрита являются сложное взаимодействие клеточных реакций и межклеточного матрикса (пролиферация, экссудация, альтерация), многочисленные межклеточные реакции (аутокринные, паракринные, эндокринные), включающие наряду с антигенспецифическими реакциями участие вазоактивных пептидов, анафилотоксинов, комплекса «мембранной атаки» комплемента, интерлейкинов, колоние-стимулирующих факторов роста и др.

6. Исходом воспалительного процесса является развитие интерстициального фиброза с гибелью клубочков, что приводит к прогрессированию хронической болезни почек.

Эпидемиология

Женщины составляют 67 % болеющих пиелонефритом. 70 % больных — это лица от 20 до 40 лет. 10 % пациентов заболевают в возрасте до 10 лет. В дальнейшем пиелонефрит встречается с одинаковой частотой во всех возрастных группах.

Клиническая картина

Классическими являются следующие синдромы: мочевого, поллакиурический, интоксикационный, гипертензионный и анемический.

Мочевой синдром:

- Лейкоцитурия — показатель активности (остроты) процесса.
- Гематурия — чаще микрогематурия (до 3–8 эритроцитов в поле зрения).
- Протеинурия — чаще минимальная (до 1 г), редко массивная протеинурия как проявление НС.
- Цилиндрурия — встречается гораздо реже, чем при ГН.

Поллакиурический синдром:

- Жажда (вследствие нарушения процесса концентрирования мочи из-за воспалительного отека или при развитии нефросклероза).

- Снижение относительной плотности мочи.
- Полиурия.
- Электролитные потери.

Интоксикационный синдром: выражен при обострении. Недомогание, утомляемость, субфебрилитет, изменения в лейкоцитарной формуле (токсическая зернистость нейтрофилов), ускорение СОЭ.

Гипертензионный синдром: не является специфичным для хронического пиелонефрита в начале заболевания. Она является маркером развития нефросклероза.

Анемический синдром: связан с нарушением выработки почками эритропоэтина и характерен для поздних стадий заболевания.

При преобладании в клинической картине одного из синдромов выделяют **клинические формы** хронического пиелонефрита:

- Гипертоническая.
- Нефротическая.
- Септическая.
- Гематурическая.
- Анемическая.
- Латентная (изолированный мочево́й синдром).
- Рецидивирующая.

Латентная форма характеризуется скудной клинической симптоматикой. Больных могут беспокоить немотивированная слабость, познабливание, некоторые пациенты отмечают никтурию, неинтенсивные боли в поясничной области, которые нередко объясняют остеохондрозом поясничного отдела позвоночника. Такая неопределенная симптоматика порой уводит от правильного диагноза. Необходимо часто производить общий анализ мочи, пробу по Нечипоренко, исследование мочи на бактериурию. Удастся обнаружить лейкоцитурию (иногда только после преднизолоновой пробы), бактериурию. Помогает диагностике УЗИ почек.

Рецидивирующая форма характеризуется чередованием периодов обострений и ремиссий. В периоде обострения клиническая симптоматика отчетливая, присутствуют изложенные ранее клинические симптомы и лабораторные данные. Иногда клиническая симптоматика в периоде обострения трудно отличима от острого пиелонефрита, данные анамнеза позволяют предположить хронический пиелонефрит. Выраженное обострение может осложниться папиллярным некрозом. В периоде обострения усугубляется тяжесть ХПН. После купирования обострения наступает фаза ремиссии, клинико-лабораторные проявления болезни постепенно затихают.

Гипертоническая форма характеризуется тем, что на первый план в клинической картине выступает синдром АГ. Мочево́й синдром при этом выражен незначительно и порой непостоянно. При наличии у больного АГ всегда необходимо исключать хронический пиелонефрит как ее причину.

Анемическая форма характеризуется доминированием в клинике анемии, обусловленной нарушением продукции эритропоэтина и влиянием интоксикации. Чаще выраженная анемия наблюдается при развитии ХПН. Изменения в моче могут оказаться незначительными и непостоянными. Терапевт должен у любого больного проверять содержание в крови креатина, чтобы своевременно диагностировать ХПН и провести обследование для исключения хронического пиелонефрита.

