

В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ

Краткий курс

Санкт-Петербург
СпецЛит

В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ

Краткий курс

*Учебно-методическое пособие для студентов
лечебного факультета, врачей-терапевтов, нефрологов*

Санкт-Петербург
СпецЛит
2017

УДК 616.61–002(07)
С42

Составители:

Скворцов Всеволод Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, врач высшей категории;
Тумаренко Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент, врач первой категории

Рецензенты:

Р. С. Богачев — заведующий кафедрой госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор;
Б. Ф. Немцов — заведующий кафедрой госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор

Скворцов В. В., Тумаренко А. В.

С42 Клиническая нефрология : краткий курс / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2017. — 199 с. ISBN 978-5-299-00770-1

В издании на современном уровне изложены основные вопросы семиотики, диагностики, принципы лечения различных форм нефритов, нефротического синдрома, пиелонефритов, острой и хронической почечной недостаточности, амилоидоза и поликистоза почек, особенности обследования нефрологических больных; приводятся клинические задачи и тестовые задания для контроля усвоения пройденного материала.

Учебно-методическое пособие предназначено студентам старших курсов лечебных факультетов, врачам-терапевтам, нефрологам.

УДК 616.61–002(07)

ОГЛАВЛЕНИЕ

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	6
ВВЕДЕНИЕ	8
Глава 1. СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕЧНОГО БОЛЬНОГО ..	9
I этап. Сбор жалоб	9
II этап. Изучение анамнеза болезни	9
III этап. Изучение анамнеза жизни	10
IV этап. Проведение осмотра больного	10
Глава 2. ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПОЧЕК	12
Глава 3. СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ В НЕФРОЛОГИИ	15
Нарушения мочеиспускания	15
Мочевой синдром	19
Гипертония почечная	31
Остронефритический синдром	32
Синдром острой почечной недостаточности	33
Синдром хронической почечной недостаточности	34
Канальцевые дисфункции	36
Синдром эклампсии	41
Синдром почечной колики	41
Синдром Рейтера (уретро-окуло-синовиальный синдром)	47
Литература	48
Глава 4. ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ	49
Острый гломерулонефрит	49
Хронические гломерулонефриты	60
Литература	88
Глава 5. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ	84
Этиология	86
Патогенез	87
Клиника и лабораторная диагностика	87
Принципы лечения	89
Медикаментозное лечение	90
Литература	91
Глава 6. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	92
Формы острой почечной недостаточности	92
Лечение	94
Литература	97

Глава 7. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК	98
Хроническая почечная недостаточность	98
Хроническая болезнь почек	101
Клиническая картина и диагностика хронической почечной недостаточности	107
Течение и прогноз при хронической почечной недостаточности	111
Консервативное лечение хронической почечной недостаточности	112
Гемодиализ и трансплантация почки	120
Литература	129
Глава 8. ПИЕЛОНЕФРИТЫ	131
Эпидемиология	131
Этиология	132
Патогенез	132
Патоморфология	133
Клиническая картина	133
Лабораторные исследования	134
Инструментальные исследования	135
Диагностика	136
Дифференциальная диагностика	136
Лечение	137
Течение и прогноз	142
Профилактика	142
Литература	143
Глава 9. АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК	145
Морфология	145
Классификация	145
Патогенез	148
Клиническая картина	149
Диагностика	152
Лечение	153
Литература	154
Глава 10. ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК	156
Литература	161
Глава 11. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ	163
Патогенез	163
Морфология	166
Клиническая картина	167
Диагностика	168
Лечение	169
Профилактика	174
Литература	175

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ	176
Тестовый контроль по обследованию почечного больного	176
Тестовый контроль по частной почечной патологии	180
КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ	184
Задачи	184
Ответы к задачам	190
ПРИЛОЖЕНИЯ	190
Приложение 1. Алгоритм. Диагностический поиск при болях в пояснице	192
Приложение 2. Алгоритм. Выявление нарушений мочеотделения	193
Приложение 3. Схема. Патогенез почечных отеков	194
Приложение 4. Схема. Почечная эклампсия	195
Приложение 5. Схема. Почечная гипертензия	196
Приложение 6. Схема. Патогенез нефротического синдрома	197
Приложение 7. Алгоритм лечения хронического гломерунефрита	198
Приложение 8. Лечение хронического пиелонефрита. Диетотерапия	199

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АГ	— артериальная гипертензия
А/Г	— альбуминово-глобулиновый
АД	— артериальное давление
АДГ	— антидиуретический гормон
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
АРП	— активность ренина плазмы
АСЛ-О	— антистрептолизин О
БАР	— блокаторы ангиотензиновых рецепторов
ГБ	— гипертоническая болезнь
ГД	— гемодиализ
ГКС	— глюкокортикостероиды
ДН	— диабетическая нефропатия
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
КТ	— компьютерная томография
КФ	— клубочковая фильтрация
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
МАУ	— микроальбуминурия
МКБ	— Международная классификация болезней
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
НС	— нефротический синдром
ОАК	— общий анализ крови
ОГН	— острый гломерулонефрит
ОИН	— острый интерстициальный нефрит
ОПН	— острая почечная недостаточность
ОПСС	— общее периферическое сопротивление сосудов
ОЦК	— объем циркулирующей крови
ПП	— поликистоз почек
ПТГ	— паратиреоидный гормон
СД	— сахарный диабет
СКВ	— системная красная волчанка
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации

СОЭ — скорость оседания эритроцитов
ТШП — тепловые шоковые протеины
УЗИ — ультразвуковое исследование
ХБП — хроническая болезнь почек
ХГН — хронический гломерулонефрит
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЦНС — центральная нервная система
ЦП — цветовой показатель
ЭКГ — электрокардиограмма

в/в — внутривенно
в/м — внутримышечно
л. — лимфоциты
м. — миелоциты
п. — палочкоядерные нейтрофилы
п/к — подкожно
с. — сегментоядерные нейтрофилы

1,25(OH)₂D₃ — 1,25-дигидроксивитамин D₃
Hb — гемоглобин
HbA1c — гликозилированный гемоглобин
HLA — человеческие лейкоцитарные антигены (Human Leucocyte Antigens)
IgA — иммуноглобулин А

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания мочевыделительной системы занимают значительное место среди патологий других органов и систем организма. Поздние диагностика и лечение этих заболеваний приводят к возникновению дистрофических процессов, пролиферации соединительной ткани в почечной паренхиме с последующим сморщиванием почек и развитием прогрессирующей почечной недостаточности.

Большая медико-социальная значимость заболеваний почек, обусловленная частотой, трудностью лечения, высокой инвалидизацией и смертностью в молодом возрасте, обязывает врача своевременно и правильно диагностировать патологию почек. Квалифицированное обследование мочевыделительной системы в настоящее время предполагает комплексное применение традиционных и современных инструментальных методов исследования. В связи с этим обучающийся должен с большой ответственностью подойти к изучению методов исследования в нефрологии, что будет способствовать формированию профессионального мастерства.

Глава 1. СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕЧНОГО БОЛЬНОГО

I этап. Сбор жалоб

Выделите из жалоб головную боль, головокружение, боли в области сердца, нарушение зрения. Эти жалобы могут быть обусловлены почечной гипертонией (уточнить, была ли раньше или имеется постоянная гипертензия). Путем целенаправленного расспроса, особенно при установлении почечного заболевания, следует выяснить наличие или отсутствие диспептических расстройств (потеря аппетита, сухость и неприятный вкус во рту, рвота, понос) и кожного зуда. Они могут быть следствием раздражения (на путях выделения) слизистой и кожи азотистыми шлаками при почечной недостаточности.

Жалобы общего характера (слабость, недомогание, снижение памяти, работоспособности, плохой сон) могут быть проявлением общей интоксикации при недостаточности почек.

Запишите в протокол выявленные жалобы больного в порядке их значимости для диагностики.

II этап. Изучение анамнеза болезни

Задача: установить причину, начало, характер течения заболевания, результаты обследования и лечения.

Для этого путем целенаправленного расспроса установите следующее:

1. Связь заболевания с перенесенной предшествующей инфекцией.
2. Наличие с детства признаков врожденной патологии почек (расстройства зрения, слуха).
3. Наличие в прошлом симптомов заболевания почек или мочевыводящих путей.
4. Указания на имеющиеся бытовые или производственные интоксикации.
5. Не проводилось ли длительное лечение нефротоксическими лекарственными препаратами?

6. Характер течения заболевания (периоды, обострения, факторы, провоцирующие их).
7. Какие исследования проводились, их результаты?

III этап. Изучение анамнеза жизни

Задача: из общепрофильных сведений, данных об условиях быта, режима труда, о характере перенесенных заболеваний обнаружить факторы, способные вызвать возникновение или обострение заболевания почек.

Для этого соберите анамнез жизни по общепринятому плану. При этом целенаправленно выясните:

- а) частоту переохлаждений;
- б) наличие или отсутствие в настоящее время или в прошлом заболеваний, способных вызвать поражения почек (болезни половых органов, туберкулез, коллагенозы, сахарный диабет, острый и хронический тонзиллит, хронические гнойные заболевания);
- в) характер протекания у женщин второй половины беременности, перенесение токсикоза беременности.

IV этап. Проведение осмотра больного

Задача: обнаружить внешние проявления болезней почек и выявляемые пальпаторно анатомические изменения почек.

В соответствии с общепринятыми правилами проведите общий осмотр больного. При этом установите:

1. Общее состояние и положение больного.
2. Состояние кожных покровов (цвет, сухость, наличие следов расчесов).
3. Наличие и характер запаха изо рта и от кожных покровов.
4. Изменения со стороны поясничной области (отеки, односторонняя припухлость).
5. Изменения брюшной стенки (выбухание одной стороны).

Проведите пальпацию почек в положении лежа. Для этого займите правильное положение и выполняйте указанные ниже действия:

- Положение больного: лежит на спине с вытянутыми ногами и расслабленными мышцами брюшного пресса, голова на низком изголовье.
 - Положение врача: на стуле справа от больного.
- Действия врача при пальпации почек следующие.

Пальпация правой почки. Левую руку положить под поясницу справа ниже 12-го ребра. Правую руку положите на переднюю брюшную стенку, ниже реберной дуги и перпендикулярно к ней, снаружи от правого края прямой мышцы живота. Во время вдоха больного погружайте постепенно руку до соприкосновения с задней стенкой брюшной полости. При сближении рук пальцы правой руки соприкасаются во время вдоха с нижним полюсом увеличенной или опущенной почки. Правой рукой нужно придавить почку к задней стенке брюшной полости. Оцените размеры, конфигурацию, поверхность, консистенцию, болезненность, подвижность правой почки.

Пальпация левой почки. При пальпации левой почки подвиньте левую руку влево за позвоночник, расположите ее ниже 12-го ребра. Правой рукой, расположенной на передней поверхности живота (снаружи от левого края прямых мышц живота, ниже подреберья и перпендикулярно ему), совершайте действия, как при пальпации правой почки.

Пальпация почек в положении стоя. Положение больного: стоит лицом к врачу, слегка наклонясь вперед, мышцы брюшного пресса расслаблены.

Положение врага: сидит на стуле лицом к больному, справа от него.

Действия врага: те же, что и при пальпации почек в положении лежа.

Метод поколачивания. Ребром ладони правой руки нанести два-три коротких, но не сильных удара по левой руке, расположенной на пояснице в зоне проекции почек. Ощущение больным боли при поколачивании по поясничной области **в согетании** с гематурией носит название симптома Пастернацкого.

Глава 2. ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПОЧЕК

Заболевания почек проявляются отеками, артериальной гипертонией, изменениями цвета мочи, никтурией, поли- и олигурией, но нередко — только отклонениями лабораторных показателей. Начальное обследование должно быть предпринято как при перечисленных симптомах, так и в случае любого неясного недомогания; его задача — определить необходимость дальнейшего обследования.

I. Начальное обследование включает сбор анамнеза и осмотр, анализ мочи (реакция, удельный вес, белок, микроскопическое исследование осадка на эритроциты, лейкоциты, цилиндры, кристаллы) и биохимический анализ крови (креатинин, белок, натрий, калий, кальций, фосфор и магний).

II. Дополнительные исследования показаны, если начальное исследование позволяет заподозрить какое-либо поражение почек.

A. Фильтрационная функция почек. Сывороточный уровень креатинина — довольно надежный показатель фильтрационной функции почек, однако он зависит не только от скорости выведения креатинина почками, но и от скорости его выработки в мышцах. Более точную оценку (необходимую, например, для коррекции доз при хронической почечной недостаточности — ХПН) дает определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу креатинина. Оно основано на том, что креатинин в почках фильтруется, но не секретрируется и не реабсорбируется. Концентрацию креатинина определяют в крови и в суточной моче, СКФ (мл/мин) рассчитывают по формуле

$$\text{СКФ} = \frac{Kp_m \cdot V_m}{Kp_c \cdot \tau_m},$$

где Kp_m — креатинин мочи, мг%; V_m — объем мочи, мл; Kp_c — креатинин сыворотки, мг%; τ_m — продолжительность сбора мочи, мин.

Самая частая ошибка — занижение СКФ из-за неполного сбора мочи. При тяжелой почечной недостаточности креатинин секретрируется канальцами, что ведет к завышению СКФ.

Б. Суточная экскреция белка важна для диагностики нефротического синдрома и оценки эффективности лечения. При мочекаменной болезни определяют суточную экскрецию кальция, фосфора, оксалата и лактата.

В. Иммунологические исследования. Определяют скорость оседания эритроцитов (СОЭ), антинуклеарные и антистрептококковые антитела, антитела к базальной мембране клубочков и к цитоплазме нейтрофилов, ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), комплемент и криоглобулины. При протеинурии во всех случаях для исключения миеломной болезни проводят электрофорез белков сыворотки и мочи.

Г. Другие лабораторные исследования. При подозрении на вирусный гепатит определяют антигены вирусов гепатита В и С и антитела к ним, при подозрении на саркоидоз — активность АПФ сыворотки.

Д. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек позволяет определить их размеры, выявить гидронефроз, кисты и камни. При ХПН почки обычно уменьшены (при диабетической нефропатии, амилоидозе и миеломной болезни могут оставаться нормальными). Гидронефроз при острой почечной недостаточности говорит об обструкции мочевых путей. Множественные кисты в корковом веществе обеих почек — признак поликистоза почек.

Е. Сцинтиграфия позволяет оценить функцию каждой почки в отдельности. Это особенно важно, если планируется нефрэктомия. Отсутствие изображения одной из почек указывает на сосудистую патологию. Метод позволяет также следить за состоянием трансплантата.

Ж. Магнитно-резонансная томография (МРТ) выявляет всевозможные образования в паренхиме почек, позволяет исследовать чашечно-лоханочную систему и диагностировать поражения почечных сосудов (стеноз почечных артерий, тромбоз почечных вен). Важно, что при этом не нужны рентгеноконтрастные вещества, противопоказанные при многих заболеваниях почек.

3. Биопсия почки — основной способ диагностики гломеруло-нефрита, амилоидоза и поражений почек при системных заболеваниях (системная красная волчанка — СКВ, гранулематоз Вегенера). Основные показания к биопсии почки: протеинурия свыше 2 г/сут, гематурия (после исключения урологических причин), быстро прогрессирующая почечная недостаточность при нормальных размерах почек. Перед биопсией следует убедиться в наличии обеих почек, отсутствии нарушений гемостаза и мочевой инфекции и отменить антикоагулянты. При высокой артериальной гипертензии биопсия почки противопоказана. У больных на гемодиализе биопсию не

следует проводить перед очередным сеансом (гепарин может вызвать кровотечение).

При исследовании биоптата, помимо обычного светооптического исследования, используют иммуногистохимические методы (чаще прямую иммунофлюоресценцию) для выявления отложений иммуноглобулинов (иммунных комплексов) и комплемента. Гранулярные отложения иммуноглобулинов в базальной мембране клубочков характерны для иммунокомплексного поражения, линейные — для антительного (например, при синдроме Гудпасчера). Электронно-микроскопическое исследование выявляет патогномичную картину при болезни минимальных изменений и многих наследственных аномалиях клубочков.

Глава 3. СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ В НЕФРОЛОГИИ

Нарушения мочеиспускания

Синдром дизурии — это различные расстройства мочеиспускания. Различают задержку мочеиспускания, затрудненное мочеиспускание, недержание и недержание мочи, учащение мочеиспускания.

Нарушения мочеиспускания наступают при различных патологических состояниях, они встречаются при ряде заболеваний головного и спинного мозга, сплетений малого таза. Заболевания соседних органов могут вызвать нарушение мочеиспускания в результате сдавления мочевых путей, вследствие изменения кровообращения в малом тазу, рефлекторным путем. В основном дизурия появляется при заболеваниях мочевого пузыря, предстательной железы, мочевых путей.

Чаще всего дизурия выражается в изменении обычного ритма и количества мочеиспусканий.

Учащение позывов к мочеиспусканию с выделением при каждом мочеиспускании малого количества мочи (опсиурия) носит название **поллакиурии**. Причины поллакиурии — растяжение, спазм, воспаление мочевых путей, мочевого пузыря, заболевания предстательной железы. Типичный симптом при пиелонефрите, мочекаменной болезни, при заболеваниях мочевого пузыря, уретры.

Учащенное мочеиспускание нередко бывает болезненным (*странгурия*) и сочетается с гематурией, пиурией.

Учащение позывов к мочеиспусканию может быть круглосуточным или же только днем или ночью. Учащение позывов к мочеиспусканию ночью называется *никтурия*. Дневная поллакиурия говорит обычно о функциональных нарушениях — *цисталгия*, невроз мочевого пузыря. *Ногная поллакиурия* — характерный симптом аденомы предстательной железы. *Постоянная поллакиурия* свидетельствует об органическом поражении (цистит, туберкулез).

Поллакиурию надо отличать от полиурии — когда учащение мочеиспускания зависит от нарушения мочеотделения и является следствием увеличения диуреза.

Повелительные или императивные позывы часто сочетаются с поллакиурией, но могут быть самостоятельным нарушением мочеиспускания, ритм мочеиспусканий при этом нормальный, мочеиспускание не болезненно, но подавить позыв к мочеиспусканию не удается или это очень трудно делать — может наблюдаться при некоторой недостаточности сфинктера и при повышении тонуса детрузора (имеет место при выраженной сидеропении).

Недержание, неудержание и задержка мочи

Недержание мочи может быть истинным и ложным, полным и неполным. При недержании мочи она выделяется наружу независимо от акта мочеиспускания, без позыва.

Истинное — непроизвольное выделение мочи естественным путем. **Ложное** — выделение мочи из противоестественных отверстий в мочевых путях (при врожденном или приобретенном дефекте в мочевыводящих путях, свищи мочеточников, мочевого пузыря, уретры). **Полное** — непроизвольное отделение всей мочи, поступившей в мочевой пузырь в отсутствие акта мочеиспускания. **Неполное** (частичное) — непроизвольное отделение части мочи при сохраненном акте мочеиспускания.

Недержание мочи может быть временным и постоянным. Причины — разнообразны; можно выделить наиболее частые: родовые травмы, органические поражения центральной нервной системы (ЦНС), спинного мозга, пороках развития и при функциональных (рефлекторных) нарушениях у детей (энурез).

Неудержание мочи — неспособность удержать мочу при императивном позыве, наблюдается при остром цистите, аденоме, раке предстательной железы, опухоли шейки матки.

Задержка мочи (ишурия) — невозможность опорожнить мочевой пузырь. Задержка может быть частичной — больной самостоятельно мочится, но при этом полностью не опорожняет мочевой пузырь — и полной. Полная может быть острой или хронической. При полной задержке мочи больной самостоятельно не мочится, обычно она наступает на фоне частичной задержки мочи. Приступ острой задержки мочи сопровождается острым болевым синдромом, он продолжается от нескольких часов до нескольких дней.

Полная хроническая задержка мочи обычно является завершением этой частичной нелеченной задержки мочи. Она проявляется **парадоксальной ишурией**, при этом постепенно мочевой пузырь растягивается, тонус его мышечной стенки резко падает, детрузор не в состоянии изгнать мочу из мочевого пузыря. Между тем прибывающая моча не может вместиться в мочевом пузыре,

начинает просачиваться через уретру. Она выделяется по каплям — т. е. у больного сочетаются два противоположных нарушения — задержка мочи и недержание. Больной теряет мочу по каплям, в то же время над лобком определяется растянутый мочевой пузырь.

Длительность хронической полной задержки мочи может исчисляться годами (например, при заболевании спинного мозга).

Практически всем больным накладывается надлобковый мочепузырный свищ до ликвидации, если это возможно, причины задержки мочи. Острая задержка мочи наблюдается при аденоме и раке предстательной железы, опухоли уретры, послеоперационном периоде.

Отсутствие мочеиспускания не всегда является синонимом задержки мочи, в ряде случаев больной не мочится потому, что его мочевой пузырь пуст вследствие прекращения мочевыделительной функции почек — что носит название *анурия*.

Затрудненное и болезненное мочеиспускание — странгурия. Наиболее часто наблюдается при обструкции нижних мочевых путей (уролитиаз, стеноз шейки мочевого пузыря, стриктура уретры), при лекарственных воздействиях (наркотики, атропин, ганглиоблокаторы), под влиянием рефлекторных и нейрогенных факторов (парапроктит, острый цистит, послеоперационная задержка мочи, заболевания ЦНС и спинного мозга).

Клиническое значение дизурии

Дизурия при отсутствии изменения в анализе мочи или с минимальным мочевым синдромом свойственна цисталгии, пузырно-мочеточниковому рефлюксу, начальной стадии аденомы предстательной железы. Ночная поллакиурия, при вялой струе мочи, наличии остаточной мочи в мочевом пузыре бывает при аденоме предстательной железы, при прогрессировании заболевания может развиться острая задержка мочеиспускания или «двухэтажное» мочеиспускание. При цисталгии и эндометриозе мочевого пузыря прослеживается связь поллакиурии с менструальным циклом.

Дизурия, сопровождающаяся гематурией, характерна для опухоли и туберкулеза мочевого пузыря, мочекаменной болезни, шистомоза, эндометриоза, острого цистита. Прогрессирование поллакиурии на фоне рецидивирующей макрогематурии, с болью во время мочеиспускания в области мочевого пузыря, промежности, характерно для опухоли мочевого пузыря, туберкулеза и мочеполювого шистомоза.

Особенно резко поллакиурия выражена при остром цистите, при этом отмечаются тенезмы, рези, терминальная гематурия при мочекаменной болезни.

Поллакиурия усиливается при движении, физической нагрузке, часто сочетается с почечной коликой, макрогематурией. При конкрементах в мочевом пузыре может быть симптом «закладывания» — прерывистая струя мочи, «позиционная» задержка мочеиспускания.

Дизурия, сочетающаяся с гематурией, может наблюдаться при остром гломерулонефрите, системных васкулитах.

Дизурия в сочетании с лейкоцитурией наблюдается при пиелонефрите, остром простатите, уретрите, туберкулезе почки, синдроме Рейтера.

Для острого простатита, пиелонефрита характерно сочетание поллакиурии с лихорадкой, бактериурией, пиурией, интоксикацией.

Для туберкулеза почки характерны упорная поллакиурия, умеренная лейкоцитурия при кислой реакции мочи, субфебрилитет.

При синдроме Рейтера уретрит сочетается с артритом и поражением глаз.

Нарушения мочеотделения

Анурия — прекращение мочевыделительной функции почек, состояние, когда в мочевой пузырь поступает за сутки не более 50 мл мочи. Различают несколько видов анурии.

Аренальная — наблюдается у новорожденных при аплазии почек или как результат оперативного удаления единственной почки.

Преренальная — возникает от внепочечных причин, чаще всего при недостаточном кровоснабжении почек (шок, коллапс, сердечная недостаточность) или при полном прекращении кровоснабжения почек (тромбоз аорты, почечных артерий или вен), а также как результат дегидратации (кровопотеря, профузный понос, рвота).

Ренальная — развивается при поражениях почечной паренхимы, в основе которых нарушение кровообращения в почках (ишемия, гипоксия), которое может быть обусловлено различными причинами: интоксикация, отравление органическими ядами, солями тяжелых металлов.

Субренальная — возникает при нарушении оттока мочи из верхних мочевых путей. Наиболее частые причины этого вида анурии — двусторонние камни, сдавление мочеточников извне опухолью, перевязка мочеточников во время операции (техническая ошибка). Различают также рефлекторную (рефлекторно-периферическую и рефлекторно-почечную) анурию.

Клиническая картина зависит от причин, вызывающих анурию; она может наступить внезапно, остро, когда до ее возникновения

функциональная способность почек была нормальной, или развиваться постепенно. Преренальная и ренальная формы обычно являются олигоанурической стадией острой почечной недостаточности, при субренальной форме симптомы интоксикации менее выражены и развиваются медленнее, а при восстановлении пассажа мочи быстро исчезают. Часто при субренальной анурии отмечается выраженный болевой синдром.

Диагноз анурии основывается на отсутствии мочи в мочевом пузыре (что определяется с помощью катетеризации) и признаках уремической интоксикации.

Олигурия — уменьшение количества выделяемой мочи до 500 мл и менее. Наблюдается в дебюте острого нефрита, при нефротическом синдроме, острой почечной недостаточности и хронической почечной недостаточности. При отсутствии патологии почек к олигурии приводит ограничение жидкости, пребывание в условиях жаркого климата, при повышенном потоотделении, поносе, обильной рвоте, при декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности.

Полиурия — увеличение суточного диуреза до 2500—3000 мл и более.

Основные причины:

1) полидипсия (жажда) различного генеза (она может быть физиологической, носит обычно эпизодический или сезонный характер в период потребления арбузов, винограда, эмотивной у нервных людей, и патологической — при сахарном диабете, несахарном диабете, при гипокалиемии, при органическом поражении гипоталамуса, при лечении нейролептиками, антихолинэргическими препаратами);

2) снижение или отсутствующая секреция антидиуретического гормона нейрогипофизом;

3) нечувствительность почечных канальцев к антидиуретическому гормону;

4) при хроническом заболевании почек, в стадии ХПН (обычно полиурия носит компенсаторный характер);

5) при применении осмодиуретиков;

6) инструментальное урологическое обследование (бужирование, цистоскопия) — «рефлекторная полиурия».

Мочевой синдром

Протеинурия. Это выделение с мочой белка в количестве, превышающем 50 мг/сут, — самый частый признак поражения почек, но может наблюдаться и у здоровых лиц.

Содержание белка необходимо определять не только при разовом исследовании мочи, но и в моче, собранной за сутки. В физиологических условиях профильтровавшийся белок почти полностью реабсорбируется эпителием проксимальных канальцев и содержание его в суточном количестве колеблется от следов до 20—50 мг и максимально — до 150—200 мг. Обычно суточная экскреция выше 60—80 мг указывает на патологию почек.

У практически здоровых лиц под воздействием различных факторов (охлаждение, физическое или нервное напряжение, длительная инсоляция) может появиться преходящая протеинурия, ее называют еще физиологической, функциональной или доброкачественной, в отличие от патологической протеинурии, при которой обнаруживают изменения структурных элементов нефрона. Возможности современных методов исследования (пункционная биопсия, электронная микроскопия) при некоторых видах функциональной протеинурии позволяют обнаружить гистологические изменения в почках, но механизмы функциональной протеинурии еще не установлены.

Виды функциональной протеинурии:

- *алиментарная* — после употребления обильной белковой пищи;
- *пальпаторная* — после энергичной и продолжительной пальпации живота;
- *центрогенная* — при сотрясении мозга, эпилепсии;
- *эмоциональная* — во время или после сильного нервного стресса;
- *лихорадочная* — появление белка в моче при острых лихорадочных заболеваниях, чаще у детей;
- *застойная* — при замедлении почечного кровотока и гипоксии на фоне сердечной недостаточности;
- *рабочая* (маршевая), или протеинурия напряжения, — при больших физических нагрузках, у спортсменов, солдат;
- *ортостатическая* (постуральная) — появление белка в моче у молодых лиц после ходьбы или при длительном стоянии, чаще у лиц астенического телосложения с лордозом в поясничной области. Протеинурия исчезает в горизонтальном положении, в утренней моче после ночного сна белок у лиц с ортостатической протеинурией не обнаруживается. Другие признаки поражения почек (гематурия, цилиндрурия, повышение АД) отсутствуют.

Для доказательства ортостатической протеинурии рекомендуется проводить следующую пробу: утром, не вставая с постели, больной мочится в отдельную чистую посуду (первая порция мо-

чи). Затем в течение 1–1,5 ч он должен ходить с заложенными за голову руками: в таком положении усиливается лордоз, после чего повторно мочится (вторая порция мочи). Если в первой порции белок отсутствует, а во второй обнаруживается, то это говорит в пользу ортостатической протеинурии.

Происхождение ортостатической протеинурии в юношеском и детском возрасте объясняют неустойчивостью регуляции вегетативных функций и вазомоторно-ишемическими нарушениями деятельности почек.

Патологическая протеинурия — важнейший симптом воспалительных, дистрофических и урологических заболеваний почек и мочевыводящих путей. Предлагается выделять внепочечную (обычно не более 1,0 г/л), обусловленную выделением экссудата воспаленной слизистой оболочкой мочевыводящих путей или половых органов, и почечную протеинурию, в которой различают клубочковую и канальцевую протеинурию.

При заболеваниях почек чаще определяется **клубочковая протеинурия**, связанная со структурными элементами клубочкового фильтра или его функциональными изменениями — потерей отрицательного заряда. Косвенно оценить степень функциональных нарушений и выраженность морфологических изменений клубочков и базальной мембраны гломерулярных капилляров помогает изучение селективности протеинурии. Под селективностью понимают способность клубочкового фильтра пропускать белковые молекулы плазмы крови в зависимости от их массы. Селективность уменьшается по мере нарастания глубины повреждения клубочкового фильтра.

Если клубочковая протеинурия представлена белками с низкой молекулярной массой, не выше 65 000–75 000, ее называют селективной. Если в моче обнаруживаются и преобладают крупномолекулярные белки (альфа-2-макроглобулин, гамма-глобулины, липопротеиды), говорят о неселективной протеинурии. Наиболее высокая селективность отмечается у больных с хроническим гломерулонефритом при пролиферативных формах с изолированным мочевым синдромом или с изолированным гипертоническим синдромом, и наиболее низкая селективность отмечается у больных с нефротическим синдромом или при смешанной форме этого заболевания.

По величине суточной протеинурии различают: высокую клубочковую протеинурию 3,0 г и выше, умеренную протеинурию от 1 до 3,0 г и низкую до 1,0 г.

Клубочковая протеинурия наблюдается при большинстве заболеваний почек (гломерулонефрит, системные заболевания, амилоидоз,

диабетический гломерулосклероз, тромбоз почечных вен, при гипертонической болезни, застойной почке). Высокая протеинурия 3,0 г/л и более свойственна нефротическому синдрому, обычно при тяжелом течении гломерулонефрита, амилоидозе почек.

Канальцевая (тубулярная) протеинурия связана с неспособностью проксимальных канальцев реабсорбировать плазменные низкомолекулярные белки, профильтровавшиеся в нормальных клубочках. Суточная протеинурия при этом редко превышает 2,0 г/сут; белок представлен альбумином, лизоцимом, бета-2-микроглобулином. Обнаружение этих белков в моче при их нормальной концентрации в плазме свидетельствует о поражении тубулярного эпителия. При сочетанном поражении гломерулярного и тубулярного аппарата отношение высокомолекулярных белков к концентрации эталонных белков в моче превышает их соотношение в плазме крови. Канальцевая протеинурия встречается при тубулоинтерстициальных поражениях почек (пиелонефрит, интерстициальный нефрит, врожденные тубулопатии — синдром Фанкони и др.).

Протеинурия «переполнения» (преренальная) развивается при повышенном образовании плазменных низкомолекулярных белков (легких цепей иммуноглобулинов, гемоглобина, миоглобина), которые фильтруются нормальными клубочками в количестве, превышающем способность канальцев к реабсорбции, и проходят в мочу (встречается при миеломной болезни, выраженном гемолизе, синдроме размождения).

Постренальная протеинурия связана с повышенной секрецией мочевыводящих путей и вспомогательных желез; встречается редко и практически менее важна.

Ложная протеинурия — распад спермиев при длительном стоянии мочи.

Гематурия (выделение крови с мочой) — частый, нередко первый признак болезней почек и мочевыводящих путей, а также заболеваний и состояний, не связанных с поражением почек (острый лейкоз, тромбоцитопении, передозировка антикоагулянтов).

По интенсивности различают макрогематурию (моча вида мясных помоев, реже — темно-коричневая, черная) и микрогематурия (цвет мочи не изменен); эритроциты обнаруживают при микроскопии ориентировочным методом и наиболее эффективно количественными методами: по Нечипоренко более 1000 эритроцитов в 1 мл мочи. По клиническим особенностям выделяют гематурию рецидивирующую и стойкую, изолированную и сочетающуюся с протеинурией, болевую и безболевую. По локализации разли-

чают гематурию одностороннюю и двустороннюю и гематурию из мочевых путей (постренальную).

Более чем в 60 % случаев гематурия – симптом урологических заболеваний (мочекаменная болезнь, опухоли мочевой системы, инфаркт почки, тромбозы и аномалии почечных сосудов, нефроптоз, поликистоз почек).

В нефрологической практике гематурия может быть ранним признаком гломерулонефрита и ХПН, поражения почек при системных васкулитах, синдроме Гудпасчера, алкогольной, лекарственной нефропатии, нефрите при подостром бактериальном эндокардите.

Гематурия, не связанная с органическим поражением почек и мочевыводящих путей, обычно свидетельствует о врожденных и приобретенных коагулопатиях.

По характеру гематурии выделяют инициальную (в начале акта мочеиспускания), терминальную (в конце акта мочеиспускания) и тотальную гематурию.

Гематурия при нефропатиях может быть обусловлена нестабильностью (приобретенной или генетической) гломерулярной базальной мембраны, поражением интерстициальной ткани почек и эпителия извитых канальцев, почечной внутрисосудистой коагуляцией, некротизирующим артериитом. Почечная гематурия, как правило, стойкая, двусторонняя, безболевая, чаще сочетается с протеинурией, цилиндрурией, лейкоцитурией, хотя описаны и такие формы нефрита, которые протекают с рецидивирующей изолированной болевой макрогематурией. Алкогольная нефропатия сопровождается стойкой безболевой микрогематурией.

При урологическом заболевании гематурия связана с повреждением почечной ткани (деструктивное воспаление, инвазивный рост опухоли, некроз почечных сосочков) или почечной венной гипертензией (венозноклоханочный рефлюкс с форникальным кровотечением).

Характер гематурии может быть уточнен с помощью трехстаканной пробы. Обнаружение крови только в первой порции мочи характерно для заболеваний мочеиспускательного канала, только в последней порции – для заболеваний мочевого пузыря, предстательной железы, семенных бугорков. При наличии тотальной гематурии (во всех трех порциях) мочи источником кровотечения может быть как паренхима почки, так и чашечно-лоханочная система или мочеточник.

Используя метод фазовоконтрастной микроскопии, доказано, что эритроциты при урологических заболеваниях существенно отличаются от эритроцитов при нефропатии.

Безболевая гематурия, сопровождающаяся выделением сгустков крови, может сопровождать опухоли мочевого пузыря, семейную доброкачественную рецидивирующую гематурию, туберкулез почек, застойную венную гипертензию в почке, фроникальные кровотечения.

Односторонняя гематурия заставляет исключить прежде всего урологические заболевания (опухоль, инфаркт почки, тромбоз почечных вен).

Безболевая макрогематурия без сгустков, сочетающаяся с протеинурией, свойственна нефропатиям (алкогольная, синфарингитная, посттонзиллитная, лекарственная, при некоторых инфекциях — лептоспироз, шистосомоз, геморрагическая лихорадка).

При сочетании гематурии с остро развивающейся гипертензией следует думать об остроснефритическом синдроме. Сочетание гематурии с кровохарканьем и анемией требует исключить синдром Гудпасчера. Комбинация гематурии со снижением слуха характерна для синдрома Альпорта.

Гемоглобинурия. Это выделение с мочой свободного гемоглобина — обусловлена внутрисосудистым гемолизом (инфекционным, иммунным, токсическим). Встречается при наследственных заболеваниях (болезнь Маркиафавы — Микеле, гемоглобинопатии). Массивная гемоглобинурия может привести к острой почечной недостаточности, блокируя почечные канальцы. Гемоглобинурия характеризуется выделением мочи красного или темно-бурого цвета, дизурией, нередко болями в пояснице. Эритроциты в осадке мочи отсутствуют. Выявляется анемия с ретикулоцитозом и повышением непрямого билирубина в сыворотке крови. Наиболее точный метод диагностики гемоглобинурии — иммуноэлектрофорез белков мочи, позволяющий обнаружить свободный гемоглобин.

Лейкоцитурия. Это выделение лейкоцитов с мочой в количестве, превышающем норму. Нормой считают обнаружение единичных в поле зрения лейкоцитов (0—2 у мужчин и до 5—6 у женщин) при микроскопии мочевого осадка и не более $4 \cdot 10^3$ в 1 мл мочи при исследовании по Нечипоренко.

Значительную лейкоцитурию называют *пиурией* (гной в моче). При этом моча мутная, в ней обнаруживаются комочки и хлопья, не исчезающие при нагревании или добавлении 10 % раствора уксусной кислоты (что отличает мутность, обусловленную лейкоцитами, от мутности, связанной с присутствием солей).

При массивной лейкоцитурии (пиурии) лейкоциты сплошь покрывают все поле зрения микроскопа, накладываясь друг на друга, частично разрушаются и не подлежат подсчету. Пиурия может быть инициальной, терминальной и тотальной (трехстаканная проба).

Пиурия в первом стакане указывает на локализацию воспалительного процесса в уретре, терминальная пиурия обычно связана с воспалительным процессом в предстательной железе. Тотальная пиурия является признаком воспалительного процесса в почках, почечной лоханке, в мочевом пузыре или в результате вскрытия гнойного очага в мочевые пути, но может быть при этом одновременное поражение слизистой уретры или предстательной железы.

Для определения локализации воспалительного процесса рекомендуется оставить гнойную мочу в посуде на некоторое время. Обычно образуется более или менее толстый слой осадка. Если над осадком моча мутная — это признак длительного контакта между гноем и мочой (при нагноительных процессах в почках или в мочевом пузыре при хронической задержке мочи), если верхний слой мочи прозрачный, контакт ее с гноем кратковременный, то это говорит о пузырьном происхождении гноя без задержки мочи. Для того чтобы отличить ренальную пиурию от пузырьной, у больного берут мочу, исследуют ее осадок на количество лейкоцитов, мочевой пузырь промывают катетером и через 15 мин вновь берут мочу. Если пиурия ренального происхождения, то произведенное промывание не оказывает влияния на пиурию, если она пузырьная — то становится менее выраженной.

Количественные методы позволяют более точно определить степень лейкоцитурии.

Важно отличать инфекционную (бактериальную) лейкоцитуррию от асептической. Пиурия всегда сочетается с бактериурией, является признаком инфекционно-воспалительного процесса в мочевой системе; умеренная лейкоцитуррия может быть асептической. В разграничение этих двух видов, помимо бактериологического исследования мочи, прибегают к изучению качественных особенностей лейкоцитов: проводят пробу на выявление активных лейкоцитов.

Для этого используют суправитальную окраску форменных элементов мочи по методу Штернгеймера — Мальбина, которая помогает выявить так называемые клетки гнойного воспаления в виде активных сегментоядерных лейкоцитов, которые под воздействием различных факторов, в первую очередь гипоосмолярной мочи, меняют свою форму и тинкториальные свойства. Инфекционная лейкоцитуррия отличается и особенностями мочевой и лейкоцитарной формулы преобладанием нейтрофилов. Для абактериальной пиурии характерно относительное увеличение лимфоцитов, иногда эозинофилов.

О происхождении лейкоцитов из почек свидетельствует одновременное нахождение в осадке мочи лейкоцитарных и зернистых цилиндров.

Для определения этиологического фактора, находящегося в основе пиурии, большое значение имеет реакция мочи. При туберкулезе моча обычно имеет кислую реакцию, в то время как при банальной гноеродной флоре она чаще щелочная.

Пиурия является обязательным симптомом пиелонефрита, пионефроза, а в качестве осложнения основного процесса инфекцией пиурия наступает вторично при калькулезе, гидронефрозе, опухолях. Пиурия не отмечается при гнойных процессах, если гнойные очаги не сообщаются с просветом мочевых путей. При остром пиелонефрите пиурия сопровождается ознобами, болями в области поясницы, дизурией. При латентном течении пиелонефрита лейкоцитурия может быть единственным симптомом текущего воспалительного процесса.

При минимальной лейкоцитурии используют провокационные пробы. Под влиянием стрессорного воздействия, либо пирогенного вещества, либо преднизолона: больной опорожняет мочевой пузырь и сдает порцию мочи на исследование, через час внутривенно (в/в) больному вводят 30 мг преднизолона в 10,0 мл физиологического раствора, затем больной собирает 4 порции мочи; три — каждый час, а четвертую — спустя сутки. В каждой порции исследуют методом Нечипоренко количество лейкоцитов в 1 мл мочи, а также содержание активных лейкоцитов. Тест считается положительным, если хотя бы в одной из 4 порций общее количество лейкоцитов или активных лейкоцитов повышается в 2 раза по сравнению с контролем.

Большей информативности теста способствует определение степени бактериурии и раздельное взятие мочи из правой и левой почки. Пиурия является симптомом ряда заболеваний мочевого пузыря. У больных циститом пиурия сочетается с болями в области мочевого пузыря, поллакиурией, резами в уретре, часто с терминальной гематурией. На основании пиурии ставится дифференциальный диагноз между циститом и цисталгией. Упорный характер пиурии отмечается при дивертикулах мочевого пузыря. Для пиурии уретрального происхождения характерны нити гноя в моче. Для уточнения флоры при пиурии необходимо сделать посев мочи.