Септическая форма развивается в период выраженного обострения хронического пиелонефрита, сопровождается высокой температурой тела, потрясающими ознобами, тяжелой интоксикацией, гиперлейкоцитозом, нередко бактериемией. Распознается эта форма обычно легко, потому что, как правило, имеется яркая клинико-лабораторная симптоматика обострения хронического пиелонефрита.

Гематурическая форма хронического пиелонефрита — редкая форма, в клинической картине на первый план выступает макрогематурия. В этой ситуации необходимы очень тщательное обследование больного и исключение всех возможных причин гематурии: туберкулеза и злокачественной опухоли почки, мочевого пузыря, мочекаменной болезни, геморрагических диатезов, выраженного нефроптоза. Только после исключения всех возможных причин гематурии и IgA-нефропатии и констатации диагностических критериев хронического пиелонефрита можно сделать заключение о существовании у больного гематурической формы хронического пиелонефрита.

Диагностика

1. Общий анализ мочи, общий анализ крови.
2. Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому, Каковского — Аддиса, Амбурже.
3. Бактериологическое исследование мочи (более 100 000 бактерий в 1 мл).
4. Определение в моче бактерий, покрытых антителами.
5. Исследование антигенов системы HLA.
6. Рентгенологическое исследование (замедление выведения контрастного вещества на стороне поражения, локальные спазмы чашечно-лоханочной системы, атония мочеточников, деформация чашечно-лоханочной системы).
7. Термография — повышение температуры в пояснично-крестцовой области (при активном процессе).
8. Радионуклидная ренография — асимметрия выведения препарата.
9. Радионуклидное сканирование, динамическая скинтиграфия почек — выявление крупно- и мелкоочаговых дефектов наполнения.
10. Эхография почек.
11. Биопсия почек (в случае необходимости диф. диагностики с гломерулонефритом, амилоидозом почек).

Дифференциальная диагностика: с хроническим ГН, амилоидозом, туберкулезом почек, некротическим папиллитом, интерстициальным нефритом, гипоплазией почки, поликистозом почек, бессимптомной бактериурией.

Лечение:

Обострение заболевания является показанием для госпитализации.

Диета: строгая диета не требуется. При развитии АГ — ограничение соли до 3–4 г. При отсутствии задержки мочи рекомендуется не менее 1,5–2 л жидкости в сутки.

Лечение не должно быть направлено на стерилизацию мочевых путей. Это бесполезная задача.

При обострении процесса — **антибактериальная терапия** максимально коротким курсом с последующим переходом к фитотерапии. Используются фторхинолоны, цефалоспорины II–III поколения, защищенные аминопенициллины, ко-тримоксазол, препараты налидиксовой кислоты, нитроксолина.

Растительные уросептики: толокнянка, зверобой, шалфей, ромашка, шиповник, брусника, спорыш, березовые почки, ягоды можжевельника. Можно использовать пасту «Фитолизин».

Для **улучшения микроциркуляции** в почечной ткани — трентал, курантил.

Растительные **иммуномодуляторы:** женьшень, элеутерококк.

В период ремиссии: санаторно-курортное лечение.

ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

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 межпочечной 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».

В клинической картине тубулоинтерстициальных нефропатий 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 собирательные трубочки, является поддержание гомеостаза. В канальцах происходит 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 характерны следующие симптомы: полиурия, снижение относительной плотности мочи, почечная глюкозурия, почечный несахарный диабет, почечный канальцевый ацидоз, гипо- или гиперкалиемия, гипоурикемия, канальцевая протеинурия.

По течению различают острые и хронические ИН.

Острые ИН характеризуются острым началом с лихорадкой, гематурией, полиурией, часто с острой почечной недостаточностью, иногда с болями в пояснице. В зависимости от этиологии острые ИН могут быть лекарственными, вирусными, бактериальными, паразитарными, иммунными.

К развитию **лекарственного острого ИН** могут приводить многие препараты, чаще всего антибиотики из группы пенициллина (пенициллин, ампициллин, оксациллин, метициллин), цефалоспорины, тетрациклины, противотуберкулезные (рифампицин, этамбутол) и др., а также нестероидные противовоспалительные препараты; особенно часто острый ИН развивается после лечения метициллином. Впрочем, случаи острого ИН описаны после лечения и многими другими препаратами, в том числе сульфаниламидами (первые описания острого лекарственного ИН), ацикловиром, диуретиками, аллопуринолом, циметидином, фенилином и даже китайскими лечебными травами.