Бактериурия. Это довольно частое явление: выделение микробов с мочой, более чем 100 000 в 1 мл. Бактериурия сопровождается рядом симптомов, по которым можно диагностировать воспалительный процесс в мочевых путях (помутнение мочи, пиурия, субфебрилитет, дизурия).

В подавляющем большинстве бактериурия без пиурии протекает без субъективных жалоб со стороны больного. Флора может быть различной. Бактериурия встречается при общеинфекционных

заболеваниях, после перенесенной уретральной инфекции с поражением предстательной железы, во время беременности, у больных с хроническими запорами и колитами, при заболеваниях прямой кишки. Во время мочеиспускания в мочу могут попасть микробы из нижнего отдела мочеиспускательного канала, но их количество обычно не превышает 10^4 в 1 мл. При наличии инфекции в почках и других отделах мочевого тракта бактерии, попадая в мочевой пузырь и задерживаясь в нем, быстро размножаются. Для выявления бактериурии исследуют среднюю порцию мочи, которую собирают после тщательного туалета. Мочу исследуют как можно быстрее, чтобы избежать размножения флоры, попавшей из мочеиспускательного канала и из воздуха.

Для экспресс-диагностики бактериурии применяют тест восстановления трифенил-тетразолия хлорида, нитритный тест Грисса, редуционный глюкозный тест. Более чувствительны в оценке степени бактериурии бактериологические методы с подсчетом колоний микробов, но они требуют не менее 24–48 ч.

Чтобы на основании выявленной бактериурии (свыше 100 000 в 1 мл) судить с несомненностью о мочевой инфекции, желательное подтверждение ее повторной положительной культурой. При получении положительных результатов идентифицируют вид бактерий и определяют чувствительность их к различным антибиотикам. Следовательно, важен не сам факт наличия микробов в моче, что может быть связано с ее загрязнением, а высокое содержание микробных тел. Практически удобной представляется следующая градация степени бактериурии (микробных тел в 1 мл мочи):

- низкая — до $2 \cdot 10^4$;
- критическая — $2 \cdot 10^5$ – 10^6 ;
- истинная — свыше 100 000.

Цилиндрурия. Встречается при многих заболеваниях почек, реже — мочевых путей. Различают 6 видов цилиндров: гиалиновые, эпителиальные, зернистые, восковидные, эритроцитарные, лейкоцитарные.

Гиалиновые цилиндры наблюдаются при всех заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией. Одиночные гиалиновые цилиндры могут быть обнаружены в моче здоровых людей (сопровождают обычно протеинурию напряжения) при значительных физических нагрузках.

Эпителиальные цилиндры в моче здоровых людей не встречаются, их появление — признак тяжелых дегенеративных изменений в канальцевом отделе нефрона.

Зернистые цилиндры, представляющие собой свернутый белок или клеточный детрит, всегда являются признаком поражения почек.

Восковидные цилиндры встречаются при тяжелых почечных процессах. Надо помнить, что отсутствие цилиндров еще не исключает заболевания почек (склонность цилиндров к разрушению при хранении и транспортировке мочи).

Фосфатурия. Встречается довольно часто; характерным является помутнение мочи при выпадении в осадок фосфорнокислых солей. Могут быть рези при мочеиспускании, поллакиурия, боли в пояснице. При наличии фосфатов в моче достаточно добавить несколько капель уксусной кислоты и подогреть ее — при этом фосфорнокислые соли растворяются и моча становится прозрачной; если мутность обусловлена гноем или другими солями (оксалатами, уратами), моча остается мутной.

Фосфатурия может быть истинной и ложной. Истинная фосфатурия определяется количеством выделяемых с мочой фосфатов — 50 мг/л и более. Если фосфаты в моче определяются в количестве 30—50 мг/л (в пределах нормы), выпадение их в осадок и помутнение обуславливают ложную фосфатурию. Истинная фосфатурия наблюдается у больных с длительным повышением температуры, нередко — при нервном переутомлении, эпилепсии, туберкулезе.

Ложная фосфатурия может иметь различное происхождение: чаще всего сопровождается пиелонефрит, цистит, простатит, т. е. наиболее частой причиной является инфекция мочевого пузыря.

Оксалурия. Оксалурия (нефропатия с оксалурией, гипероксалурия) — термин, применяемый при различных заболеваниях, сопровождающихся повышенным выделением оксалатов с мочой. Нефропатии с оксалурией разделяются на две большие группы:

1) относительно редкие наследственные заболевания, обусловленные отсутствием ферментов, участвующих в обмене глиоксиловой кислоты, с резким усилением внепочечного синтеза оксалатов (первичная гипероксалурия);

2) нефропатии с умеренным повышением биосинтеза и экскреции оксалатов, сопровождающиеся оксалатно и (или) фосфатно-кальциевой кристаллурией, снижением стабилизирующих свойств мочи (вторичная гипероксалурия).

Клиническая картина: у больных с ранних лет определяется рецидивирующей абдоминальный синдром, признаки кожной аллергии. Моча имеет насыщенный цвет, объем ее может быть уменьшен, удельный вес высокий, нередко превосходит 1035. В моче определяются кристаллы оксалатов, возможны протеинурия, гематурия, абактериальная лейкоцитурия, фосфолипидурия. Резко выраженные дисметаболические явления могут привести к развитию мочекаменной болезни уже в детском возрасте. Возможно наслоение инфекции и развитие пиелонефрита.

Гиперуриатрия. Обусловлена либо первично-усиленным синтезом мочевой кислоты, либо вторично – при применении различных медикаментов (тиазидовые диуретики, салицилаты, цитостатики), злоупотреблении алкоголем, при некоторых заболеваниях (миеломная болезнь, гемолитические состояния), которые могут сопровождаться гиперуриемией. Клинически определяется хронический медленно развивающийся интерстициальный процесс в почках, «подагрическая почка», образование камней, у некоторых больных «блокада» почек мочевой кислотой, обуславливающей развитие острой почечной недостаточности.

Мочевой синдром при этом скуден: небольшая протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия, лейкоцитурия.

Нередко вторичный пиелонефрит, мочевые камни, что приводит к постренальной обструкции. Клиническая картина нередко дополняется развитием подагрического артрита и почечной колики.

Хилурия. Хилурия – симптом сообщения между лимфатическими и мочевыми путями; распространена в районах филяриоза и носит название паразитарной хилурии. Моча имеет вид молока. В сосуде, где собирается моча, образуется сгусток. При химическом исследовании обнаруживаются жир, белок, фибрин, при микроскопии – капли жира. Хилурия усиливается после приема пищи, в горизонтальном положении.

Наиболее важные изменения со стороны семиологии мочи при различных заболеваниях представлены в табл. 1.

Таблица 1

Мочевой синдром при заболеваниях почек

Показатели	Нозологические формы, симптомы				
	Острый гломеруло-нефрит	Хронический гломеруло-нефрит	Нефротический синдром	Пиелонефрит	Застойная почка
Диурез	Олигурия	Чаще нормальный	Олигурия	Чаще нормальный	Олигурия
Относительная плотность мочи	Высокая (до 1035)	Снижена	Повышена	Чаще нормальная	Высокая (1027–1035)
Цвет	«Мясных помоев»	Нормальный	Желтый	Светло-желтый	Темно-красный
Белок, г/л	1–2 (до 10)	До 5	От 5 и выше (10–40)	До 2	1–3

Показатели	Нозологические формы, симптомы				
	Острый гломеруло-нефрит	Хронический гломеруло-нефрит	Нефротический синдром	Пиелонефрит	Застойная почка
Суточная потеря белка, г	До 4	До 3	Более 3,5	До 2	Около 1
Осадок	Эпителий малый круглый в умеренном количестве	Небольшое количество	Преобладает малый круглый	Разнообразный (много)	Небольшое количество
Лейкоциты в поле зрения	6–8	1–2	До 20	20–100 и более	2–4
Суточное количество лейкоцитов	$(4–6) \cdot 10^6$	$(3–4) \cdot 10^6$	Десятки миллионов	Сотни миллионов, миллиарды	$(3–4) \cdot 10^6$
Эритроциты в поле зрения	100 и более	5–6–20	0–1–2	От 1–2 до 60–100	3–5
Суточное количество эритроцитов	Сотни миллионов	Десятки и сотни миллионов	$(2–3) \cdot 10^6$	–	–
Цилиндры	Гиалиновые единичные	Гиалиновые зернистые	Гиалиновые зернистые	Гиалиновые единичные	Гиалиновые единичные
Соли	Ураты (мочевая кислота)	Ураты	Ураты (слизь)	Оксалаты, трипельфосфаты, слизь, бактерии	Ураты (мочевая кислота)

Гипертония почечная

Гипертония почечная — вторичная артериальная гипертония, обусловленная органическими заболеваниями почек.

Выделяют гипертонию почечную, связанную с диффузными поражениями почек, и реноваскулярную гипертонию.

Гипертония почечная, связанная с диффузными поражениями почек (почечно-паренхиматозная гипертрофия), чаще развивается при остром и хроническом гломерулонефрите, хроническом пиелонефрите, поражениях почек при системных васкулитах, поликистозе почек, сахарном диабете. Реже гипертонический синдром наблюдается при тубулоинтерстициальных поражениях и при амилоидозе почек.

Патогенез почечной гипертонии связывают с тремя основными механизмами: 1) задержка натрия и воды; 2) активация прессорных систем (ренин-ангиотензиновой и симпатико-адреналовой систем); 3) снижение функции депрессорной системы почек (почечных простагландинов и калликреин-кининовой системы).

Задержка натрия и воды в организме обусловлена при диффузных заболеваниях почек снижением кровообращения в почках, уменьшением фильтрации и повышением реабсорбции натрия. Отсюда — увеличение объема циркулирующей крови, гиперволемия, повышение содержания натрия в сосудистой стенке с ее набуханием и повышением чувствительности к прессорным влияниям ангиотензина и катехоламинов.

Этот механизм имеет основное значение в развитии гипертонии при остром гломерулонефрите, при острой почечной недостаточности (ОПН), ХПН, при лечении гемодиализом. Активация ренин-ангиотензиновой системы при хронических заболеваниях почек наблюдается примерно в 20 % случаев. Причина активации — снижение перфузии почек вследствие диффузного снижения артериол. Увеличение активности симпатико-адреналовой системы обусловлено нарушением экскреции гормонов и их активных метаболитов за счет нарушения выделительной функции почек. Гибель почечной паренхимы ведет к снижению выработки почкой депрессорных веществ (простагландинов и брадикинина), что наряду с потерей способности почек инактивировать вазопрессорные вещества способствует развитию гипертонии.

Клиника гипертонического синдрома определяется степенью повышения артериального давления (АД), выраженностью поражения сердца и сосудов и исходным состоянием почек. При диффузных поражениях почек тяжесть гипертонии варьирует — от легкой лабильной до злокачественной гипертонии.

Больные жалуются на головные боли, сердцебиения, утомляемость, при значительной (злокачественной) гипертонии отмечают выраженную ретинопатию, ухудшение зрения, энцефалопатию, сердечную недостаточность. Гипертонические кризы редки: обращают на себя внимание прежде всего высокие цифры диастолического давления.

Сочетание гипертонии с нефротическим синдромом характерно для смешанного или быстро прогрессирующего острого гломеруло-нефрита; у больных с хроническим пиелонефритом гипертонический синдром протекает на фоне выраженной гипокалиемии, часто встречается бактериурия.

Гипертония реноваскулярная (вазоренальная) — симптоматическая гипертония, вызванная сужением одной или обеих почечных артерий или ее крупной ветви вследствие атеросклероза либо фибромускулярной гиперплазии, реже — врожденными пороками развития, травмами, тромбозом.

Ухудшение магистрального кровотока вызывает ишемическое повреждение органа, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что способствует развитию и поддержанию артериальной гипертонии.

Характерен стабильный гипертонический синдром, резистентный к проводимой медикаментозной терапии. Повышено преимущественно диастолическое давление, пульсовое давление невелико, нередко отмечается злокачественный характер гипертонии.

Важный клинический признак — систолический, а иногда диастолический шум, выслушиваемый в проекции почечных артерий (по средней линии, над пупком или немного латеральнее и сверху от пупка); другим клиническим признаком, позволяющим заподозрить вазоренальную гипертонию, является асимметрия АД на конечностях (при атеросклерозе или аортоартериите). Изменения мочи для реноваскулярной гипертонии не характерны, но иногда может быть незначительная протеинурия и гипостенурия. Для диагностики особую значимость имеет экскреторная урография, аортография, определение ренина в почечных венах и периферических венах после введения каптоприла.

Остронефритический синдром

При хроническом нефрите и других заболеваниях почек могут быть эпизоды резкого обострения болезни с возникновением симптомов, напоминающих острый нефрит. При этом у больного отмечается бурное появление или нарастание отеков, сопровождающихся олигурией, увеличением протеинурии, гематурии, воз-

никновением или нарастанием артериальной гипертонии, в первую очередь диастолической, нередко сочетающихся с нарушением функции почек. В ряде случаев клиника остронефритического синдрома дополняется почечной эклампсией, острой сердечной недостаточностью, острой почечной недостаточностью. Обычно имеет место весь клинико-лабораторный комплекс, но он достаточно быстро претерпевает обратное развитие (2–3 нед.), что отличает его от истинного обострения нефрита.

Возникновение остронефритического синдрома свидетельствует о возросшей активности болезни, делает клиническую картину почечного заболевания более тяжелой.

Синдром острой почечной недостаточности

Это синдром, характеризующийся внезапно развивающимися азотемией, изменениями водно-электролитного состава плазмы вследствие ишемического или токсического повреждения паренхимы. Нарушение экскреторной функции почек потенциально обратимо. Различают ОПН: преренальную, обусловленную расстройствами общей циркуляции, ренальную, связанную с поражением почечной паренхимы, и постренальную, вызываемую нарушением оттока мочи.

При преренальной ОПН функция почек сохранена, но уменьшение циркулирующего объема крови приводит к вазоконстрикции и снижению почечного кровотока (шоковая почка) — отсюда недостаточное очищение крови от азотистых метаболитов. Причинами преренальной ОПН являются кардиогенный шок, тампонада, аритмии, сердечная недостаточность, эмболии легочной артерии, большая кровопотеря, диарея, ожоговая болезнь, нефротический синдром.

При длительном нарушении гемодинамики ОПН может переходить в ренальную. При ренальной и преренальной ОПН обычно развивается олигурия. Если имеет место анурия, необходимо исключить прежде всего обструктивную постренальную острую почечную недостаточность. Ее могут вызвать разнообразные причины: как органические (камни мочеточников, опухоли, окклюзия мочеточников кровяными сгустками, воспалительный отек и стриктуры мочеточников, врожденные аномалии), так и функциональные (заболевания спинного мозга, беременность, длительное применение ганглиоблокаторов, диабетическая нефропатия).

В основе ренальной острой почечной недостаточности — тубулярный некроз (токсическая почка), обусловленный разнообразными нефротоксинами, в том числе лекарствами, органическими рас-

творителями. Реже тубулярный некроз может развиваться во время шока (ишемическое повреждение) и при других состояниях, сопровождающихся внутрисосудистой коагуляцией.

Ведущим симптомом при остром тубулярном некрозе является олигурия. Морфологические изменения касаются в первую очередь проксимальных канальцев (блокада клеточным детритом, дистрофия, тяжелый некроз эпителия; клубочковые нарушения бывают менее выраженными, но происходит тотальная диффузия гломерулярного фильтра через стенку поврежденных канальцев).

С клинической точки зрения выделяют 4 периода ОПН: период начального действия этиологического фактора, олигоанурический период, период восстановления диуреза и выздоровление.

В первом периоде выявляются симптомы того состояния, которое приводит к ОПН, например: лихорадка, озноб, коллапс, анемия, гемолитическая желтуха при анаэробном сепсисе, связанном с внебольничным абортom, или клиническая картина общего действия того или другого яда (уксусная эссенция, четыреххлористый углерод, соли тяжелых металлов).

Второй период — период резкого уменьшения или прекращения диуреза: появляется тошнота, рвота, увеличение массы тела (внеклеточная дегидратация), отеки, нарастает азотемия. Может развиваться кома.

Через 2–3 нед. олигурия (анурия) сменяется третьим периодом — восстановления диуреза. Количество мочи увеличивается постепенно, через 3–5 дней диурез превышает 2 л/сут; вначале удаляется жидкость, накопившаяся в организме в период олигоанурии, а затем вследствие полиурии возникает опасная дегидратация. Полиурия продолжается 3–4 нед., после чего уровень азотистых шлаков нормализуется и начинается длительный (до 6–12 мес.) четвертый период — период выздоровления.

Самым опасным является олигоанурический период с высокой азотемией, нарушениями электролитного баланса, метаболическим ацидозом, расстройствами гемодинамики, выраженными признаками гастроэнтероколита, психическими нарушениями, анемией. Тяжесть состояния усугубляется перикардитом, нарушением дыхания, нефрогенным (гипергидратация) и сердечным отеком легких, желудочно-кишечными кровотечениями и особенно инфекционными осложнениями.

Синдром хронической почечной недостаточности

Понятие, которое включает в себя постепенное и постоянное ухудшение клубочковых и канальцевых функций до такой степени, что почка не может больше поддерживать нормальный состав вну-

тренней среды. Совокупность клинических и лабораторных симптомов, развивающихся при ХПН, называется *уремией*.

Таким образом, ХПН — это конечная фаза любого прогрессирующего почечного поражения.

Более чем у 50 % причиной ХПН являются хронический гломерулонефрит и хронический пиелонефрит. Среди других причин наиболее частыми являются амилоидоз, сахарный диабет, поликистоз почек.

В практических целях вполне достаточно ориентироваться на простое и удобное деление ХПН на две стадии: 1) с падением клубочковой фильтрации примерно до 40 мл/мин (консервативная стадия); 2) с фильтрацией около 15 мл/мин и ниже (терминальная фаза). В терминальную фазу возникает необходимость заместительной терапии (внепочечного очищения) с применением гемодиализа или пересадки почек. Есть и более детализированные классификации ХПН с учетом уровня креатинина крови: I степень — креатинин от 176,8 до 442 мкмоль/л; II — от 450,8 до 884 мкмоль/л; III — от 892,8 до 1326 мкмоль/л; IV — больше 1326 мкмоль/л.

В клинической картине ХПН на первый план выступают общие симптомы интоксикации: слабость, сонливость, утомляемость, апатия (уремическая энцефалопатия), мышечная слабость. С задержкой «уремических токсинов» связаны кожный зуд, носовые кровотечения, кровотечения из десен, желудочно-кишечные, маточные, подкожные геморрагии.

Ярким признаком уремии является диспептический синдром — тошнота, рвота, икота, потеря аппетита, вплоть до отвращения к пище, поносы.

Ранние признаки почечной недостаточности — полиурия, никтурия. При этом весьма характерным является развитие изостенурии, гипостенурии.

Изостенурия — состояние, при котором максимальная осмотическая концентрация мочи становится равной осмотической концентрации плазмы крови. Изостенурия свидетельствует о полном прекращении функции осмотического концентрирования почек. Максимальная относительная плотность мочи 1009–1012.

Гипостенурия — состояние, при котором осмотическая концентрация мочи ниже, чем осмотическая концентрация плазмы крови; максимальная относительная плотность мочи составляет 1005–1008, что отражает тяжелое поражение канальцев почек.

Явление гипоизостенурии, сопровождающее тяжелую почечную недостаточность, свидетельствует о том, что почки «ни разводять, ни концентрировать мочу не могут». Выделяется моча с низким

удельным весом, нет колебаний удельного веса в течение суток — «монотонный низкий удельный вес».

Довольно рано развивается гипоапластическая анемия («анемия брайтиков»), связанная со снижением выработки эритропоэтина в почках. Характерны лейкоцитоз, тромбоцитопения.

При осмотре у больных бледно-желтый цвет лица (сочетание анемии и задержки урохромов). Кожа сухая, с расчесами, язык сухой, коричневый. При выраженной уремии изо рта ощущается запах мочи. Моча очень светлая, низкой концентрации. При нарастании уремии у 80 % больных задержка натрия приводит к гипертонии. Гипертония, анемия, электролитные сдвиги ведут к развитию тяжелого поражения сердца.

В терминальной стадии развивается фибринозный или выпотной перикардит. Появление шума трения перикарда является плохим прогностическим признаком («похоронный звон уремика»).

У больных нередко выражена неврологическая симптоматика (появляются судорожные подергивания, усиливается энцефалопатия, вплоть до уремической комы, с большим шумным, ацидотическим дыханием Куссмауля).

Характерна склонность к инфекциям. Часто отмечаются пневмонии или «уремическое легкое» (двусторонние затенения, связанные с левожелудочковой недостаточностью).

Канальцевые дисфункции

Канальцевые дисфункции (тубулопатии) составляют группу нефропатий, течение которых характеризуется ранним частичным или генерализованным повреждением канальцевых функций при нормальной или несколько сниженной функции клубочков. Тубулярные изменения первичны, клубочковые повреждения могут развиваться на более поздних стадиях болезни и имеют вторичный характер.