Наиболее признана иммунная концепция патогенеза лекарственного острого ИН, 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 острого ИН выявляют депозиты иммуноглобулинов и комплемента в интерстиции и на тубулярной базальной мембране, реже — линейное отложение IgG.

Клинические признаки острого лекарственного ИН разнообразны и неспецифичны, иногда к мысли об этом заболевании могут привести симптомы распространенной аллергии. В некоторых случаях первым клиническим признаком лекарственного острого ИН 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. ОПП — один из основных и наиболее постоянных признаков острого ИН — выявляется одновременно с мочевым синдромом. Существенным диагностическим признаком является снижение канальцевых функций. В первую очередь следует обращать внимание на выраженное снижение относительной плотности мочи. Опи-

саны почечный несахарный диабет, почечный канальцевый ацидоз, гипонатриемия из-за потери натрия и гиперкалиемия вследствие нарушения экскреции калия при метициллиновом ИН. 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.

Диагностика:

- (внепочечные) признаки аллергической реакции: лихорадка, кожные высыпания, артралгии, лекарственный гепатит и др. встречаются в 15–20 % случаев;
- временная связь с приемом лекарств;
- умеренный мочевой синдром с протеинурией, не превышающей 2 г/сут, преобладание эритроцитов в осадке мочи;
- неолигурическое ОПП разной степени выраженности, не сопровождающаяся гиперкалиемией и артериальной гипертонией;
- большая частота разнообразных канальцевых расстройств, среди которых в 100 % случаев встречается концентрационный дефект;
- белковые сдвиги в виде увеличения СОЭ, гиперпротеинемии и гипергаммаглобулинемии;
- анемия;
- внепочечные проявления в виде лихорадки, кожного синдрома, а также поражения печени.

Лечение: немедленная отмена лекарственного препарата, приведшего к поражению почек. При отсутствии эффекта через 2–3 дня назначают глюкокортикоиды (60–80 мг преднизолона в сутки); при ОПП проводят гемодиализ.

Острые лекарственные ИН обычно имеют циклическое течение. При достаточно быстром установлении диагноза после отмены алергизирующего препарата обычно наступает выздоровление; случаи хронизации редки, хотя период обратного развития может быть очень продолжительным. Лишь в запущенных случаях с длительным беспорядочным лечением (обычно антибиотиками, назначаемыми из-за персистирующей лихорадки) острый лекарственный ИН может принимать хроническое течение.

Лекарственный острый ИН с ОПП может развиваться и при хроническом ГН, и не только после применения антибиотиков, но иногда и после применения фуросемида, фенилина, аллопуринола и др.

Среди **вирусных острых ИН** наибольшее значение имеет ГЛПС. Болезнь впервые описана на Дальнем Востоке в 30-х гг. нашего столетия. Заболевание происходит от инфицированных грызунов. В 1978 г. в Южной Корее выделен специфический антиген в криостатных срезах легочной ткани полевых мышей, а затем и сам вирус, названный Хантаан по имени

реки, в долине которой были отловлены инфицированные вирусом грызуны. В настоящее время вирус ГЛПС выделен у 55 видов животных, являющихся его носителями. Наиболее инфицированы вирусом несколько видов полевых мышей, серая и черная крысы. Однако антитела к вирусу выявлены и у таких животных, как морские свинки, собаки, цыплята и свиньи.

В России природные очаги отмечены на Дальнем Востоке, в Башкирии, на Урале. Описаны вспышки ГЛПС в Северном Китае, Южной Корее, Японии, Венгрии, Скандинавских странах. Отдельные случаи диагностируются в странах Центральной Европы.

Заболевание чаще возникает весной и осенью. Болезнь начинается лихорадкой, недомоганием, затем появляются кровоизлияния в слизистые и подкожные, тромбоцитопения, с 5–7-го дня развивается мочевого синдром и олигурическое ОПП с выраженными электролитными сдвигами и гиперволемией. Могут наблюдаться поражение ЖКТ, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, тяжелая интоксикация. Однако, как правило, именно тяжесть почечной патологии определяет прогноз болезни.

Морфологически характерны ИН и множественные кровоизлияния в почках, особенно в лоханках. Кровоизлияния обнаруживаются также под плеврой, эпикардом, капсулой селезенки и т. д. Обсуждается роль в патогенезе прямого нефротоксического действия вируса, нарушений микроциркуляторного русла, ДВС-синдрома.

Лечение направлено на борьбу с интоксикацией и проявлениями ОПП. В настоящее время начинают применять противовирусную терапию (рибавирин, специфический иммуноглобулин).

Бактериальный острый ИН полностью соответствует острому пиелонефриту.

Среди паразитарных острых ИН основное значение имеет поражение почек при лептоспирозе. Клиническая картина болезни характеризуется тяжелой интоксикацией, головной болью, лихорадкой, тахикардией. На 3–4-й день болезни, часто одновременно с желтухой и гепатолиенальным синдромом, появляются признаки поражения почек: протеинурия, эритроцит- и лейкоцитурия, олигурическое ОПП. Может наступить смерть от уремии.

Хронические ИН

К **развитию** хронических ИН **приводят** некоторые лекарственные средства (ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, сульфаниламиды, цитостатики, барбитураты, рентгенконтрастные вещества, вакцины, сыворотки), метаболические нарушения (гиперурикемия, оксалурия, гиперкальциемия), интоксикация тяжелыми металлами (свинцом, кадмием, цинком), злокачественные новообразования, а также некоторые заболевания с четким иммунным патогенезом. В ряде случаев причину хронического ИН установить не удастся (идиопатический хронический ИН).

Ведущими **морфологическими признаками** являются диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция, склероз стромы, выраженная дистрофия или атрофия эпителия канальцев.

Клиническая картина определяется постепенно прогрессирующими канальцевыми расстройствами. Относительно быстро развиваются водно-электролитные нарушения, нарушения концентрационной функции почек, т. е. 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 хронический ИН развивается при длительном регулярном приеме ненаркотических анальгетиков (анальгетических смесей) или нестероидных противовоспалительных препаратов, причем селективные блокаторы ЦОГ2 так же опасны, как и неселективные. Это так называемая **анальгетическая нефропатия** — хронический ИН, протекающий с некрозом почечных сосочков. Механизм повреждающего действия анальгетиков связан с нарушением внутрпочечной гемодинамики вследствие нарушения синтеза локально-почечных простагландинов, поддерживающих почечный кровоток в основном за счет вазодилатации и контроля выработки ренина, нарушением процессов окисления в эпителии канальцев и в интерстициальной ткани, а также с прямым токсическим действием лекарств на мозговой слой почки.

При **морфологическом исследовании**, помимо признаков хронического интерстициального нефрита, выявляют некроз почечных сосочков, специфическую коричневую пигментацию почечных сосочков и МВП и микроангиопатию сосудов мочеточника (диагностический признак злоупотребления анальгетиками).

Частота данной патологии во всем мире (по данным патологоанатомических исследований) колеблется от 0 до 4 %; как причина терминальной почечной недостаточности среди больных, находящихся на гемодиализе или перенесших трансплантацию почки, анальгетическая нефропатия 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 (особенно опасны сочетания аспирина или анальгина с парацетамолом или пиразолонами). АН наблюдается чаще у женщин старше 40 лет (хотя злоупотребление анальгетиками у них начинается значительно раньше), страдающих мигренью или люмбагия-

ми, 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 — мочева инфекция (чаще бессимптомная). Развитие выраженной протеинурии является плохим прогностическим признаком, говорит о возможности скорого (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 обструктивного ОПП с быстрым спонтанным восстановлением функции почек, рецидивами заболевания с почечной коликой, атаками острого пиелонефрита. У большинства больных папиллярный 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 хронического ИН, развивается гипертония, которая иногда может приобретать злокачественное течение. Гипертония может сочетаться с солевым истощением (вследствие потери хлорида натрия с мочой).