Синдромы канальцевой недостаточности чаще имеют наследственный характер и наблюдаются в детском возрасте. Отмечаются они и у взрослых как поздно распознанное генетическое заболевание или как приобретенный дефект при ряде заболеваний почек (пиелонефрит, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит с тубулоинтерстициальным компонентом и др.) или при внепочечных заболеваниях (опухоли, аутоиммунные заболевания и др.).

Почечный тубулярный ацидоз. При нарушении секреции водородных ионов и реабсорбции бикарбоната (в условиях нормального уровня азотистых шлаков в крови) возникает почечный

канальцевый ацидоз. Этот клинический синдром включает в себя: 1) гиперхлоремический ацидоз; 2) несоответственно высокий рН мочи — выше 6,0 (щелочная реакция); 3) повышенную бикарбонатурию и низкий уровень бикарбонатов в сыворотке; 4) значительное снижение экскреции с мочой титруемых кислот и ионов аммония. Различают два типа почечного канальцевого ацидоза: дистальный канальцевый ацидоз (I тип, «классический») и проксимальный канальцевый ацидоз (II тип).

Дистальный канальцевый ацидоз. Нарушение способности к подкислению мочи в дистальном отделе нефрона приводит к развитию дистального (I тип) почечного тубулярного ацидоза. Патогенез его связывают с неспособностью эпителия дистального отдела секретировать ионы водорода в просвет канальца или с обратной диффузией ионов водорода из просвета канальца в клетку. Больные не могут снизить рН мочи ниже 6,0 независимо от степени системного ацидоза (и при нагрузке хлоридом аммония); реабсорбция бикарбонатов в проксимальных канальцах не снижена.

Развивается системный ацидоз с цепью метаболических нарушений, приводящих к тяжелой гипокалиемии, гиперкальциурии. Избыток кальция в моче создает предпосылки для образования кальциевых камней, развития нефрокальциноза (при рН мочи около 6,0 экскретируемый кальций становится нерастворимым и легко осаждается). Нефролитиаз нередко бывает первым признаком болезни. Результатом системного ацидоза является остеомалация, нередко тяжелая, сопровождающаяся болями в костях, патологическими переломами. Возможны анорексия, заторможенность, мышечная слабость.

Дистальный тубулярный ацидоз может быть самостоятельной нозологической формой (синдром Баттлера—Олбрайта). Это наследственное заболевание, передающееся аутосомно-доминантным путем. Первые симптомы болезни возникают обычно на втором-третьем году жизни, но могут впервые появляться и у взрослых, в связи с чем выделяют «взрослый» тип дистального тубулярного ацидоза. Полная клиническая картина синдрома Баттлера—Олбрайта включает в себя отставание в росте, мышечную слабость (в тяжелых случаях вплоть до параличей), полиурию, поражение костей в виде остеомалации у взрослых и рахита у детей, возникновение нефрокальциноза и нефролитиаза с сопутствующим пиелонефритом или рецидивирующей инфекцией почечных путей.

Кроме первичной, генетически обусловленной, формы дистальный тубулярный ацидоз может возникать вторично при ряде аутоиммунных заболеваний: хроническом активном гепатите, первичном билиарном циррозе, фиброзирующем альвеолите, системной красной волчанке; лекарственных и токсических нефропатиях

(анальгетической, литиевой); других заболеваниях почек (пиелонефрит, обструктивная уропатия и др.).

Иногда бывает трудно дифференцировать первичный дистальный тубулярный ацидоз от вторичного, связанного с мочекаменной болезнью или пиелонефритом. В этих случаях некоторую помощь может оказать определение экскреции кальция с мочой, которая будет нормальной или повышенной у больных с генетически обусловленным почечным тубулярным ацидозом и, как правило, пониженной по сравнению с нормальными значениями у больных с приобретенной формой дистального тубулярного ацидоза. Кроме того, гипокалиемия чаще возникает при наследственной форме заболевания.

Коррекция дистального тубулярного ацидоза требует введения небольших доз бикарбонатов (1–3 ммоль/кг в сутки, т. е. около 0,2 г бикарбоната натрия на 1 кг массы тела).

Проксимальный канальцевый ацидоз. Характеризуется снижением канальцевой реабсорбции бикарбонатов при сохранной способности дистальных канальцев к подкислению мочи. Определяются значительная бикарбонатурия, высокий рН мочи, гиперхлоремический ацидоз. Однако способность дистальных канальцев к подкислению мочи сохраняется, поэтому при выраженном системном ацидозе рН мочи может все же снижаться, в отличие от дистального канальцевого ацидоза.

Проксимальный ацидоз, так же как и дистальный, сопровождается высокой экскрецией калия.

Клинический спектр заболеваний, сопровождающихся проксимальным ацидозом, довольно разнообразен. Это лекарственные и токсические нефропатии, цистиноз, тирозинемия, дефицит витамина D, амилоидоз, нефротический синдром, синдром Шегрена, медулярный кистоз и др. Проксимальный ацидоз является одним из компонентов синдрома Фанкони (см. ниже).

Клинические признаки включают в себя задержку роста, редко наблюдаются изменения костей, нефрокальциноз, нефролитиаз, гипокалиемия, гиперкальциемия. Диагностическим тестом является бикарбонатурия.

Почечная глюкозурия. Нарушение транспорта глюкозы в проксимальном отделе нефрона приводит к развитию почечной глюкозурии — одной из наиболее частых канальцевых дисфункций. Диагноз почечной глюкозурии ставят на основании следующих признаков: 1) обнаружение глюкозурии при нормальном уровне сахара в крови натощак; 2) наличие глюкозы во всех порциях мочи; 3) нормальная или слегка уплощенная кривая при проведении теста толерантности к глюкозе.

Для подтверждения диагноза желательна идентификация глюкозы с помощью ферментных и хроматографических методов, позволяющих отличить глюкозу от фруктозы, пентозы, галактозы. В ряде случаев заболевание имеет семейный, наследственный характер. Почечная глюкозурия может встречаться как самостоятельное заболевание или сочетаться с другими тубулопатиями: аминоацидурией, фосфат-диабетом, входит в состав синдрома Фанкони.

Изолированная почечная глюкозурия — доброкачественное заболевание, не требующее, как правило, специального лечения, за исключением тяжелых случаев, обусловленных значительными потерями сахара.

Дифференциальный диагноз изолированной почечной глюкозурии с другими тубулопатиями, сопровождающимися нарушением реабсорбции глюкозы, и сахарным диабетом обычно не представляет трудностей.

Фосфат-диабет (гипофосфатемический рахит). Это проксимальная тубулопатия; основной дефект — резкое снижение реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах с последующей гипофосфатемией.

Заболевание имеет наследственный характер, проявляется обычно в детском возрасте. Клиническая картина характеризуется развитием рахита или остеомаляции, не поддающихся лечению обычными дозами витамина D. Основные клинические признаки: 1) выраженная деформация скелета, особенно костей ног, переломы костей; 2) задержка роста; 3) болезненность костей и мышц, нередко — мышечная гипотония; 4) гипофосфатемия и гиперфосфатурия при нормальном или сниженном содержании кальция в крови.

Заболевание должно быть заподозрено в тех случаях, когда лечение рахита обычными дозами витамина D (2000—5000 МЕ в день) не дает эффекта и деформация костей прогрессирует.

Синдром Фанкони. Синдром Фанкони (правильнее — синдром де Тони—Добре—Фанкони) — генерализованная дисфункция проксимальных канальцев, которую составляют следующие нарушения (в том числе и вышеописанные): 1) проксимальный канальцевый ацидоз с бикарбонатурией; 2) почечная глюкозурия; 3) фосфатурия, гипофосфатемия, гипофосфатемический рахит; 4) гипостенурия (полиурия); 5) аминоацидурия; 6) протеинурия тубулярного типа (легкие цепи иммуноглобулинов, низкомолекулярные белки — бета-2-микроглобулин). Кроме того, наблюдаются потеря натрия, калия, кальция, повышение клиренса мочевой кислоты со снижением ее содержания в сыворотке.

Синдром Фанкони может быть первичным заболеванием (наследственным или приобретенным), чаще является вторичным,

развиваясь при ряде общих заболеваний. Причиной синдрома Фанкони могут быть: наследственные нарушения метаболизма (цистиноз, галактоземия, болезнь Вильсона—Коновалова); отравления токсическими веществами (например, салицилатами, тетрациклином с истекшим сроком действия) и тяжелыми металлами (свинец, кадмий, висмут, ртуть); злокачественные новообразования (миелома, болезнь легких цепей, рак яичников, печени, легких, поджелудочной железы); лимфогранулематоз. Синдром Фанкони может развиваться также при некоторых заболеваниях почек, при гиперпаратиреозе, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, тяжелых ожогах.

Клинические признаки включают в себя поражение костей (деформация скелета, боли в костях, переломы, диффузная остеомаляция), у детей развивается рахит, задержка роста. Могут быть полиурия, жажда, редко мышечная слабость (вплоть до параличей), связанная с гипокалиемией, гипокальциемические судороги. У детей снижена сопротивляемость к инфекциям. Клинические признаки могут отсутствовать, диагноз в таких случаях ставят на основании лабораторных данных, выявляющих комплексное нарушение канальцевых функций.

Несмотря на то что при наследственных формах первые признаки появляются в детском возрасте, заболевание иногда rozpoзнается в более старшем возрасте. Каких-либо клинических или лабораторных признаков, отличающих первичный синдром Фанкони от вторичного, нет, поэтому в каждом случае следует проводить тщательный этиологический поиск.

Почечный несахарный диабет. Это синдром, включающий в себя полиурию с неспособностью концентрировать мочу и полидипсию, развивающийся при отсутствии реакции клеток эпителия дистальных канальцев и собирательных трубочек на антидиуретический гормон (АДГ). Несмотря на нормальную концентрацию биологически полноценного вазопрессина (АДГ) в крови и нормальную осмолярность плазмы, экскретируется большое количество гипотонической мочи. В тяжелых случаях может развиваться тяжелая дегидратация (судороги, лихорадка, рвота).

Для подтверждения диагноза вазопрессинрезистентного несахарного диабета используют пробу с вазопрессином.

В лечении основное место отводится введению адекватного количества жидкости. Применяют также гипотиазид, который, ингибируя реабсорбцию хлорида натрия в восходящем отделе петли нефрона, уменьшает продукцию осмотически свободной воды. При приеме гипотиазида следует ограничивать прием натрия и добавлять калий.

Синдром эклампсии

Эклампсия (ангиоспастическая энцефалопатия) — стадия энцефалопатии при остроснефритическом синдроме и нефропатии беременных; чаще развивается в III триместре беременности. Патогенез связан с нарушением мозгового кровообращения, обусловленным отеком ткани мозга и нарушениями микроциркуляции. При остром нефрите (остроснефритическом синдроме) отек ткани мозга развивается вследствие задержки натрия и воды. При эклампсии беременных нарушения микроциркуляции связаны с генерализованным спазмом артериол и диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией.

К предвестникам припадка относятся головная боль, головокружение, тошнота. Характерно сочетание высокой диастолической гипертензии с брадикардией, олигурией. Припадок проявляется клоническими и тоническими судорогами всего тела (продолжительность не более 30 мин) с прикусыванием языка, сопорозным состоянием.

Развитию эклампсии у беременных предшествует стадия преэклампсии. Для этой стадии характерно присоединение к высокой гипертензии симптомов энцефалопатии (головная боль, бессонница, апатия, ухудшение зрения). Больные отмечают тошноту, рвоту, боль в эпигастральной области, нарастание нефротического синдрома, олигурии. Перед припадком наблюдают фибриллярные подергивания мышц лица; припадок продолжается 1–2 мин, характеризуется тоническими и клоническими судорогами всего тела с последующим развитием коматозного состояния.

Осложнениями являются: кровоизлияние в головной мозг, острая левожелудочковая недостаточность с отеком легких, проходящие нарушения зрения, речи, временная амнезия.

К акушерским осложнениям относят внутриутробную гипоксию, внутриутробную смерть плода, отслойку нормально расположенной плаценты с массивным кровотечением.

Синдром почечной колики

Почечная колика — наиболее характерный вид боли при почечных заболеваниях, возникающей при внезапном препятствии на пути оттока мочи из почечной лоханки при острой непроходимости мочеточника, вследствие прохождения конкремента, конгломерата кристаллов, гнойного комка или перегиба мочеточников.

Повышение давления внутри почечной капсулы и растяжение ее вызывает боль.

Приступ всегда начинается внезапно, чаще он вызывается ездой по тряской дороге, физическим напряжением, но может наступать и среди полного покоя. Боли острые, режущие, с периодами затишья и обострения, начинаются в области почки или по ходу мочеточника (симптом Торнтонa) и имеют типичную иррадиацию в сторону мошонки у мужчин, срамных губ у женщин, на внутреннюю и переднюю поверхность бедра. Иногда интенсивность болей на уровне половых органов бывает большей, нежели в области почки. Больные ведут себя беспокойно, мечутся в постели в поисках положения, которое бы облегчило их страдания. Во время почечной колики наблюдаются нарушения мочеиспускания: больные испытывают учащение позывов к мочеиспусканию, рези в уретре; нередко во время почечной колики моча окрашивается в красный цвет вследствие примеси крови. Микрогематурия встречается постоянно. Приступ носит кратковременный характер, но иногда, с короткими ремиссиями, затягивается на несколько дней.

Почечной колике сопутствует раздражение солнечного сплетения и брюшины. Нередко бывают тошнота, рвота, повторные позывы на стул. У ряда больных возникает картина динамической кишечной непроходимости. При пальпации выявляется болезненность и напряжение брюшной стенки в области подреберья или по ходу мочеточника на больной стороне.

Нередки ошибки с отождествлением приступа почечной колики с приступом острого аппендицита.

При этом необходимо обратить внимание на дизурию и возможное присутствие следующих симптомов:

- Битторфа симптом — появление или усиление болей в области почек при надавливании на область яичек или яичников;
- при перкуссии почек — резкая боль в бедре — симптом Лойда.

Необходимо помнить, что почечная колика не синоним мочекаменной болезни, диагноз сам по себе почечной колики недостаточен. Уточнение причин колики требует вначале исключения прежде всего острой патологии со стороны желудочно-кишечного тракта, гениталий, а затем тщательной дифференциальной диагностики урологической (нефрологической) патологии с использованием хромоцистоскопии, рентгеновских, изотопных методов исследования мочевыводящей системы.

Сердечная (застойная) почка — поражение почек при сердечной недостаточности (чаще хронической), характеризующееся функциональными и морфологическими изменениями органа и проявляющееся своеобразным клинико-лабораторным симптомокомплексом.

При сердечной недостаточности вследствие венозного полнокровия отмечается отек и пролиферация соединительной ткани (цианотическая индурация) более чем у половины больных; особенно при наличии гипертонической болезни отмечают склероз артериол.

В патогенезе сердечной почки играют роль следующие факторы: 1) снижение почечного кровотока; 2) снижение клубочковой фильтрации; 3) изменения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с развитием вторичного гиперальдостеронизма.

Клинические проявления: олигурия, относительно высокая плотность мочи, никтурия, умеренный мочево́й синдром (небольшая протеинурия, гематурия, цилиндрурия). Мочево́й синдром, как правило, исчезает при улучшении кровообращения. В редких случаях при сердечной недостаточности может сформироваться нефротический синдром.

Почка сольтеряющая — нарушение функции канальцев при тубулоинтерстициальных поражениях почек (см. выше — подраздел *Канальцевые дисфункции*). Может встречаться при пиелонефрите, анальгетической нефропатии, при поликистозе почек, интерстициальных нефритах. Отмечают повышенное выделение натрия и хлора, гипонатриемию, гипохлоремию, азотемию, ацидоз, гиперкалиемию, которые усиливаются при ограничении приема натрия.

Если больной получает достаточное количество хлорида натрия, клинические признаки могут отсутствовать. При недостаточном приеме хлорида натрия уменьшается объем циркулирующей жидкости, развивается гипотония, сосудистая недостаточность вплоть до коллапса. Наблюдаются: мышечная слабость, судороги, тошнота, рвота, похудание, симптомы уремии. Констатируется повышение уровня гематокрита. Может наступить внезапная смерть при кризе обессоливания, который провоцируется интеркуррентными факторами.

Почечная дисплазия (дисплазия клубочков и канальцев) — этим термином объединяют гетерогенную группу заболеваний, связанных с нарушением дифференцировки паренхимы почек. Нефропатии, обусловленные гипопластической дисплазией, имеют нефритоподобный характер, медленно прогрессирующее течение, отличаются ранним снижением почечных функций, как правило, по тубулярному типу.

В почечных биоптатах преобладает клубочковый или канальцевый вариант неправильного развития почечных структур. Заболевания, связанные с гипопластической дисплазией, встречаются чаще, чем диагностируются. Выделяют различные нозологические

формы: олигомеганефрония (уменьшение числа нефронов и увеличение размеров отдельных клубочков и канальцев); сегментарная гипоплазия (в одной или обеих почках имеются участки гипоплазированной паренхимы, которым на поверхности органа соответствуют участки втяжений). Симптомами гипопластических дисплазий являются протеинурия, гипертония, отставание в физическом развитии. Диагностике помогают рентгеноконтрастные исследования, эхолокация, ангиографическое исследование.

Миоренальный синдром — поражение почек, вызванное массивным рабдомиолизом (синдром Байуотерса, краш-синдром, который возникает наиболее часто при длительном раздавливании мягких тканей). Но возможен и нетравматический рабдомиолиз, когда мышечные некрозы развиваются вследствие ишемии и действия различных токсических факторов. Известен маршевый и идиопатический рабдомиолиз.

Нетравматическим рабдомиолизом осложняются разнообразные коматозные состояния с длительным сохранением вынужденного положения (инсульт, диабетическая кома, тепловой удар и т. д.), чрезмерно интенсивная мышечная работа, астматический статус, длительные или часто повторяющиеся судорожные приступы (эклампсия, эпилепсия), электротравма, ожоги, отморожения.

Нефротоксичны многие метаболиты, поступающие в кровь при мышечном некрозе. Поражение почек связывают с миоглобинурией (миоглобинурийный нефроз), гиперурикемией (мочекислая блокада почек) и водно-электролитными нарушениями (гиповолемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия). Диагноз основывается на выявлении миоглобинурии и признаков мышечного некроза-цитоллиза.

Последнему свойственны местные симптомы (боль, отек в пораженных мышцах), резкое повышение уровня аминотрансфераз, альдолазы, креатинфосфокиназы в сыворотке крови, а также гиперкалиемии и гиперурикемии. При массивном рабдомиолизе ОПН развивается в 1 сут. Гиперкалиемия может привести к внезапной смерти от остановки сердца еще до наступления анурии. Прогноз всегда серьезный. Летальность 30–40 %.

Болезнь Берже — IgA-нефропатия (IgA — иммуноглобулин А), синфарингитная гематурия, гематурический гломерулонефрит. Это относительно доброкачественный вариант хронического нефрита, проявляющийся гематурией и накоплением в мезангии IgA-содержащих иммунных комплексов.

Предполагается этиологическая роль персистирующей вирусной инфекции на основании связи рецидивов болезни с острыми лихорадочными заболеваниями (фарингитом). Имеются данные о на-

следственной предрасположенности к IgA нефропатии. Морфологическая основа болезни Берже — мезангиопролиферативный (чаще фокальный, реже диффузный) нефрит, с отложением в мезангии иммунных комплексов, содержащих IgA, С3-фракцию компонента, реже — IgG и фибрин.

Болезнь развивается в молодом возрасте, преимущественно у мужчин, характеризуется приступами макрогематурии, протекающими нередко с тупыми болями в пояснице, миалгиями, рецидивирующими на фоне фарингита (на высоте лихорадки — так называемая синфарингитная гематурия). Иногда эти приступы сопровождаются преходящей ОПН. Протеинурия обычно минимальна и высокоселективна. АД у большинства больных не повышено. В сыворотке крови характерно стойкое повышение уровня IgA.

Течение болезни чаще доброкачественное. Необратимая терминальная почечная недостаточность развивается в среднем через 10 лет от дебюта заболевания у 10—20 % больных.

Синдром Аллемана — сочетание врожденных аномалий: двойная почка, пальцы рук и ног в виде барабанных палочек.

Синдром Гольдблатта — злокачественная гипертензия с одно- или двусторонней вазогенной ишемией почек. При урографии одна почка часто не контрастируется в связи с недостаточностью выделения и концентрации мочи.

Гравица синдром — триада симптомов у больных с гипернефромой: боль в животе, в проекции почки прощупывается опухоль, гематурия.

Гюнтера синдром — папиллярный некроз почек (наблюдается редко, чаще у больных с пиелонефритом). Клиническая картина напоминает почечную колику или абсцесс почки. Доминирующие признаки: боль и гематурия.

Синдром Гудпасчера — одновременное быстро прогрессирующее поражение почек и легких (легочно-почечный синдром). Основные морфологические изменения сводятся к некротизирующему почечному ангииту или пролиферативному нефриту и некротическому альвеолиту с геморрагиями, гемосидерозом.