Осложнения АН: обструктивное ОПП (при двустороннем папиллярном некрозе), присоединение пиелонефрита, нефрокальциноза, нефролитиаза. У больных АН высок риск развития злокачественных опухолей мочевого пузыря, мочеточников, почечной лоханки, которые наблюдаются намного чаще, чем в популяции.

Заболевание диагностируется у 80 % больных в стадии почечной недостаточности. В диагностическом плане имеют значение сочетание стойкой асептической лейкоцитурии с эпизодами почечной колики с макрогематурией в отсутствие нефролитиаза, полиурия, уменьшение размеров почек, анемия, не соответствующая тяжести ХПН. Elseviers и соавт. представили недавно диагностические критерии АН, основанные на компьютерно-томографическом исследовании без контраста. Уменьшение массы обеих почек в сочетании с неровными контурами или с кальцификацией сосочков с большой долей вероятности указывает на АН, даже у больных с медленно прогрессирующей (incipient) почечной недостаточностью. КТ является наиболее подходящим методом диагностического исследования, позволяющим определить наиболее патогномичный признак — кальцификацию почечных сосочков — с чувствительностью 87 % и специфичностью 97 %.

При постановке диагноза следует обращать внимание на внепочечные признаки злоупотребления анальгетиками:

- Поражение органов пищеварения: язвы желудка и 12-перстной кишки, токсический (лекарственный) гепатит с преимущественным холестати-ческим синдромом.

- Поражение сердечно-сосудистой системы: ранний атеросклероз с прогрессирующей ишемической болезнью сердца, АГ.

- Нарушения системы крови: гипохромная анемия, иногда лейкопения.

- Психосоматические расстройства: психастения.

- Преждевременное старение, раннее поседение (больные выглядят старше своих лет).

- Кожный синдром.

Лечение состоит в полном отказе от употребления анальгетических средств, в коррекции водно-электролитных нарушений, гипертонии, в борьбе с инфекцией мочевых путей. Замедлить прогрессирование может снижение приема калорий (без изменения приема белка) или низкобелковая диета.

АН — одна из немногих болезней почек, которые можно предупредить. Наиболее рациональный подход к предупреждению АН — это запрещение продажи без рецепта любых анальгетических смесей, содержащих два анальгетика в сочетании с кофеином и (или) кодеином. В Австралии ограничение отпуска без рецептов анальгетических смесей привело к резкому уменьшению частоты АН.

К развитию хронических токсических ИН 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 токсическом ИН, который развивается иногда при лучевой терапии больных с опухолями почки (опухоль Вильмса), яичника, яичка, забрюшинного пространства.

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит нередко развивается у пациентов, принимавших китайские травы, особенно сборы, используемые в качестве «иммуномодуляторов» или для лечения ожирения. Характерный признак этой нефропатии — значительно более быстрое, чем при АН, прогрессирование почечной недостаточности, при этом АД может оставаться нормальным. Возможны небольшая протеинурия, глюкозурия. Токсическое действие на почечный тубулоинтерстиций оказывает аристолохиевая кислота, которая дает профиброгенный эффект и способствует развитию злокачественных опухолей мочевыводящих путей.

Среди **метаболических токсических ИН** наиболее часто встречаются гиперурикемическая и оксалатная нефропатии. В развитии ИН при гиперурикемии предполагается роль нескольких патогенетических механизмов — закупорки мочеточников, внутриканальцевого отложения кристаллов уратов, нефротоксического действия гиперурикемии как таковой. Оксалатная нефропатия (поражение почек при оксалурии) развивается обычно в детском возрасте как наследственный ИН 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 интерстициальным воспалением), но и с влиянием кальция на регуляцию СКФ 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 ИН. Функциональные нарушения выражены в первую очередь снижением концентрационной функции, изменением кислотовыделительной функции почек и тенденцией к задержке натрия, вплоть до образования отеков.

Среди факторов, приводящих к развитию хронических токсических ИН, 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 токсический **ИН при миеломе**, 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 энзимами. 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 — врожденная или приобретенная диффузная дисфункция проксимальных извитых почечных канальцев в сочетании с гене-

рализованной гипераминоацидурией, глюкозурией, гиперфосфатурией, а также потерей бикарбоната и воды с мочой (на фоне резистентности к АДГ) (миелома — самая частая причина синдрома Фанкони у взрослых). Часть легких цепей, не реабсорбировавшихся 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 тубулоинтерстициальному 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).