Заболевание может начаться после вирусной инфекции, под воздействием органических растворителей, паров бензина.

Чаще заболевают молодые мужчины; у 70 % больных появляются кровохарканье, одышка, рентгенологические признаки легочных инфильтратов, затем присоединяются симптомы поражения почек (протеинурия, редко массивная, гематурия значительная, быстро нарастает почечная недостаточность), развивается анемия, могут наблюдаться лихорадка, артралгии. Типично быстро прогрес-

сирующее течение с необратимой почечной недостаточностью или фатальным легочным кровотечением.

Дитля синдром — симптомокомплекс ущемления блуждающей почки: коликоподобная боль в животе, рвота, лихорадка, коллапс, гиперестезия в соответствующих зонах Захарьина—Геда. Приступ обычно начинается с задержки мочи, после которой наступает обильное мочеотделение.

Синдром Киммельстила—Уилсона — диабетическая нефропатия — специфическое поражение почек при сахарном диабете, развивающееся при инсулинзависимом типе практически у всех больных и значительно реже у лиц, страдающих инсулиннезависимым сахарным диабетом.

В основе — диабетический гломерулосклероз. В патогенезе его обсуждается значение неконтролируемых колебаний уровня сахара (метаболическая теория) с повышением содержания соматотропного гормона, тканевой гипоксией, а также иммунных реакций с образованием и отложением иммунных комплексов, обуславливающих развитие микроангиопатии у лиц с наследственной предрасположенностью в первую очередь.

Метаболические и гормональные нарушения являются наиболее выраженным фактором, влияющим на изменение величины почечного кровотока, а затем клубочковой фильтрации. Своевременная компенсация диабета приводит к нормализации почечной гемодинамики.

Морфологические изменения в клубочках сводятся к диффузному или очаговому интракапиллярному гломерулосклерозу, сопровождающемуся расширением и уплотнением мезангия, утолщением базальной мембраны клубочков, обнаруживают интерстициальный фиброз, отложения гликогена в канальцах, гиалиноз эфферентных артерий.

У 65—70 % больных диабетический гломерулосклероз протекает бессимптомно, у 30—35 % разворачивается типичная клиника: отеки, протеинурия, повышение АД, ХПН.

Выделяют три стадии развития диабетического гломерулосклероза:

- I — функциональная стадия; характеризуется гиперfiltrацией, гипертрофией почек, микропротеинурией;
- II — стадия начинающихся морфологических изменений (расширение мезангиума, утолщение базальной мембраны), так называемая структурная стадия;
- III — клиническая стадия, проявляющаяся протеинурией, гипертонией, снижением уровня клубочковой фильтрации, прогрессированием почечной недостаточности.

Ранний клинический симптом диабетического гломерулосклероза — перемежающаяся селективная протеинурия. Стадия селективной протеинурии длится 10—15 лет после начала диабета и характеризуется сохранением высоких цифр клубочковой фильтрации. При продолжительности диабета свыше 15 лет степень селективности понижается. В моче определяются не только альбумин, но и крупномолекулярные белки. С появлением постоянной протеинурии клубочковая фильтрация снижается. При падении до 45 мл/мин протеинурия приобретает смешанный характер (клубочковый и канальцевый за счет нарушения реабсорбции белков в проксимальном канальце).

Прогрессирование протеинурии и почечной недостаточности приводит к терминальной уремии через 5—6 лет после появления постоянной протеинурии, что ускоряется при наличии нефротического синдрома или присоединения пиелонефрита. В клинической картине диабетического гломерулосклероза выделяют нефротический и гипертонический варианты.

В молодом возрасте диабетический гломерулосклероз протекает более злокачественно, с преобладанием нефротического синдрома. Развернутый нефротический синдром является тяжелым прогностическим признаком. У 50—65 % больных с диабетическим гломерулосклерозом отмечается бактериурия.

Синдром Рейтера (уретро-окуло-синовиальный синдром)

В этиологии предполагается роль персистирующей мочеполовой (хламидии, микоплазмы) или кишечной (иерсинии, сальмонеллы) инфекции, индуцирующей асептическое воспаление слизистых оболочек суставов и нередко висцеральные поражения (гломерулонефрит, миокардит, гепатит, менингоэнцефалит). Заболевают преимущественно мужчины, при этом у большинства выявляется антиген системы HLA — B27. Клинические проявления: уретрит, сочетающийся с простатитом, рецидивирующим циститом, везикулитом; отмечаются умеренная дизурия, лейкоцитурия, следовая протеинурия; в дальнейшем присоединяется лихорадка, двусторонний конъюнктивит, суставной синдром.

Гломерулонефрит осложняет тяжелое течение болезни, сочетается с другими системными проявлениями, характеризуется стойкой протеинурией, микрогематурией. Течение может быть острым (длительностью 1—2 мес.) и хроническим с рецидивами после острых респираторных заболеваний, обострений хронического простатита, колита.

Литература

- Годовалова Л. А. Методы исследования в нефрологии : метод. рекомендации для студентов 3 курса. — Волгоград, 1986. — 32 с.
- Заруцкая Л. П. Дифференциальная диагностика и лечение нефротического синдрома : метод. рекомендации для студентов 6 курса и врачей-интернов. — Волгоград, 1993. — 12 с.
- Клубочковые болезни почек. J. Jannette: <http://webmed.irkutsk.ru/nephrg.htm>
- Коровина Н. А. Гломерулонефрит у детей. — М., 1990.
- Мухин Н. А. Диагностика и лечение болезней почек / Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, Е. М. Шилов. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002.
- Нефрология в терапевтической практике. А. 000С. Чиж: <http://webmed.irkutsk.ru/nephrg.htm>
- Нефрология : в 2 т. : руководство для врачей / под ред. И. Е. Тареевой. — 2-е изд. — М. : Медицина, 2000. — С. 596—657.
- Руководство по нефрологии / под ред. Д. А. Витворт, Д. Р. Лоренс. — М. : Медицина, 2000.
- Тареев Е. М. Клиническая нефрология: в 2 т. — М. : АМН СССР, Медицина, 1983.
- Терапевтический справочник Вашингтонского университета. — М. : Практика, 2001.
- Тестовые задания по пропедевтике внутренних болезней : в 2 ч. : учеб. пособие. Ч. 2 / под общ. ред. В. В. Недогоды. — Волгоград : ФГУП «ИПК Царицын», 2002.
- Храйгик Д. Е., Седор Д. Р., Ганц М. Б. Секреты нефрологии / под ред. Ю. В. Наточина. — СПб., 2001.
- Шейман Д. А. Патофизиология почки. — М. ; СПб. : БИНОМ, Невский диалект, 2002.
- Эмануэль В. Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. — СПб. ; Тверь : Триада, 2006. — 248 с.

Глава 4. ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Это разнородная группа заболеваний, в том числе и невоспалительной природы, поражающих преимущественно почечные клубочки. Гломерулонефрит может быть первичным (т. е. самостоятельным заболеванием) и вторичным (при системных заболеваниях). Поражения клубочков проявляются изменениями только в анализах мочи (латентный гломерулонефрит) либо макрогематурией, нефротическим синдромом (протеинурия, гипопроteinемия, отеки) и нефритическим синдромом (макрогематурия, протеинурия, артериальная гипертензия, отеки, почечная недостаточность). Основным методом диагностики — биопсия почки.

Острый гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит (ОГН) — острое иммунное воспаление почек с преимущественным поражением почечных клубочков по типу диффузного генерализованного пролиферативного или экссудативного повреждения.

Это заболевание чаще встречается в детском и молодом возрасте. Средний возраст больных — 6 лет. Некоторое учащение заболевания бывает у лиц старше 60 лет.

Этиология

Основным этиологическим фактором ОГН является бета-гемолитический стрептококк (нефритогенные штаммы, особенно 12-й тип) группы А.

Это заболевание может развиваться после фарингита, тонзиллита или после кожных стрептококковых заболеваний с развитием через 10—12 дней (срока, отвечающего образованию антител). Но наряду со стрептококком в ткани клубочков были обнаружены антигены пневмококка, стафилококка, зеленыя стрептококка, сальмонеллы, палочка Фридендера, менингококка и др. Это заболевание также может развиваться при инфицировании вентрикулоатриальных или вентрикулоперитонеальных шунтов или осложнить течение острого или подострого инфекционного эндокардита.

Патогенез

Иммунный ответ на воздействие антигена ведет к формированию эффекторных механизмов — выработке антител с образованием иммунных комплексов, или активации реакций клеточного иммунитета (эффекторов гиперчувствительности замедленного типа или цитотоксических Т-клеток), или обоих механизмов одновременно.

Медленно фагоцитируемые комплексы способны вызывать серьезные воспалительные процессы в стенках небольших сосудов (например, в почках). Отмечается активация комплемента и высвобождение ферментов нейтрофилами, вызывающими повреждение.

Иммунное воспаление — следствие повреждения эффекторными реакциями гуморального или клеточного иммунитета. Оно проявляется активацией гуморальных систем воспаления (комплемента, свертывающей, кининовой) и привлечением в очаг повреждения в клубочках клеток воспаления (моноцитов-макрофагов, нейтрофилов, тромбоцитов и др.). Активированные клетки выделяют повреждающие факторы — активные радикалы кислорода, NO, супероксид, прокоагулянтные молекулы, протеазы и др., а также цитокины — интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, трансформирующий фактор роста и др., которые стимулируют пролиферацию собственных клеток почечных клубочков (мезангиальных, эндотелиальных, эпителиальных).

Мезангиальные клетки могут пролиферировать в субэндотелиальном пространстве, вероятно для удаления комплексов. Пролиферация клеток эндотелия ведет к утолщению клубочков и снижению их функции.

Клиника

Рассматривают две эпидемиологические формы ОГН: sporadicкую и эпидемическую. У этих форм различные прогнозы. Эпидемическая форма практически у всех заканчивается выздоровлением. Sporadicкая в 40 % случаев переходит в хроническую форму. ОГН никогда не начинается на высоте инфекции, заболевание возникает через 14–25 дней после возникновения стрептококковой инфекции.

Клинические проявления ОГН составляют две группы симптомов: ренальные (мочевой синдром) и экстраренальные (отечный, сердечно-сосудистый и мозговой). В настоящее время выделяют три клинические формы ОГН: моносимптомная, нефротическая и развернутая.

ОГН с остроснефритическим синдромом (классическая развернутая форма). Заболевание начинается спустя 1–3 нед. после перенесенной стрептококковой инфекции и характеризуется появлением различной степени выраженности остроснефритического синдрома.

Отечный симптомокомплекс — ранний признак ОГН. Встречается в 80–90 % случаев. Отеки располагаются преимущественно на лице и создают вместе с бледностью кожи характерное «лицо нефритика». Часто жидкость накапливается в полостях (плевральной, брюшной и перикарда). Обычно через 2–3 нед. лечения отеки исчезают.

Артериальная гипертензия в 70–90 % случаев связана с нарушением деятельности почек. Острое развитие симптоматических артериальных гипертензий (АГ) затрудняет деятельность сердца и может проявиться острой сердечной недостаточностью, особенно левожелудочковой. Чаше систолическое АД 140–160 мм рт. ст., реже — 180–190 мм рт. ст.

Молевой симптомокомплекс:

а) протеинурия — количество белка в моче колеблется от 1 до 10 г/л. За сутки теряется до 2 г белка, наиболее высокая потеря отмечается в начале заболевания, а затем она постепенно уменьшается и при благоприятном течении полностью исчезает через 2–4 нед. или 1–2 мес.;

б) гематурия — является постоянным признаком ОГН. В большинстве случаев обнаруживается микрогематурия. Число эритроцитов в мочевом осадке чаще в количестве 10–15 в поле зрения;

в) цилиндрурия — не обязательный симптом ОГН. Находят единичные гиалиновые и зернистые цилиндры;

г) лейкоцитурия не характерна для ОГН (если есть, то с преобладанием лимфоцитов).

Одним из первых симптомов ОГН является уменьшение количества мочи (400–700 мл/сут), а в редких случаях наблюдается анурия.

Олигурия связана главным образом с воспалительными изменениями клубочков и с понижением в них фильтрации. При этом обычно не наблюдается снижения относительной плотности мочи.

Одним из характерных признаков ОГН может являться брадикардия, которая обычно сочетается с артериальной гипертензией.

Положительный стрептозимовый тест и высокие титры АСЛ-О¹ выявляются соответственно у 90 и 70 % больных. Однако раннее

¹ Антистрептолизин О или сокращенно АСЛ-О (в англоязычной литературе ASL или ASLO) — антитело к стрептолизину бета-гемолитического стрептококка.

начало лечения инфекции может привести к снижению интенсивности серологической реакции на стрептококковую инфекцию.

ОГН с мочевым синдромом. Эта форма характеризуется постепенным (стертым) началом заболевания с минимальными экстрауренальными симптомами (пастозность лица, незначительная одышка) или без них, когда единственным проявлением болезни являются только мочевой симптомокомплекс (умеренная протеинурия, выраженная в разной степени гематурия, лейкоцитурия с преобладанием лимфоцитов в уролейкограмме, цилиндрурия).

Если в случае развернутой классической картины заболевания диагноз ОГН не вызывает затруднений и основывается на связи заболевания со стрептококковой инфекцией и наличием классической триады (отеки, артериальная гипертензия, гематурия), то случаи этого ОГН представляют значительные трудности для диагностики. В этих случаях распознавание ОГН возможно только при систематических исследованиях мочи, которые проводятся через 10–14 дней после начала инфекции и затем каждые 15–20 дней в течение 1–2 мес.

ОГН с нефротическим синдромом. Главным клиническим проявлением этой формы является нефротический симптомокомплекс, который характеризуется высокой степенью выраженности отеками, массивной (обычно 3,5 г в сутки и более) протеинурией, нарушениями белкового обмена (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия), нарушениями липидного обмена (гиперхолестеринемия, гипербеталипопротеидемия, гипертриглицеридемия).

Выделяют три варианта течения ОГН: циклический, затяжной, латентный.

Циклический ОГН обычно начинается бурно классической триадой симптомов, характеризуется тяжелым течением заболевания, продолжающимся 2–3 нед. Затем в течении болезни наступает перелом — развивается полиурия, исчезают отеки, нормализуется АД. Период выздоровления может сопровождаться гипостенурией, протеинурией, микрогематурией. Заболевание, как правило, заканчивается полным выздоровлением.

Для *затяжного* ОГН характерно наличие новых вспышек заболевания на фоне затухания процесса. Заболевание обычно начинается медленно, постепенно. В клинической картине преобладают клиничко-лабораторные признаки нефротического синдрома. Течение болезни длительное (более 6–12 мес.), нередко с переходом в хронический гломерулонефрит (ХГН).

Для *латентной* формы ОГН характерен умеренно выраженный мочевой синдром.

Дифференциальный диагноз:

- с ХГН. Обострение ХГН возникает в первые дни (на высоте) инфекции. Наличие стойкой артериальной гипертензии, выраженной гипертрофии левого желудочка, изменений глазного дна, стойкой гипостенурии больше свидетельствуют в пользу ХГН. Кроме того, отсутствие гипокомплементемии, роста АСЛ-О исключают ОГН;
- с «инфекционно-токсической» или «реактивной» почкой. Для нее характерно наличие только мочевого синдрома, выраженность которого коррелирует с перенесенной инфекцией; кроме того, изменения мочи возникают в первые дни заболевания и к тому времени, когда должен возникнуть ОГН, под действием антибактериального лечения все нормализуется;
- с острым интерстициальным нефритом (ОИН). ОИН возникает также на высоте инфекции при лечении массивными дозами антибиотиков и проходит при прекращении терапии; кроме того, полиурия с ростом креатинина в сыворотке крови, эозинофилия крови, отсутствие С3 гипокомплементемии и роста АСЛ-О позволяет исключить ОГН.

Осложнения ОГН:

- острая сердечная недостаточность (чаще левожелудочковая) по типу сердечной астмы или отека легких;
- ОПН;
- почечная эклампсия;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- острые нарушения зрения.

Принципы лечения при остром гломерулонефрите

Направления лечения при остром гломерулонефрите: 1. Режим. 2. Диета. 3. Этиологическое (противострептококковое) лечение. 4. Патогенетическое лечение кортикостероидами и цитостатиками, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), гепарином и антиагрегантами. 5. Диспансеризация.

Режим. Все больные с острым гломерулонефритом должны быть госпитализированы в нефрологическое или терапевтическое отделение. Назначается постельный режим до ликвидации отеков и артериальной гипертензии; при отсутствии указанных симптомов постельный режим назначается на 2 нед. Средняя длительность постельного режима составляет 2—4 нед., в тяжелых случаях 5—6 нед.

При пребывании в постели равномерно согревается все тело, расширяются кожные и подкожные артерии и артериолы, рефлекторно расширяются почечные сосуды. Улучшение почечного кровотока при соблюдении постельного режима способствует повышению клубочковой фильтрации, увеличению диуреза, схождению отеков, уменьшению гиперволемии, исчезновению явлений сердечной недостаточности.

Общий срок временной нетрудоспособности при благоприятном течении острого нефрита составляет 45—50 дней. Если к этому времени клинические симптомы заболевания не исчезают и лабораторные показатели не нормализуются, срок временной нетрудоспособности увеличивается. При тяжелом течении острого гломерулонефрита, когда наблюдаются выраженное и устойчивое повышение АД, значительные отеки, признаки сердечной недостаточности, олигоанурия с преходящей азотемией, выраженный мочевого синдром, длительность временной нетрудоспособности увеличивается до 4 мес. При необходимости более длительного лечения больные направляются на медико-реабилитационную экспертную комиссию, которая продлевает срок временной нетрудоспособности.

По окончании временной нетрудоспособности больным, перенесшим острый гломерулонефрит, в течение 2 лет противопоказаны тяжелый физический труд и работа в неблагоприятных метеоусловиях с низкими и высокими температурами, в контакте с вредными химическими веществами.

Диета. Основные требования к диете больных острым диффузным гломерулонефритом (Самсонов М. А., 1992):

- ограничение поваренной соли и воды;
- ограничение простых углеводов;
- ограничение белка;
- снижение энергетической ценности рациона с учетом уровня энергозатрат организма;
- исключение из рациона экстрактивных веществ и полное обеспечение потребности организма больного в витаминах и минеральных веществах.

При наличии выраженного нефротического синдрома, высокой артериальной гипертензии, предвестников ангиоспастической энцефалопатии, олигурии рекомендуется режим голода и жажды, что способствует увеличению диуреза, схождению отеков, нормализации АД. Можно разрешить 200 г сахара, ломтик лимона, 200 мл кипяченой воды.

В остальных случаях наиболее целесообразно назначение в первые 2—3 дня безнатриевой диеты; выбор продуктов определяется вкусами больного и переносимостью тех или иных блюд. Ис-

пользуют картофельные, яблочные, арбузные, сахарные, компотные, кефирные и другие дни. На весь день больному дают 1,2 кг очищенного от кожуры печеного или отварного картофеля, или 1,5 кг спелого арбуза, или 1,5 л компота, приготовленного из свежих яблочек или сухофруктов, или 1,2 кг бананов, или 1,2 кг печеной или отварной тыквы с сахаром. Общее количество продуктов делят на 5 порций и дают больному 5 раз в день.

Количество жидкости, рекомендуемой больному (отвар шиповника, разведенный фруктовый сок, некрепкий чай, молоко), определяется следующим образом: к величине суточного диуреза прибавляют 400 мл жидкости.

В арбузный или компотный день жидкость больному не дают. Разгрузочные безнатриевые дни способствуют нормализации АД, сжиганию отеков, улучшению общего состояния. Можно также рекомендовать рисовую (200 г рисовой каши, сваренной на молоке, 4–5 раз в день) или картофельную диету (300 г жареного на растительном или сливочном масле картофеля 4–5 раз в день).

Затем больных переводят на диету № 7. Эта диета имеет следующие особенности: ограничение воды, белка, исключение поваренной соли, общая энергетическая ценность обеспечивается преимущественно жирами и углеводами. Диета № 7 состоит главным образом из картофеля, риса, овощей (томатов, моркови, огурцов, капусты), хлеба (бессолевого), ягод, фруктов, меда, сахара.

Этиотропная терапия. При доказанной роли стрептококковой инфекции в развитии острого гломерулонефрита (высокие титры противострептококковых антител, положительные результаты смыва носоглотки на стрептококк, четкая связь с перенесенной ангиной, скарлатиной, рожистым воспалением кожи и др.) следует провести лечение пенициллином. Этот препарат оказывает бактерицидное действие на бета-гемолитический стрептококк и не обладает нефротоксическим действием. Пенициллин вводится внутримышечно по 500 000 ЕД каждые 4 ч в течение 10–14 дней, а при наличии хронических очагов инфекции или интеркуррентной инфекции лечение пенициллином продолжается дольше. Вместо пенициллина можно применять полусинтетические пенициллины (оксациллин внутримышечно по 0,5 г 4 раза в день, ампиокс в той же дозе), эритромицин по 0,25 г 6 раз в день. При показаниях к тонзиллэктомии она проводится не ранее 12 мес. после начала острого нефрита.

Патогенетическая терапия. Это активная терапия, влияющая на патогенетические механизмы заболевания. К патогенетическим методам лечения относятся: иммунодепрессантная терапия, лечение антикоагулянтами и антиагрегантами, лечение НПВС.

Иммунодепрессивная терапия. *Глюкокортикоиды.* Глюкокортикоиды обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим и иммунодепрессантным действием (подавляют аутоиммунные реакции), стабилизируют лизосомальные мембраны и ингибируют выход протеолитических ферментов из лизосом. Они уменьшают продукцию интерлейкинов во время взаимодействия макрофагов и Т-хелперов, останавливают активацию комплемента, снижают проницаемость базальной мембраны капилляров клубочков. Под влиянием глюкокортикоидной терапии увеличивается диурез, исчезают отеки, уменьшается или полностью исчезает мочевого синдром, особенно протеинурия, цилиндрурия, улучшается белковый состав сыворотки крови, снижается гиперхолестеринемия. В силу указанных механизмов глюкокортикоиды тормозят прогрессирование гломерулонефрита.

Показания к назначению глюкокортикоидов при остром гломерулонефрите:

- нефротическая форма острого гломерулонефрита без выраженной артериальной гипертензии и гематурии;
- затянувшееся течение острого гломерулонефрита (при длительности значительной протеинурии более 1 мес.) при отсутствии артериальной гипертензии, явлений сердечной недостаточности;
- острая почечная недостаточность при остром гломерулонефрите.

Оптимальная доза преднизолона (он применяется наиболее часто по сравнению с другими глюкокортикоидами) составляет 1 мг/кг в сутки в течение 1,5–2 мес. В последующем она постепенно уменьшается на 2,5–5 мг каждые 5–7 дней. При чрезвычайно высокой активности острого гломерулонефрита проводится пульс-терапия метилпреднизолоном.

Противопоказания к назначению глюкокортикоидов при остром гломерулонефрите: артериальная гипертензия, тромбоз почечных сосудов.

Цитостатические препараты. Лечебный эффект цитостатиков обусловлен их иммунодепрессантным, противовоспалительным и антипролиферативным действием. Наиболее важным аспектом действия цитостатиков является подавление аутоиммунного воспаления. К цитостатикам относятся антиметаболиты (имуран, азатиоприн, меркаптопурин) и алкилирующие средства (хлорбутин, циклофосфамид, лейкеран, хлорамбуцил).

Показания к назначению цитостатиков при остром гломерулонефрите:

- нефротический синдром, резистентный к лечению глюкокортикоидами (в том числе и при сочетании с артериальной гипертензией);

- наличие противопоказаний к назначению глюкокортикоидов при нефротическом синдроме (артериальная гипертензия, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки);
- развитие глюкокортикоидной зависимости и побочных явлений глюкокортикоидов при лечении острого гломерулонефрита. Подключение цитостатиков в этой ситуации позволяет уменьшить дозы глюкокортикоидов и, следовательно, выраженность побочных явлений.

Азатиоприн (имуран) и меркаптопурин назначают по 2–3 мг на 1 кг массы тела больного (150–200 мг) в сутки, циклофосфамид по 1,5–2 мг/кг (100–150 мг) в сутки, лейкеран — по 0,2 мг/кг в сутки в течение 4–8–10 нед. В дальнейшем рекомендуется поддерживающая терапия в суточной дозе, равной $\frac{1}{2}$ или $\frac{1}{3}$ оптимальной, на протяжении 4–6 мес. (при необходимости — дольше).

Следует помнить о возможных побочных явлениях цитостатиков: лейкопении, анемии, тромбоцитопении, присоединении инфекционных заболеваний, повреждении половых клеток и развитии бесплодия, поражении печени. Лечение цитостатиками должно проводиться под обязательным еженедельным контролем общего анализа крови.

Для уменьшения побочного действия цитостатиков и преднизолона целесообразно сочетанное их применение; в этом случае назначают половинные дозы преднизолона.

Антикоагулянты и антиагреганты.

Гепарин вводится под кожу живота по 5000–10 000 ЕД через каждые 4–6 ч. Доза считается адекватной, если спустя 5 ч после подкожного введения гепарина время свертывания крови увеличивается в 2–3 раза по сравнению с исходным, тромбиновое время — в 2 раза.

Курс лечения гепарином обычно составляет 6–8 нед., при необходимости — до 3–4 мес.

Привлекает внимание применение низкомолекулярного гепарина. Низкомолекулярная фракция гепарина обладает избирательным антитромботическим эффектом с меньшей вероятностью развития геморрагических осложнений, что обусловлено тормозящим воздействием на активную форму фактора Ха, в то время как высокомолекулярная фракция обладает преимущественно антитромбопластиновой активностью.

Препаратом низкомолекулярной фракции гепарина является Вессел Дуэ Ф (сулодексид); его назначают внутримышечно по 600 ЛЕ 2 раза в сутки в течение 15 дней, далее внутрь в капсулах по 500 ЛЕ 2 раза в день в течение 2–3 мес. По сравнению с гепарином препарат удобен тем, что может назначаться 2 раза в день

и не вызывает развития геморрагических явлений. По окончании курса лечения гепарином для продолжения антикоагулянтной терапии могут быть назначены антикоагулянты непрямого действия в течение 1–2 мес. в дозе, достаточной для поддержания протромбинового индекса на уровне 45–60 %. В нефрологической практике наиболее распространен фенилин. В 1-й день его назначают 3 раза по 0,03 г, во 2-й день — по 0,03 г 3 раза, в дальнейшем — по 0,045–0,06 г в сутки в зависимости от уровня протромбина в крови. В связи с медленным развитием антикоагулянтного эффекта фенилин следует назначать за 1–2 дня до окончания лечения гепарином. Отмена гепарина производится путем медленного снижения доз в последнюю неделю лечения.

Из антиагрегантов при лечении острого гломерулонефрита, как правило, применяется *курантил* (дипиридамо́л). Выявлено также гипотензивное действие курантила, обусловленное повышением синтеза простагландина E₂; кроме того, препарат увеличивает эффективный почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации.

Показания к назначению курантила: любой вариант острого гломерулонефрита, кроме гематурического, т. е. курантил показан при нефротическом, гипертоническом, затянувшемся варианте, а также при остром гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом.

Курантил назначается в суточной дозе 225–400 мг, чаще в сочетании с антикоагулянтами либо с индометацином, реже — изолированно. Курс лечения в оптимальной дозе длится около 6–8 нед., а затем в поддерживающей дозе (50–75 мг) длительно — 6–12 мес. и более. По тем же показаниям, что и курантил, применяется антиагрегант трентал в дозе 0,2–0,3 г/сут (в 3 приема).

Нестероидные противовоспалительные средства. НПВС ингибируют синтез провоспалительных простагландинов, подавляют активность медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, брадикинина), ограничивают миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, снижают их фагоцитарную активность, обладают фибринолитическими и антиагрегантными свойствами, а также умеренным иммунодепрессантным эффектом.

Установлено снижение протеинурии под влиянием НПВС. Однако наряду с этим возможно снижение клубочковой фильтрации, почечного плазмотока, уменьшение экскреции натрия с мочой, повышение АД.

Показанием к применению НПВС является затянувшаяся протеинурия при отсутствии артериальной гипертензии, отеков, олигурии, выраженной активности воспалительного процесса. Наиболее

целесообразно применение вольтарена (ортофена) по 75—150 мг/сут в течение 4—8 нед.

Диспансеризация. Больные, перенесшие острый гломерулонефрит, после выписки из стационара без экстраренальных признаков заболевания и с нормальными анализами мочи освобождаются от работы сроком до двух недель для продолжения патогенетического лечения.

Лица, перенесшие острый гломерулонефрит, должны быть, как известно, устроены на работу, не связанную с переохлаждением, особенно с действием влажного холода, и перегреванием (в горячих цехах), без тяжелой физической нагрузки и длительного пребывания на ногах; они должны освободиться от долгосрочных командировок. В течение 6—12 мес. не рекомендуются продолжительная ходьба, подвижные спортивные игры, купание.

Больные продолжают соблюдать диету с ограничением поваренной соли (до 6—8 г/сут). Пища должна содержать нормальное количество витаминов, белка, углеводов. Рекомендуются соки, компоты из фруктов и ягод, а также различные овощи и фрукты. В умеренных дозах в пищу добавляются перец, горчица, хрен и другие приправы, лук, чеснок.

При нефротической форме и затяжном течении острого нефрита больной продолжает начатый в стационаре курс патогенетической терапии под контролем анализов крови, мочи, уровня креатинина в крови.

Лица, перенесшие острый гломерулонефрит, должны наблюдаться в течение 2 лет.

После выписки из стационара врач осматривает больного 1 раз в месяц в течение 6 мес., в последующие 1,5 года — 1 раз в 3 мес. с обязательным выполнением общих анализов мочи и крови. В первые 6 мес. необходимо 1 раз в 3 мес. (затем 1 раз в 6 мес.) определять содержание в крови общего белка, холестерина, креатинина, проводить пробу по Нечипоренко.

Во время диспансеризации проводится вторичная профилактика гломерулонефрита, направленная на предупреждение рецидивов острого диффузного гломерулонефрита и перехода его в хронический гломерулонефрит. Вторичная профилактика включает: правильное трудоустройство больных, соблюдение ими режима труда и отдыха, правильное лечебное питание, санацию очагов инфекции, предупреждение и лечение интеркуррентных заболеваний, общеукрепляющую терапию.

При нормальных клинико-лабораторных данных через 2 года наблюдения лица, перенесшие острый диффузный гломерулонефрит, могут быть сняты с учета.

У взрослых прогноз менее благоприятен — более чем у 50 % пациентов с постинфекционным гломерулонефритом впоследствии развиваются симптомы персистирующего заболевания почек.

Хронические гломерулонефриты

Хронический диффузный гломерулонефрит (болезнь Брайта, 1805) — сборная группа заболеваний, разных по происхождению и морфологическим проявлениям, характеризующаяся поражением клубочкового аппарата почек, в результате чего развиваются нефросклероз и почечная недостаточность.

Этиология

Выделяют факторы, которые способствуют переходу процесса из острого в хронический или формированию первично-хронического гломерулонефрита. К таковым относятся переохлаждения, особенно повторные, в условиях повышенной влажности, систематическое употребление алкоголя, напряженный график работы, неполноценное и неправильное питание, травмы, стрептококковая инфекция.

Классификация

Клиническая:

- а) латентная форма — нефрит с изолированным мочевым синдромом;
- б) хронический гломерулонефрит с нефритическим компонентом;
- в) гипертоническая форма — протекает с повышением АД, медленно прогрессирует;
- г) смешанная форма;
- д) гематурическая форма.

Гистологическая (возникла с появлением прижизненной биопсии с последующей электронной микроскопией):

А. Хронический гломерулонефрит с минимальными поражениями: при электронной микроскопии выявляются изменения в базальной мембране, в основном в подоцитах — клетках висцерального листка капсулы Шумлянско-Боумана. Выросты подоцитов сливаются, представляя собой единую систему с иммунными отложениями.

Клиника: часто развивается у детей (65–80 %). Раньше называли липоидным нефрозом, но это неправильно, так как нефроз — поражение почечных канальцев, а здесь поражаются клубочки. Соответствует хроническому гломерулонефриту с нефротическим синдромом: выраженная протеинурия (высокая селективность)

может быть до 33 %; гипопропротеинемия (гипоальбуминемия); отеки из-за снижения онкотического давления плазмы (гипоксия), за счет отечной жидкости еще больше уменьшается количество белков крови — гиповолемиа, вторичный гиперальдостеронизм, увеличение отеков; гиперхолестеринемия, а также увеличение триглицеридов (до 3—5 тыс. мг). Раньше считали, что гиперхолестеринемия компенсаторно увеличивает онкотическое давление. Теперь установлено, что онкотическое давление за счет липидов увеличивается незначительно. Причина же гиперхолестеринемии в снижении липолитической активности печени. В целом это доброкачественная форма. К смертельному исходу почти никогда не приводит, но может быть присоединение инфекции, гипертонии, гематурии с исходом в сморщенную почку.

Б. Мембранозный вариант нефрита: базальная мембрана поражается более глубоко; при обычной микроскопии утолщается, разрывы мембраны, большое отложение иммуноглобулинов и комплемента. Клиника чаще всего по типу нефрозонефрита. Течение более злокачественное. Небольшая гематурия, постепенное повышение, исход во вторично-сморщенную почку.

В. Фибропластический вариант: быстро идут процессы на базальной мембране, происходит активация мезангия, дальнейшее разрастание мембраны, разрастание клубочков идет медленнее. Клиника: гипертония, мочевого синдром выражен слабо, иногда есть только периодические изменения в моче, отеков в начале нет; затем проявляется настоящий гломерулонефрит с отеками и гипертонией. Эта форма благоприятна по длительности течения заболевания, но почти всегда дает исход во вторично-сморщенную почку и хроническую почечную недостаточность.

Г. Пролиферативный вариант: идет массовая пролиферация в основном сосудистого эндотелия (эндокапиллярный тип), реже пролиферация носит экстракапиллярный тип — со стороны Боумановской капсулы. Чаще смешанная форма, клиника проявляется артериальной гипертензией.

Д. Мембранозно-пролиферативный вариант.

Специально выделяется гипертоническая форма хронического гломерулонефрита с клиникой классической формы гипертонической болезни (ГБ), но есть изменения со стороны мочи. Степень изменения глазного дна может быть большая, чем при ГБ.

Патогенез

Обусловлен преимущественно иммунными нарушениями.

Иммунологические механизмы поражения клубочков связаны с образованием специфических антител, взаимодействующих с ан-

тигенами базальной мембраны, либо с отложением на базальной мембране циркулирующих в крови иммунных комплексов, состоящих из антигена, образующегося к нему антитела и комплемента. Антигены могут быть экзогенными (лекарственные препараты, чужеродные белки микробов, вирусов и простейших), а также эндогенными (ДНК, антиген ядер и рибосом клеток, элементы базальной мембраны клубочков).

Иммунные комплексы, циркулируя в крови, осаждаются на эндотелии сосудов и в тканях, фагоцитируются купферовскими клетками печени или, элиминируясь через клубочковый фильтр и застревая в нем, вызывают повреждение почечной ткани. Установлено, что комплексы со средней молекулярной массой обнаруживаются под педикулами подоцитов, а крупномолекулярные редко проходят через мембрану, концентрируясь в мезангиуме. Это определяет морфологические особенности гломерулонефрита.

Процесс поражения базальной мембраны характеризуется определенной последовательностью реакций. Взаимодействие иммунных комплексов и непосредственно антител с комплементом сопровождается выделением хемотаксических веществ, привлекающих нейтрофилы, которые при фагоцитозе разрушаются, выделяя лизосомальные ферменты, усиливающие повреждение базальной мембраны.

Одновременно нарушаются процессы микроциркуляции, в результате чего происходит отложение фибрина, который захватывается макрофагами, трансформирующимися в эпителиальные клетки. Тромбоциты, оказавшиеся в очаге поражения, подвергаются агрегации и разрушению, выделяя вазоактивные амины (серотонин, гистамин), способствующие повреждению базальной мембраны. Нарушения свертывания и микроциркуляции приводят к развитию фибриноидного некроза почечных капилляров, который в дальнейшем вызывает реактивное воспаление.

Клиника

Выделяют следующие клинические формы хронического гломерулонефрита.

1. *Нефритическая форма* — наиболее частая форма первичного нефротического синдрома. Этой форме, в отличие от чистого липоидного нефроза, свойственно сочетание нефротического синдрома с признаками иммуновоспалительного поражения почек. Клиническая картина заболевания может долго определяться нефритическим синдромом, и только в дальнейшем наступает прогрессирующая

ние собственно гломерулонефрита с нарушением азотовыделительной функции почек и артериальной гипертензией.

2. *Гипертоническая форма.* Длительное время среди симптомов преобладает артериальная гипертензия, тогда как мочевого синдрома мало выражен. Изредка хронический гломерулонефрит развивается по гипертоническому типу после 1-й бурной атаки гломерулонефрита, но чаще бывает результатом возникновения латентной формы острого гломерулонефрита. АД достигает цифр 180/100—200/120 мм рт. ст. и может подвергаться большим колебаниям в течение суток под влиянием различных факторов. Развивается гипертрофия левого желудочка сердца, выслушивается акцент II тона над аортой. Как правило, гипертензия все же не приобретает злокачественного характера, АД, особенно диастолическое, не достигает высоких уровней. Наблюдаются изменения глазного дна в виде нейроретинита.

3. *Смешанная форма.* При этой форме одновременно имеются нефротический и гипертонический синдромы.

4. *Латентная форма.* Эта довольно частая форма проявляется обычно лишь мочевым синдромом без артериальной гипертензии и отеков. Она может иметь длительное течение (10—20 лет и более), позднее все же приводит к развитию уремии.

5. *Гематурическая форма.* В некоторых случаях хронический гломерулонефрит может проявляться гематурией без значительной протеинурии и общих симптомов. Ряд авторов оспаривают наличие данной формы.

Все формы хронического гломерулонефрита могут периодически давать рецидивы, весьма напоминающие или полностью повторяющие картину первой острой атаки диффузного гломерулонефрита. Особенно часто обострения наблюдаются осенью и весной и возникают через 1—2 сут после воздействия раздражителя, чаще всего стрептококковой инфекции.

Диагностика хронического гломерулонефрита

Основным проявлением латентного гломерулонефрита является изолированный мочевого синдром, включающий в себя лейкоцитурию, протеинурию, микрогематурию, цилиндрурию. Суточная протеинурия составляет 1,0 г, и лишь при тяжелых формах заболевания эта цифра увеличивается в 2—2,5 раза. Биохимические показатели крови не изменены.

Гематурическая форма гломерулонефрита характеризуется наличием постоянной микрогематурии, иногда наблюдается макрогематурия.

В моче при нефротической форме гломерулонефрита обнаруживаются микрогематурия, белок, цилиндры, из которых уже в начале заболевания присутствуют гиалиновые, а восковидные и зернистые присоединяются по мере прогрессирования хронической почечной недостаточности.

Протеинурия при нефротической форме заболевания может превышать 30–40 г/сут и более, составляя в среднем 10–15 г/сут (более 3–3,5 г).

Протеинурия может носить неселективный характер, т. е. вместе с низкомолекулярными альбуминами выводятся глобулины и даже высокомолекулярные белковые соединения, селективный — выводятся низкомолекулярные альбумины и среднеселективной — выводятся альбумины и глобулины. Такая значительная потеря белка сопровождается различной степени выраженности гипопропротеинемией — от 25 до 60 г/л.

Основная причина гипопропротеинемии заключается в значительной потере альбуминов (гипоальбуминемии), которую часто сопровождает гипогаммаглобулинемия, в результате чего отмечается ослабление защитных сил организма по отношению к внешним и внутренним инфекционным агентам. Повышение содержания в сыворотке крови холестерина и триглицеридов также объясняется гипоальбуминемией.

При нефротической форме гломерулонефрита со стороны крови также появляются изменения: увеличение СОЭ до 40–50 мм/ч, умеренно выраженная анемия.

В период компенсации явлений хронической почечной недостаточности биохимические показатели крови не изменяются, а скорость клубочковой фильтрации и концентрационная способность почек остаются на должном уровне.

Лечение

Для лечения больных хроническим гломерулонефритом существенное значение имеет диета, которую назначают в зависимости от формы и стадии заболевания.

При нефротической и смешанной формах (отеки) поступление хлорида натрия с пищей не должно превышать 1,5–2,5 г/сут, для чего прекращают солить пищу.

При достаточной выделительной функции почек (нет отеков) пища должна содержать достаточное количество (1–1,5 г/кг) животного белка, богатого полноценными фосфорсодержащими аминокислотами. Это нормализует азотистый баланс и компенсирует белковые потери.

При гипертонической форме рекомендуется умеренно ограничивать потребление хлорида натрия до 3–4 г/сут при нормальном содержании в диете белков и углеводов.

Латентная форма заболевания существенных ограничений в питании больных не требует, оно должно быть полноценным, разнообразным и богатым витаминами. Витамины (С, комплекс В, А) должны входить в рацион и при других формах хронического гломерулонефрита.

Следует иметь в виду, что длительная безбелковая и бессолевая диета не предупреждает прогрессирования нефрита и плохо отражается на общем состоянии больных. Назначается постельный режим.

Патогенетическая терапия при хроническом гломерулонефрите включает в себя: иммунодепрессивные препараты, антиагреганты, антикоагулянты, ингибиторы АПФ.

Помимо препаратов, влияющих на патогенез заболевания, существует группа препаратов симптоматического действия (влияние на патогенез минимальное):

1. Антигипертензивная терапия (метилдофа, антагонисты кальция, тиазидные и тиазидоподобные (индапамид) диуретики, блокаторы ангиотензиновых рецепторов – БАР).

2. Диуретическая терапия (петлевые и тиазидные диуретики).