Диагностика:

1. Общий анализ крови, мочи.
2. Проба по Зимницкому, Нечипоренко.
3. БАК: общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинин, сиаловые кислоты, серомукоид, фибрин, СРБ, мочевины, мочевая кислота.
4. Проба Реберга — Тареева.
5. Исследование мочи на стерильность.
6. УЗИ почек.
7. КТ почек.
8. Биопсия почек.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Это клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий массивную протеинурию, нарушения белкового, липидного, водно-электролитного обмена, а также отеки.

Это конечный результат ряда болезненных процессов, приводящих к нарушению проницаемости стенки капилляров клубочков для белка.

Компоненты НС:

- Массивная протеинурия: $> 3-3,5$ г/сутки (80–90 % — альбумины).
- Диспротеинемия: гипоальбуминемия < 30 г/л.
- Дислипидемия: повышение холестерина $> 6,5$ ммоль/л и триглицеридов.
- Отеки вплоть до анасарки.

Классификация НС:

1. По этиологическому фактору:
 - Первичный:
 - ♦ мембранозный ГН;

- ◆ фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- ◆ ГН с минимальными изменениями;
- ◆ мембранопролиферативный ГН;
- ◆ Ig-A-нефропатия;
- ◆ фибриллярный/иммунотактоидный ГН.
- Вторичный:
 - ◆ при системных заболеваниях;
 - ◆ при инфекциях: инфекционный эндокардит, гепатиты В и С, ВИЧ, малярия, токсоплазмоз, шистосомоз
 - ◆ другие причины: СД, амилоидоз, множественная миелома, злокачественные лимфомы, карциномы, синдром Альпорта, нефропатии беременных (пре-, эклампсия), гломерулопатия трансплантата, медикаменты (препараты золота, пеницилламин и др.)
- 2. По активности:
 - ◆ Рецидив.
 - ◆ Неполная ремиссия.
 - ◆ Полная ремиссия.
- 3. Стадия ХБП.

Патогенез:

Под влиянием различных этиологических факторов отмечается повреждение мембран и клеток клубочкового аппарата вследствие иммуноаллергических и воспалительных реакций. Это приводит к повышению проницаемости капилляров клубочков и влечет за собой увеличение фильтрации белка и липидов (протеинурия, чаще альбуминурия, липидурия). Профильтрованный альбумин реабсорбируется и распадается в проксимальных канальцах либо выделяется с мочой, что приводит к дистрофии эпителия канальцев и нарушению реабсорбции и экскреции различных веществ. Когда потери альбумина уже не могут быть восполнены усиленным синтезом в печени, развивается диспротеинемия характеризующаяся гипоальбуминемией. При гипоальбуминемии снижается онкотическое давление плазмы, что приводит к выходу воды из сосудов в интерстиций. В ответ на уменьшение ОЦК активируется ренин-ангиотензиновая система, повышается симпатический тонус, секреция антидиуретического гормона растет, а секреция предсердного натрийуретического гормона снижается. Все это приводит к задержке натрия и воды, которая продолжает выходить в интерстиций и сопровождается появлением отеков. Гиперлиппротеидемия развивается из-за того, что печень усиливает выработку липопротеидов в ответ на снижение онкотического давления плазмы, а также из-за потери с мочой белков, регулирующих обмен липопротеидов. Уровни ЛПНП и холестерина повышены у большинства больных, а ЛПОНП и триглицеридов — в наиболее тяжелых случаях. В моче появляется жир (в виде цилиндров или отдельных капель). С мочой теряются и

другие белки, в частности трансферрин, белки, переносящие тироксин и витамин D, что приводит к различным метаболическим нарушениям. Потеря с мочой антитромбина III, протеина C и протеина S, усиленный синтез фибриногена в печени, ослабление фибринолиза и повышенная агрегация тромбоцитов приводят к повышению свертываемости крови.