3. Восполнение дефицита альбумина – только при нефротическом кризе или высоком риске его развития при нефротическом синдроме (альбумин 10 % в/в капельно 100–300 мл/сут).

4. Гиполипидемическая терапия (разрешено применение статинов при атерогенных дислипидемиях вне зависимости от состояния функции почек, развивающихся при патологии почек).

5. Антибактериальная терапия (при наличии сопутствующих инфекционных заболеваний, в течение трех дней при пункционной нефробиопсии, при нефротическом синдроме в том случае, когда высок риск инфекционных осложнений).

6. Лекарственная терапия сопутствующих, фоновых заболеваний и осложнений.

Иммунодепрессивные препараты. Для подавления активности иммуновоспалительных процессов применяют три основные группы лекарственных препаратов:

- глюкокортикостероиды (ГКС);
- неселективные цитостатики;
- селективные цитостатики.

В настоящее время изучается лечебное действие моноклональных антител (ритуксимаб).

Эффект от использования преднизолона связан с угнетением выработки антител, снижением порозности капилляров, подавлением секреции альдостерона.

Цитостатики угнетают иммуногенез и подавляют реакции антиген—антитело, функция почек при их использовании не ухудшается, что позволяет применять препараты у больных с начальными стадиями хронической почечной недостаточности.

Гепарин обладает противовоспалительным, противосвертывающим и умеренным иммуносупрессивным действием.

Нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, ибупрофен) оказывают выраженное противовоспалительное действие, влияют на продукцию простагландинов, а также на отложения фибрина в базальной мембране.

Показания для назначения ГКС (Мухин Н. А. [и др.]):

1. Активность хронического гломерулонефрита (повышение протеинурии, повышение гематурии при протеинурии более 1 г/сут, быстрое нарастание сывороточного креатинина, снижение уровня комплемента).

2. Нефротический синдром — впервые возникший или первый рецидив.

3. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (удвоение сывороточного креатинина каждые 3 мес.).

4. Обострение гломерулонефрита при системной красной волчанке и других системных заболеваниях.

5. Лекарственный гломерулонефрит или интерстициальный нефрит.

6. Острый гломерулонефрит затяжного течения с нефротическим синдромом, увеличение сывороточного креатинина.

Чаще всего для энтеральной терапии применяется преднизолон, для парентеральной — метилпреднизолон.

Выделяют три схемы терапии ГКС:

1. Классическая (преднизолон энтерально в дозе 0,8—1,2 мг/кг ежедневно в течение 1—6 мес. с последующим снижением по 2,5—5 мг/нед. до полной отмены, продолжительность курса 6—12 мес.).

2. Альтернирующая (преднизолон энтерально в дозе 1,6—2,4 мг/кг через день в течение 1—6 мес. с последующим снижением по 2,5—5 мг/нед. до полной отмены, продолжительность курса 6—12 мес.).

3. Пульс-терапия (метилпреднизолон или преднизолон в/в капельно на 200 мл физиологического раствора в течение 40—60 мин в дозе 12—20 мг/кг — в среднем 1000 мг; чаще проводят трехкратно ежедневно, возможно проведение от одного до 8—10 раз ежедневно. Нередко пульс-терапию повторяют ежемесячно до развита ремиссии).

Показания для назначения циклоспорина А (Мухин Н. А. [и др.], 2002):

1. Часто рецидивирующий нефротический синдром.
2. Стероидорезистентный нефротический синдром.
3. Осложнения глюкокортикоидной и цитостатической терапии.
4. Нефротический синдром у больных с минимальными изменениями.
5. Нефротический синдром у больных с фокально-сегментарным гломерулосклерозом.

Терапия цитостатиками сопровождается снижением содержания лейкоцитов крови. Поэтому при терапии цитостатиками необходим контроль общего анализа крови (ОАК) не реже 1 раза в 10 дней (при поддерживающей терапии — не реже 1 раза в 15–20 дней). Уровень лейкоцитов при оптимальной терапии колеблется в пределах $(3-5) \cdot 10^9/\text{л}$. При уровне ниже $3 \cdot 10^9/\text{л}$ терапия цитостатиками отменяется до момента восстановления уровня лейкоцитов или доза препарата снижается в два раза. При терапии цитостатиками также возможен рост аланинаминотрансферазы и аспартатамино-трансферазы. В том случае, если наблюдается повышение ферментов более чем в 5 раз, необходимо отменить прием препарата или уменьшить его дозу минимум в два раза.

Антиагреганты. Применяются ацетилсалициловая кислота (75–125 мг/сут внутрь), дипиридамол в средней дозе 225–300 мг/сут внутрь (максимальная доза 600 мг/сут), пентоксифиллин (200–300 мг/сут внутрь, в начале курса возможно применение 5–10 мл в/в капельно медленно на 200 мл физиологического раствора). Следует помнить о том, что исследований, посвященных эффективности пентоксифиллина в нефрологии, мало. Возможно комбинированное применение аспирина с дипиридамолом, при этом антиагрегантный эффект этих препаратов потенцируется.

Антикоагулянты. Показанием для назначения антикоагулянтов является наличие ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции, а также наличие тромбозов капилляров клубочка, артериол и венул при микроскопии нефробиоптата. Антикоагулянты рекомендуются назначать также при наличии нефротического синдрома.

Применяют прямые антикоагулянты (гепарин 2,5–5 тыс. ЕД подкожно (п/к) 3–4 раза в день под контролем времени свертывания крови или эноксапарин 20–100 мг/сут п/к в два введения за сутки, сроком до 2–3 нед.

Лечение отдельных морфологических форм. Рассмотрим иммуносупрессивную терапию отдельных форм гломерулонефритов.

Мезангиопролиферативный хронический гломерулонефрит. При медленно прогрессирующих формах, в том числе при IgA-нефрите,

необходимости в иммунодепрессивной терапии нет. При высоком риске прогрессирования — глюкокортикоиды и/или цитостатики — 3- и 4-компонентные схемы. Влияние иммунодепрессивной терапии на отдаленный прогноз остается неясным.

Мембранозный хронический гломерулонефрит. Сочетанное применение глюкокортикоидов и цитостатиков. Пульс-терапия циклофосфамидом по 1000 мг в/в ежемесячно. У больных без нефротического синдрома и нормальной функцией почек — ингибиторы АПФ.

Мембранопротролиферативный (мезангиокапиллярный) хронический гломерулонефрит. Лечение основного заболевания. Ингибиторы АПФ. При наличии нефротического синдрома и снижении функций почек оправдана терапия глюкокортикоидами и циклофосфамидом с добавлением антиагрегантов и антикоагулянтов.

Хронический гломерулонефрит с минимальными изменениями. Преднизолон по 1–1,5 мг/кг в течение 4 нед., затем — по 1 мг/кг через день еще 4 нед. Циклофосфамид или хлорамбуцил при неэффективности преднизолона или невозможности его отменить из-за рецидивов. При продолжающихся рецидивах нефротического синдрома — циклоспорин по 3–5 мг/кг/сут (детям — по 6 мг/м² поверхности тела) 6–12 мес. после достижения ремиссии.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз. Иммунодепрессивная терапия недостаточно эффективна. Глюкокортикоиды назначают длительно — до 16–24 нед. Больным с нефротическим синдромом назначают преднизолон по 1–1,2 мг/кг ежедневно 3–4 мес., затем через день еще 2 мес., затем дозу снижают вплоть до отмены. Цитостатики (циклофосфамид, циклоспорин) в сочетании с глюкокортикоидами.

Фибропластический хронический гломерулонефрит. При очаговом процессе лечение проводят согласно той морфологической форме, которая привела к его развитию. Диффузная форма — противопоказание к активной иммунодепрессивной терапии.

Лечение по клиническим формам. Его проводят при невозможности выполнения биопсии почек.

Латентная форма гломерулонефрита. Активная иммунодепрессивная терапия не показана. При протеинурии > 1,5 г/сут назначают ингибиторы АПФ.

Гематурическая форма гломерулонефрита. Непостоянный эффект от преднизолона и цитостатиков. Больным с изолированной гематурией и/или небольшой протеинурией — ингибиторы АПФ и дипиридамол.

Гипертоническая форма гломерулонефрита. Ингибиторы АПФ; целевой уровень АД — 120–125/80 мм рт. ст. При обострениях

применяют цитостатики в составе 3-компонентной схемы. Глюкокортикоиды (преднизолон 0,5 мг/кг/сут) можно назначать в виде монотерапии или в составе комбинированных схем. Избегать гиперкалиемии.

Нефротическая форма гломерулонефрита. Показание к назначению 3- или 4-компонентной схемы (Кинсайд-Смит П., 1973).

Смешанная форма. Применяется 3- или 4-компонентная схема лечения.

Лечение симптоматической артериальной гипертензии при ХГН. Артериальная гипертензия ускоряет прогрессирование ХПН и требует активного лечения. АД стремятся снизить до 120/80 мм рт. ст. Показано, что ингибиторы АПФ не только снижают АД, но и замедляют падение СКФ (следует учитывать, что они могут вызвать гиперкалиемию). Тиазидные диуретики теряют эффективность при СКФ < 40 мл/мин, петлевые (например, фуросемид) продолжают действовать и при СКФ < 25 мл/мин. При применении диуретиков важно не допустить гиповолемии.

Цель лечения — предотвратить повреждение органов-мишеней. Чтобы избежать ишемии органов-мишеней, АД лучше снижать постепенно (если только это не гипертензивный криз). Важную роль играет обучение больных: оно позволяет добиться более добросовестного соблюдения врачебных рекомендаций. Врач должен разъяснить больному следующее: 1) лечение артериальной гипертензии продолжается пожизненно; 2) даже очень высокое АД может остаться для больного незамеченным; 3) правильное лечение улучшает прогноз.

При легкой и умеренной артериальной гипертензии можно начинать с немедикаментозного лечения. Если оно неэффективно, назначают гипотензивные средства. В случаях, когда диастолическое АД не превышает 95 мм рт. ст. и нет повреждения органов-мишеней и факторов риска атеросклероза, можно ограничиться наблюдением. Если, однако, АД не нормализуется, то назначают гипотензивную терапию.

При тяжелой артериальной гипертензии сразу начинают и гипотензивную терапию одним или несколькими препаратами. Если же диастолическое АД > 120 мм рт. ст., то нужны неотложные меры по снижению АД.

Основным в лечении артериальной гипертензии является:

1. Ограничение соли в пищевом рационе больного до 3–5 г/сут.
2. Соблюдение постельного режима при высоком АД.
3. Применение гипотензивных препаратов. У больных ХГН отмечается смешанный характер артериальной гипертензии, т. е. кроме низкоренинного объемзависимого механизма в повышении АД

принимает участие и значительное повышение периферического сопротивления, поэтому в лечении почечной артериальной гипертензии применяются как салуретики, так и бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция.

Антиадренергические средства.

1. Бета-адреноблокаторы весьма эффективны при АГ; показано, что в сочетании с другими препаратами они снижают риск инсульта, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. При повышенном симпатическом тоне (высокое пульсовое АД, тахикардия), гипертрофии левого желудочка и перенесенном инфаркте миокарда их считают препаратами выбора.

А. Механизм действия: бета-адреноблокаторы конкурируют с катехоламинами за бета-адренорецепторы: в результате снижаются частота сердечных сокращений (ЧСС) и сердечный выброс. Бета-адреноблокаторы уменьшают активность ренина плазмы (АРП), способствуют перенастройке системы регуляции АД, вызывают высвобождение сосудорасширяющих простагландинов и уменьшают объем циркулирующей крови (ОЦК). У бета-адреноблокаторов имеется и центральное гипотензивное действие.

Б. Классификация. Бета-адреноблокаторы подразделяются на кардиоселективные (действующие на бета₁-адренорецепторы) и неселективные (действующие и на бета₁-, и на бета₂-адренорецепторы). В низких дозах кардиоселективные бета-адреноблокаторы можно с осторожностью назначать больным с бронхоспазмом, сахарным диабетом и заболеваниями периферических сосудов. Однако при более высоких дозах кардиоселективность исчезает и у перечисленных больных могут развиваться побочные эффекты. Бета-адреноблокаторы также разделяют в зависимости от наличия или отсутствия внутренней симпатомиметической активности. Препараты, обладающие такой активностью, не столь сильно снижают ЧСС.

В. Побочные эффекты. Чаще всего встречаются АВ-блокада, сердечная недостаточность, синдром Рейно и импотенция. Липофильные препараты, например пропранолол, оказывают побочное действие на ЦНС — бессонница, депрессия. Кроме того, пропранолол может вызвать отек слизистой носа. Бета-адреноблокаторы оказывают неблагоприятное влияние на липидный обмен, повышая уровень триглицеридов и понижая уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Такое действие присуще главным образом неселективным бета-адреноблокаторам. Поскольку длительная блокада увеличивает плотность бета-адренорецепторов, резкая отмена бета-адреноблокаторов может спровоцировать стенокардию,

гипертонический криз и другие осложнения, вызванные повышением адренергического тонуса.

2. Селективные альфа₁-адреноблокаторы (празозин, теразозин, доксазозин) заняли место неселективных альфа-адреноблокаторов (феноксибензамин) в лечении АГ.

А. Механизм действия альфа₁-адреноблокаторов заключается в блокировании постсинаптических альфа-адренорецепторов, что приводит к артериальной и венозной вазодилатации.

Б. Побочные эффекты альфа₁-адреноблокаторов включают «эффект первой дозы» (более значительное снижение АД после первой дозы препарата по сравнению с последующими дозами), кроме того, они могут вызывать обмороки, ортостатическую гипотонию, головокружение, головную боль и сонливость. В большинстве случаев эти эффекты носят преходящий характер и лечения не требуют. Альфа₁-адреноблокаторы благоприятно влияют на липидный обмен: понижают уровень общего холестерина и триглицеридов и повышают уровень ЛПВП. Более того, они способны нейтрализовать неблагоприятное влияние тиазидных диуретиков и бета-адреноблокаторов на липидный обмен.

3. Существуют препараты, обладающие свойствами и альфа-, и бета-адреноблокаторов, — это лабеталол (трандат) и карведилол (дилатренд). Кроме того, карведилол обладает антиоксидантными свойствами.

А. Механизм действия: конкурируют с катехоламинами за бета-адренорецепторы и периферические альфа₁-адренорецепторы.

Б. Побочные эффекты. Лабеталол вызывает поражение печени, ортостатическую гипотонию, появление антинуклеарных антител и волчаночный синдром, тремор, артериальную гипотонию при галотановой анестезии, рефлекторную тахикардию. Лабеталол почти не влияет на липидный обмен. Побочные эффекты карведилола — те же, что у других бета-адреноблокаторов.

Диуретики. Диуретики — весьма эффективные и безопасные гипотензивные средства. Показано, что они уменьшают риск инсульта и поражения сердца при артериальной гипертонии. Однако большие дозы (например, гидрохлортиазид, более 50 мг/сут) не снижают риск инфаркта миокарда и повышают вероятность угрожающих жизни желудочковых аритмий.

1. Механизм действия: увеличение выведения натрия, ведущее к снижению ОЦК. В начале лечения диуретики могут вызывать преходящее повышение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и снижение сердечного выброса. При длительном лечении, однако, эти явления исчезают. За счет блокирования входа натрия в гладкомышечные клетки сосудов развивается слабое

сосудорасширяющее действие, наиболее выражено оно у индапамида.

2. Диуретики различаются по месту приложения эффекта в нефроне. Тиазидные диуретики (гидрохлортиазид, хлорталидон) блокируют реабсорбцию натрия преимущественно в дистальных почечных канальцах, а петлевые (фуросемид, буметанид, этакриновая кислота, торасемид) — в восходящей части петли Генле. Петлевые диуретики наиболее эффективны при ХПН (уровень креатинина $> 2,5$ мг%). Калийсберегающий диуретик спиронолактон — конкурентный антагонист альдостерона. Триамтерен и амилорид (тоже калийсберегающие диуретики) действуют на дистальные почечные канальцы, подавляя секрецию калия. Сами по себе калийсберегающие диуретики оказывают очень слабое мочегонное действие, поэтому их обычно назначают вместе с тиазидными диуретиками.

3. Побочные эффекты у разных диуретиков разные. Тиазидные диуретики могут вызвать слабость, мышечные спазмы и импотенцию. Метаболические побочные эффекты тиазидных диуретиков — гипокалиемия, гипомагниемия, гиперлиппротеидемия (с повышением уровня липопротеидов низкой плотности и триглицеридов), гиперкальциемия, гипергликемия, гиперурикемия, гипонатриемия, редко — ОПН. Описаны случаи панкреатита. Побочное метаболическое действие тиазидных диуретиков может быть сведено к минимуму, если назначать низкие дозы (например, гидрохлортиазид, 12,5–25 мг/сут). Электролитные нарушения (гипомагниемия, гипокальциемия, гипокалиемия) особенно характерны для петлевых диуретиков, они также обладают ототоксическим действием (обычно дозозависимым). Спиронолактон может вызвать гиперкалиемию, болезненность молочных желез и гинекомастию, триамтерен (особенно в сочетании с гидрохлортиазидом) — острый канальцевый некроз. В отличие от тиазидных, калийсберегающие диуретики не нарушают липидный обмен. Этакриновая кислота, по сравнению с тиазидными и другими петлевыми диуретиками, вызывает меньше аллергических реакций из-за отсутствия сульфгидрильной группы.

Антагонисты кальция. Антагонисты кальция весьма эффективны при АГ, они не оказывают побочного действия на ЦНС, их можно использовать и для лечения сопутствующих состояний (например, стенокардии напряжения). Есть опасения, что антагонисты кальция короткого действия повышают риск инфаркта миокарда, но препараты длительного действия безопасны.

1. Механизм действия: расширение артериол вследствие избыточной блокады медленных кальциевых каналов в гладкомышечных клетках сосудов.

2. Классификация. Различают дифенилалкиламины (верапамил), бензотиазепины (дилтиазем) и дигидропиридины (нифедипин). Дигидропиридины, относящиеся к антагонистам кальция второго поколения (амлодипин, фелодипин, исрадипин, никардипин), отличаются от нифедипина большей избирательностью: они действуют в основном на сосуды. Выводятся они медленнее, чем нифедипин. Верапамил и дилтиазем обладают отрицательным инотропным и хронотропным действием, у нифедипина же оно проявляется существенно меньше из-за вазодилатации и тахикардии. Отрицательное инотропное действие у препаратов второго поколения менее выражено. Все антагонисты кальция метаболизируются в печени, поэтому при циррозе печени интервал между приемами должен быть увеличен. Некоторые антагонисты кальция могут нарушать выведение печенью других лекарственных средств (например, циклоспорина). При АВ-блокаде верапамил и дилтиазем назначают с большой осторожностью. У больных с нарушенной функцией левого желудочка эти препараты могут вызвать сердечную недостаточность. Появился новый класс антагонистов кальция — производные тетралина. Представитель этой группы мибефрадил блокирует преимущественно кальциевые каналы Т-типа, отрицательное инотропное действие у него выражено незначительно. По сравнению с дигидропиридинами мибефрадил реже вызывает отеки, но чаще — синусовую брадикардию, АВ-блокаду 1-й степени, а иногда и 2-й степени типа Мобитц I.

3. Побочные эффекты верапамила — запоры, тошнота, головная боль, ортостатическая гипотония. Дилтиазем может вызывать тошноту, головную боль и сыпь, дигидропиридины — отеки голеней, приливы, головную боль и сыпь. Антагонисты кальция не влияют на толерантность к глюкозе, электролитный и липидный обмен.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Ингибиторы АПФ широко применяют при АГ. Они эффективны при сопутствующей сердечной и почечной недостаточности. Кроме того, они уменьшают выраженность гипокалиемии, гиперхолестеринемии, гипергликемии и гиперурикемии, вызванной диуретиками. Особенно эффективны эти препараты при высокой АРП. Особенности фармакокинетики фозиноприла состоят в том, что он наполовину выводится печенью и наполовину почками; при ХПН выделение печенью резко усиливается, поэтому дозу менять не нужно.

Механизм действия ингибиторов АПФ — блокирование образования ангиотензина II, обладающего мощным сосудосуживающим действием. Это приводит к артериальной и венозной вазодилатации, к уменьшению секреции альдостерона и, как следствие, к по-

вышению экскреции натрия. Кроме того, ингибиторы АПФ повышают уровень сосудорасширяющих кининов (брадикинина), а некоторые препараты (например, каптоприл) напрямую стимулируют синтез простагландинов в почках и эндотелии. Несмотря на свои сосудорасширяющие свойства, ингибиторы АПФ не вызывают рефлекторной тахикардии, возможно, за счет перенастройки системы регуляции АД.