Морфология

При оптической микроскопии:

- В клубочках: гиалиновая и жировая дистрофия клеток эпителия, очаговая пролиферация эндотелия клубочковых капилляров и эпителия капсулы Шумлянского — Боумана.

- В эпителии канальцев: признаки белковой дистрофии (гиалиново-капельной, зернистой, вакуольной, реже жировой), в более тяжелых случаях — атрофия и некроз эпителия.

- В просветах канальцев: большое количество гиалиновых, зернистых и восковидных цилиндров.

При электронной микроскопии:

- Нарушение структуры подоцитов с исчезновением педикул (подшвенные отростки), нарушением структуры трабекул, а затем набуханием тела самой клетки подоцита с последующей вакуолизацией ее цитоплазмы.

- Нарушение структуры базальных мембран клубочковых капилляров: утолщение, гомогенизация, разрыхление, отложение на их поверхности депозитов из иммунных комплексов, повышение их проницаемости.

Клиническая картина:

- Отеки значительно выраженные в области лица, голеней, стоп, анасарка.
- Гидроперикард, гидроторакс, асцит.
- Дистрофические изменения кожи (сухость), слизистых оболочек, ломкость волос, ногтей.
- Снижение диуреза, сухость во рту, жажда.
- АД или нормотензия, у детей может быть гипотензия.
- Увеличение печени, расширение границ сердца.
- Полифакторная анемия: снижение эритропоэтина, недостаток белков-транспортёров железа.

Диагностика:

- Оценка клинических данных: кожные покровы, отеки, АД, масса тела, диурез.
- Общий анализ крови: ускоренное СОЭ.
- Общий анализ мочи: протеинурия более 3–3,5 г/сут, реже — микро-, макрогематурия, цилиндрурия.
- Определение суточной протеинурии.

- Анализ мочи по Нечипоренко.
- БАК: электролиты (натрий, калий, хлор), общий белок, альбумин, глюкоза, билирубин, мочеви́на, креатинин, холестерин, триглицериды. Характерны: гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, гипер-альфа2-глобулинемия, повышение СРБ.
- СКФ.
- УЗИ почек.
- ЭКГ.
- Пункционная нефробиопсия.
- Доплер сосудов почек.
- При вторичном НС: анти-ДНК-, антинуклеарные, антинейтрофильные антикардиолипиновые и др. антитела, маркеры вирусных гепатиты В и С.

Осложнения:

- Инфекции: пневмонии, плевриты, перитонит, фурункулез, рожистое воспаление и др.
- Тромбозы, тромбоэмболии: флеботромбозы, тромбоэмболии легочной артерии, тромбозы артерий почек с развитием инфаркта, возможны инсульты и тромбозы сосудов головного мозга.
- Нефротический криз.
- Лекарственно индуцированные осложнения: аллергические реакции, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, язвообразование в ЖКТ, лекарственные психозы, стероидный диабет и др.

Лечение

Иммunosupрессивная терапия: преднизолон, цитостатики: циклофосфан или хлорамбуцил.

С целью элиминации антител при СКВ, системных васкулитах применяется плазмаферез.

Диуретическая терапия: фуросемид, гипотиазид, при неэффективности — ультрафильтрация.

С целью профилактики тромбозов, улучшения микроциркуляции в почках:

- антиагреганты — курантил, пентоксифиллин;
- антикоагулянты — гепарин.

С антигипертензивной и нефропротективной целью:

- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента — фозиноприл, эналаприл, рамиприл;
- блокаторы кальциевых каналов: дигидроперидиновые — амлодипин, нифедипин, недигидроперидиновые — дилтиазем;
- блокаторы бета-адренорецепторов — атенолол, а также с периферическим вазодилатирующим действием — карведилол (дилатренд).

Отеки и гипергидратация:

- диуретики: фуросемид, гипотиазид;
- при неэффективности — ультрафильтрация.
- Анемия: препараты железа: актиферрин, рекомбинантный эритропоэтин бета.
- Гипокальциемия: глюконат кальция, кальцитриол, кальцид, кальция глюконат.
- Блокаторы протонного насоса: омепразол на период полной дозы стероидов.
- Гиперлипидемия: статины (симвастатин, аторвастатин).

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. — 1376 с.
2. *Краснова, Т.* Лекарственные поражения почек / Т. Краснова, Е. Сагинова // *Врач.* — 2007. — № 6. — С. 26–29.
3. Нефрология: руководство для врачей / И. Е. Тареева [и др.]; под ред. И. Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — 688 с.
4. Рациональная фармакотерапия в нефрологии: руководство для практикующих врачей / Н. А. Мухин [и др.]. — М.: Литерра, 2006. — 896 с.
5. *Смирнов, А. В.* Концепция факторов риска в нефрологии: вопросы профилактики и лечения хронической болезни почек / А. В. Смирнов, И. Г. Каюков, В. А. Добронравов // *Нефрология.* — 2008. — № 1. — С. 7–13.
6. *Томилина, Н. А.* Острая почечная недостаточность / Н. А. Томилина // *Нефрология и диализ.* — 2009. — № 1. — С. 1–14.
7. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации / А. В. Смирнов [и др.] // *Нефрология.* — 2007. — № 4. — С. 7–17.
8. Хронический пиелонефрит: особенности иммунопатогенеза и принципы клинической иммунодиагностики / А. В. Литвинов [и др.] // *Врач.* — 2008. — № 1. — С. 12–17.
9. *Шулутко, Б. И.* Концепция гломерулонефрита как нозологии / Б. И. Шулуток // *Нефрология.* — 2002. — № 2. — С. 102–108.
10. *Шулутко, Б. И.* Хронический пиелонефрит: мифы и реальность / Б. И. Шулуток, С. В. Макаренко // *Нефрология.* — 2002. — № 4. — С. 101–107.
11. *Bagshaw, S. M.* A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients / S. M. Bagshaw, C. George, R. Bellomo // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2008. — Vol. 23. — P. 1569–1574.
12. Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group / R. Bellomo [et al.] // *Crit Care Med.* — 2004. — Vol. 8. — P. 204–212.
12. *Bonventre, J. V.* Recent Advances in the Pathophysiology of Ischemic Acute Renal Failure / J. V. Bonventre, J. M. Weinberg // *JASN.* — 2003. — Vol. 14. — P. 2199–2210.
13. Renal failure in the ICU: comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes / G. Clermont [et al.] // *Kidney Int.* — 2002. — Vol. 62. — P. 986–996.
14. «Manual de Nefrologie», capitolul Insuficiență renală acută, Editura Polirom / A. Covic [et al.] // Bios, Iași, 2007. — 260 p.
15. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria / D. N. Cruz [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2007. — Vol. 2(3). — P. 418–425.

16. European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy / D. A. Fliser [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2012. — Vol. 10. — P. 1–10.
17. *Gohanson, R. J. Comprehensive Clinical Nephrology* / R. J. Gohanson, J. Mosby Feehally. — Edinburgh, 2003. — 201 p.
18. Incidence of acute lung injury in the United States. ARDS Network / C. H. Goss [et al.] // *Crit Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — P. 1607–1611.
19. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) / A. S. Levey [et al.] // *Kidney Int.* — 2005. — Vol. 67 (6). — P. 2089–20100.
20. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury / R. L. Mehta [et al.] // *Crit Care Med.* — 2007. — Vol. 11. — P. 31.
21. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* — 2002. — Vol. 39, Suppl. 1. — P. 1–266.
22. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit / J. Schneider [et al.] // *Crit Care Med.* — 2010. — Vol. 38 (3). — P. 933–939.
23. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients / S. Uchino [et al.] // *Crit Care Med.* — 2006. — Vol. 34(7). — P. 1913–1917.
24. *Waikar, S. S. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury* / S. S. Waikar, K. D. Liu, G. M. Chertow // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2008. — Vol. 3. — P. 844–861.

Учебное издание

Николаева Наталья Владимировна
Шут Светлана Александровна

**ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПОЧЕК**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4, 6 курсов лечебного факультета
и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран
медицинских вузов**

Редактор *Т. М. Кожмякина*
Компьютерная верстка *А. М. Терехова*

Подписано в печать 16.11.2015.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 5,35. Уч.-изд. л. 5,85. Тираж 180 экз. Заказ № 354.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.