Побочные эффекты ингибиторов АПФ редки: они не повышают уровень липопротеидов, глюкозы и мочевой кислоты. Самые частые побочные эффекты — сухой кашель, отек Квинке и артериальная гипотония. Ингибиторы АПФ, содержащие сульфгидрильную группу (например, каптоприл), могут вызвать протеинурию, лейкопению и нарушение вкусовых ощущений. Ингибиторы АПФ действуют преимущественно на выносящие клубочковые артериолы, поэтому у больных с нарушением почечного кровотока или тяжелой почечной недостаточностью может значительно ухудшиться функция почек. При двустороннем стенозе почечных артерий ингибиторы АПФ противопоказаны. Они также вызывают гиперкалиемию и должны с осторожностью использоваться при сниженной СКФ, лечении препаратами калия и калийсберегающими диуретиками.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II. Они появились недавно. В настоящее время они представлены лосартаном и валсартаном (теветеном), одобренными для лечения легкой и умеренной АГ.

1. Механизм действия — предотвращение сосудосуживающего действия ангиотензина II за счет блокады AT_1 -рецепторов; в результате снижается ОПСС.

2. Побочные эффекты лосартана редки. К ним относятся отек Квинке, аллергические реакции и сыпь. Сухой кашель, который часто бывает при приеме ингибиторов АПФ, лосартан вызывает гораздо реже. Также значительно меньше риск снижения почечного кровотока и гиперкалиемии. Лосартан обладает урикозурическим действием, на липидный обмен не влияет.

Препараты центрального действия. Метилдофа — один из немногих препаратов, сохранивших в ряде случаев свое значение.

При развитии ХПН лечение мощными салуретиками целесообразно сочетать с приемом допегита (метилдофа) — он снижает периферическое сопротивление, сердечный выброс, уменьшает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в то же время увеличивая почечный кровоток и клубочковую фильтрацию. Начальная доза препарата составляет 250 мг/сут (1 таблетка по 0,25 г вечером), при отсутствии эффекта доза постепенно повышается до 750–1500 мг/сут. Следует подчеркнуть, что симпатолитики (допегит) задерживают натрий и воду и должны сочетаться с диуретиками.

На фоне лечения метилдофой у 25 % больных наблюдается положительная прямая проба Кумбса, хотя гемолитическая анемия развивается нечасто; если же это происходит, то препарат немедленно отменяют, в тяжелых случаях назначают кортикостероиды. У 10 % больных, получающих метилдофу, выявляют антинуклеарные антитела. Иногда препарат вызывает гепатит, который практически неотличим от вирусного и может закончиться смертью.

Особенность действия гуанфацина (эстулика) — снижение уровня общего холестерина, триглицеридов в плазме. Применяют по 1–2 мг/сут однократно. Препарат обеспечивает плавное снижение АД, не ухудшает почечный кровоток и почечную фильтрацию.

Из наиболее новых препаратов следует отметить антагонисты имидазолиновых рецепторов — моксонидин (физиотенз, цинт) и рилменидин (альбарел). Средние дозы составляют соответственно 200–300 мкг/сут и 1 мг/сут — однократно. Препараты хорошо переносятся, не вызывают резких колебаний АД.

Прямые вазодилататоры. Хорошо снижают АД, но используют их сейчас редко, лишь при неэффективности других препаратов и в особых случаях (например, гидралазин при беременности). В сочетании с нитратами гидралазин применяют при артериальной гипертензии на фоне сердечной недостаточности.

Гипотензивные препараты для в/в введения. Показаны для экстренного снижения АД при: 1) злокачественной гипертензии; 2) внутричерепном кровоизлиянии (за исключением неосложненных случаев); 3) расслаивании аорты; 4) быстро нарастающей почечной недостаточности; 5) эклампсии. При сердечной недостаточности и инфаркте миокарда эти препараты надо применять с большой осторожностью. Препараты для в/в введения используют при подготовке к экстренным операциям и во время их проведения. Неотложные состояния, вызванные артериальной гипертензией, лечат в блоке интенсивной терапии, где тщательно следят за АД, по возможности прямым, инвазивным методом. Препараты для в/в введения можно применять и тогда, когда экстренной терапии не требуется, но все-таки лучше в этих случаях назначать гипотензивные средства внутрь. Во избежание синдрома отмены нужно сразу после прекращения в/в введения назначить препараты внутрь.

1. В большинстве случаев при в/в введении препаратом выбора служит мощный артериолярный и венозный вазодилататор нитропруссид натрия. Он быстро снижает АД и перестает действовать почти сразу после прекращения введения, что позволяет легко подобрать дозу. Вводят нитропруссид натрия осторожно, чтобы не произошло резкого падения АД. Длительное (более 48–72 ч) введение больших доз, особенно при ХПН, может привести к накоплению в организме

тиоцианата. Интоксикация тиоцианатом проявляется парестезией, шумом в ушах, нарушением аккомодации и спутанностью сознания. При введении в дозах $> 2-3$ мкг/кг/мин, а также при ХПН уровень тиоцианата в плазме определяют через 48–72 ч, а если используют меньшие дозы и функции почек не нарушена, — то через 5–7 сут. Для лечения интоксикации тиоцианатом может потребоваться гемодиализ. При печеночной недостаточности введение нитропруссид натрия может вызвать интоксикацию цианидами; она проявляется метаболическим ацидозом, одышкой, рвотой, головокружением, атаксией и обмороками. Для лечения интоксикации цианидами используют нитрит и тиосульфат натрия в/в.

2. Нитроглицерин в/в используют при относительных противопоказаниях к нитропруссиду натрия: при нестабильной стенокардии, тяжелых заболеваниях печени и почек.

3. Лабеталол вводят в/в при тяжелой артериальной гипертонии и гипертонических кризах, даже при инфаркте миокарда. При в/в введении лабеталол в большей мере блокирует бета-, а не альфа-адренорецепторы. Однако ортостатическая гипотония при этом все равно возможна, поэтому во время введения лабеталола больной должен лежать на спине. Препарат особенно эффективен при повышенном симпатическом тоне (например, при синдроме отмены клонидина, после коронарного шунтирования) и при феохромоцитоме. Поскольку лабеталол действует довольно долго ($T_{1/2} - 5-8$ ч), его лучше вводить струйно, а не капельно. Перед тем как назначить лабеталол внутрь, в/в введение прекращают. Когда диастолическое АД в положении лежа начинает расти, дают 200 мг лабеталола внутрь. Через 6–12 ч в зависимости от АД назначают еще 200–400 мг препарата.

4. Эсмолол, кардиоселективный бета-адреноблокатор сверхкороткого действия для в/в введения, используют при артериальной гипертонии для лечения неотложных состояний, в частности при расслаивании аорты. В таких случаях монотерапия бета-адреноблокаторами часто неэффективна, поэтому их надо комбинировать с другими препаратами (например, при расслаивании аорты — с нитропруссидом натрия).

5. Антагонист кальция никардипин рекомендован для в/в введения при артериальной гипертонии в послеоперационном периоде. Побочное действие: головная боль, приливы, рефлекторная тахикардия, флебит. Никардипин лучше вводить в центральную вену. При введении в периферическую вену место венепункции меняют каждые 12 ч. Полностью действие никардипина проявляется спустя 48 ч непрерывного введения, в первые 30 мин препарат действует лишь вполовину своей силы.

6. Эналаприлат — активное дезацетилированное производное эналаприла. Эналаприлат образуется в печени после принятия внутрь эналаприла, он был получен в качестве самостоятельного препарата для в/в введения. Эналаприлат, как и другие ингибиторы АПФ, применяется для лечения тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии, однако действие препаратов этой группы не всегда предсказуемо. Ингибиторы АПФ быстро снижают АД, иногда даже слишком сильно, у больных с высокой АРП (например, при реноваскулярной гипертензии, почечном кризе у больных системной склеродермией, лечении вазодилататорами). Как только необходимость во в/в терапии исчезает, переходят на прием препаратов внутрь.

С помощью **высоких доз гипотензивных препаратов внутрь** можно снизить АД за несколько часов (в случаях, когда требуется более быстрый эффект, используют препараты для в/в введения).

1. Клофелин (клонидин, гемитон). Сначала дают 0,2 мг внутрь, затем по 0,1 мг каждый час до общей дозы 0,7 мг или снижения диастолического АД на 20 мм рт. ст. АД измеряют каждые 15 мин в течение первого часа, каждые 30 мин — в течение второго часа, затем — каждый час. После 6 ч терапии можно добавить диуретик и сделать 8-часовую паузу в приеме клонидина. При таком способе применения клонидин оказывает выраженное седативное действие.

2. Нифедипин, 10 мг под язык, начинает действовать в первые 30 мин. Эффект развивается столь же быстро, если капсулу измельчить или разжевать, а затем проглотить. Продолжительность действия нифедипина, принятого под язык, 4–5 ч. Побочные эффекты нифедипина, принятого под язык, — приливы и ортостатическая гипотония.

На выбор препарата оказывают влияние такие факторы, как возраст и сопутствующие заболевания (например, ишемическая болезнь сердца — ИБС, сердечная и почечная недостаточность, гипертрофия левого желудочка, ожирение, гиперлиппротеидемия, подагра, бронхиальная астма). Учитывают индивидуальные различия в АРП, симпатическом тоне, уровне экскреции натрия и гемодинамике (сердечный выброс, ОПСС, ОЦК).

Молодые больные (до 35 лет) обычно ведут активную жизнь. Для них характерен повышенный симпатический тонус и высокая АРП. Бета-адреноблокаторы, обычно эффективные в таких случаях, уменьшают, однако, уровень ЛПВП, могут вызвать импотенцию и снижают сердечный выброс, что неблагоприятно влияет на физическую активность больных. По этой причине молодым людям лучше назначать препараты других групп.

Для **пожилых больных** (старше 60 лет) дозы гипотензивных препаратов повышают медленно, чтобы избежать побочного действия,

в частности артериальной гипотонии. Показано, что монотерапия диуретиками снижает риск инсульта, смерти от инфаркта миокарда и общую смертность в этой возрастной группе. Антагонисты кальция уменьшают ОПСС и не влияют на липидный обмен; они также подходят для лечения пожилых. Несмотря на низкую в целом АРП, у пожилых широко используют ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Клинические испытания подтвердили эффективность и безопасность бета-адреноблокаторов у пожилых, особенно после инфаркта миокарда. Однако бета-адреноблокаторы дают и неблагоприятные эффекты: повышение ОПСС, уменьшение сердечного выброса и снижение уровня холестерина ЛПВП. Следует избегать препаратов, вызывающих ортостатическую гипотонию (например, празозина).

При ХПН уровень АД у таких больных сильно зависит от ОЦК: задержка натрия и воды усугубляет артериальную гипертонию. По этой причине основное гипотензивное средство при ХПН — диуретики. Когда уровень креатинина плазмы превышает 2,5 мг%, наиболее эффективны петлевые диуретики. Снижение АД замедляет прогрессирование ХПН.

ИБС на фоне артериальной гипертонии протекает тяжелее, риск нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда у таких больных выше. Препараты первого ряда здесь — бета-адреноблокаторы. При инфаркте миокарда они снижают смертность и риск повторных инфарктов, при нестабильной стенокардии уменьшают риск инфаркта миокарда. После инфаркта миокарда бета-адреноблокаторы используют для вторичной профилактики: они снижают риск осложнений и улучшают долгосрочный прогноз. Ингибиторы АПФ, безусловно, оказывают благоприятное действие: уменьшают смертность при инфаркте миокарда, особенно при дисфункции левого желудочка.

Сердечная недостаточность на фоне АГ тоже протекает тяжелее: повышается риск прогрессирующей дилатации левого желудочка и внезапной смерти. Показано, что смертность у таких больных снижают ингибиторы АПФ. При инфаркте миокарда они не только уменьшают общую смертность, но и снижают риск повторных инфарктов и частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. С осторожностью назначают и антагонисты кальция: многие из них обладают отрицательным инотропным действием, другие усиливают тахикардию.

Монотерапия. Гипотензивные препараты первого ряда — это диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и альфа-адреноблокаторы. Снижение летальности и риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне лечения тиазидными диуретиками и бета-

адреноблокаторами подтверждено клиническими испытаниями. Если нет противопоказаний (например, гиперлипотеидемии, гиперурикемии, нарушений толерантности к глюкозе), их можно считать препаратами выбора. По силе гипотензивного действия диуретикам и бета-адреноблокаторам не уступают антагонисты кальция и ингибиторы АПФ. Риск побочных эффектов при их применении низок, поэтому гипотензивную терапию можно начинать и с них. У большинства больных с легкой и умеренной артериальной гипертонией для снижения АД достаточно монотерапии. Надо стремиться использовать минимальные дозы гипотензивных средств. Каждые 1–3 мес. дозу при необходимости меняют. Если какой-либо препарат оказался неэффективным, то заменять его другим из той же группы смысла не имеет. Если же, напротив, препарат хорошо снижает АД, но обнаруживает присущее только ему побочное действие, то такая замена весьма целесообразна.

Комбинированная гипотензивная терапия. Если монотерапия неэффективна, то может понадобиться либо замена препарата (назначают другой препарат первого ряда с иным механизмом действия), либо поэтапное добавление новых гипотензивных средств. Начать нужно с добавления диуретиков — они не только сами по себе снижают АД, но и повышают эффективность других гипотензивных средств.

Причины неэффективности лечения: несоблюдение врачебных предписаний (в том числе из-за побочных эффектов), употребление средств, повышающих АД (симпатомиметики, антидепрессанты, кортикостероиды, НПВС, циклоспорин, тиреоидные гормоны, кофеин, алкоголь, кокаин), избыточное потребление поваренной соли. Иногда, чтобы сделать терапию эффективной, достаточно вовремя выявить и устранить задержку жидкости. Прежде чем менять схему лечения, надо исключить все перечисленные факторы.

Фитотерапия при хроническом гломерулонефрите

Фитотерапия при хроническом гломерулонефрите оказывает противовоспалительное, антикоагулянтное, гипотензивное, десенсибилизирующее, дезинтоксикационное, мочегонное действие без существенной потери калия с мочой, а также нормализует проницаемость капилляров почечных клубочков.

Приведенные ниже растения обладают прежде всего мочегонным эффектом, в связи с чем рекомендуются преимущественно при наличии умеренно выраженного отечного синдрома.

Настой листьев березы. 2 чайные ложки измельченных листьев заливают 200 мл кипящей воды, настаивают в течение 30 мин,

фильтруют через марлю, добавляют к фильтрату на кончике чайной ложки натрия гидрокарбонат и пьют по $\frac{1}{4}$ стакана 4 раза в день.

Настой березовых почек. 10 г (1,5 столовой ложки) почек березы помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды, накрывают крышкой и нагревают в кипящей воде (на водяной бане) в течение 15 мин, охлаждают в течение 45 мин при комнатной температуре, процеживают, оставшееся сырье отжимают в фильтр. Объем полученного настоя доводят кипяченой водой до 200 мл. Принимают по $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ стакана 2–3 раза в день в теплом виде за 20 мин до еды.

Отвар листьев брусники. 2 столовые ложки измельченных листьев (6 г) помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды, накрывают крышкой и нагревают в кипящей воде (на водяной бане) в течение 30 мин, охлаждают при комнатной температуре в течение 10 мин, фильтруют через марлю; в фильтрат отжимают оставшееся сырье и доводят объем фильтрата до 200 мл. Принимают по $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ стакана 2–3 раза в день.

Настой цветков бузины черной. Обладает мочегонным, потогонным, отхаркивающим, противовоспалительным действием. 5 г (1 столовая ложка) цветков бузины помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды, и далее готовят настой так же, как настой березовых почек. Принимают по $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ стакана 2–3 раза в день.

Настой цветков василька. 1 столовая ложка цветков заливается в эмалированной посуде 200 мл горячей кипяченой воды, и далее настой готовят так же, как настой березовых почек. Принимают по 1–2 столовые ложки 3–4 раза в день.

Настой травы горца птичьего (спорыша). Обладает мочегонным действием, а также способствует выведению с мочой оксалатов, препятствует образованию камней в мочевыводящих путях, вызывает противовоспалительный эффект. 15 г (3 столовые ложки) травы помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды, и далее настой готовят так же, как настой березовых почек. Принимают по $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ стакана 2–3 раза в день перед едой.

Отвар корня лопуха большого. 10 г (1 столовая ложка) корня помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды, и далее настой готовят так же, как отвар листьев брусники. Принимают по $\frac{1}{2}$ стакана в теплом виде 2–3 раза в день.

Настой листьев погониного гая (ортосифона). 7–10 г листьев (2–3 столовые ложки) помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды, и далее настой готовят так же,

как настой березовых почек. Принимают настой по $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ стакана 2–3 раза в день в течение 4–6 мес. с ежемесячными перерывами на 5–6 дней.

Как правило, лечение лекарственными растениями длится 1–2 мес. и дольше.

Санаторно-курортное и физиотерапевтическое лечение при хроническом гломерулонефрите

Основным лечебным фактором для больных хроническим гломерулонефритом на курортах и в санаториях являются воздействие теплого и сухого климата, инсоляции.

Наиболее благоприятными курортами являются Ашхабад и его окрестности, оазис Байрам-Али, Моллакара, Западный Казахстан, Симеиз, Южный берег Крыма. Под воздействием горячего сухого воздуха, инсоляции происходит расширение сосудов кожи, усиливается потоотделение, улучшается функция почек.

Эффективность климатического лечения усиливается применяемыми одновременно виноградолечением, фруктовой диетой. На курорте Янгантау используются также газотермальные ванны, оказывающие благоприятное влияние на течение гломерулонефрита. Лечение больных хроническим гломерулонефритом должно проводиться на указанных курортах в теплое время года в течение 2–4 мес.

Показания для направления на санаторно-курортное лечение:

- латентная форма ХГН;
- гипертоническая форма ХГН, в том числе с начальными явлениями ХПН (но при этом артериальное давление не выше 180/105 мм рт. ст.);
- нефротическая форма ХПН (нерезко выраженная), в том числе с начальными явлениями ХПН.

В комплексной терапии ХГН применяется также физиотерапия. Рекомендуются индуктотермия и ультразвук на область почек. Эти процедуры обладают противовоспалительным эффектом, усиливают диурез.

Индуктотермия проводится с помощью индукторов — дисков диаметром 20 и 30 см, которые располагают в поясничных областях на 1 см от поверхности тела. Назначают слабые тепловые дозы, при которых больной испытывает легкое тепло («1», «2» и «3» положения мощности). Процедуры проводят ежедневно, по 10–15 мин, курс лечения — 10–15 процедур.

Ультразвук применяют на поясничную область. Его назначают с интенсивностью 0,2–0,4 Вт/см² в импульсном режиме (4 мс). На

каждую сторону воздействуют в течение 3–5 мин ежедневно или через день, курс лечения – 10–15 процедур.

Эффективным методом лечения ХГН является термотерапия, которую можно организовать в условиях местных санаториев. Термотерапия – это метод лечения сухим теплом. Отделение для термотерапии должно располагаться в бревенчатом здании, которое хорошо сохраняет тепло. Источником сухого жара является заполненная гранитными булыжниками электрическая калориферная печь с автоматическим регулированием температуры в пределах 95–100 °С, температура воздуха в кабинете – 55–62 °С при относительной влажности 20 %. Объем кабинета – 32 м³, в нем имеются три деревянные полки, расположенные на разной высоте: первая – на расстоянии 40 см от пола, вторая – 70 см, третья – 100 см (здесь самая высокая температура, вызывающая обильное потение). Вентиляционное устройство должно обеспечивать обмен воздуха в помещении. Для очистки воздуха применяются поглотители углекислого газа.

Первая процедура длится 20 мин, затем продолжительность процедуры увеличивается в каждый из последующих дней на 10 мин и доводится до 40–60 мин в зависимости от индивидуальной чувствительности. В неделю проводится 5 сеансов, до и после процедуры контролируются пульс, АД, масса тела. После процедуры больной находится 2 ч в комнате отдыха при температуре 30–35 °С, завернутый в простыню, ему дают 1–2 стакана витаминизированного чая, отвар «почечных» трав. Повторные курсы проводятся через 6–12 мес.

Показания для термотерапии:

- остаточные явления острого гломерулонефрита не ранее 6 мес. от начала заболевания;
- латентная форма ХГН (изолированный мочевого синдром) с протеинурией не более 1 г/сут, эритроцитурией – не более 15–20 в поле зрения при нормальной функции почек;
- гипертоническая форма ХГН (АД не выше 170/100 мм рт. ст.) при нормальной функции почек;
- нефротическая форма ХГН (умеренные отеки, протеинурия не более 4 г/сут, умеренная гипо- и диспротеинурия и гиперлипидемия) при нормальной функции почек;
- смешанная форма ХГН с умеренными отеками, протеинурией в пределах 3–4 г/сут без нарушения функции почек и АД не более 170/100 мм рт. ст.

Под влиянием термотерапии улучшаются клубочковая фильтрация, азотовыделительная функция почек, снижается АД, значительно уменьшаются отеки.

Противопоказаниями для всех видов физиотерапии и санаторно-курортного лечения являются выраженное обострение гломерулонефрита и значительное нарушение функциональной способности почек, высокая артериальная гипертензия (выше 180/110 мм рт. ст.), выраженные отеки, гипопроteinемия при нефротической форме, макрогематурия.

Диспансеризация при хроническом гломерулонефрите

Больные хроническим гломерулонефритом нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении. Сроки и объем выполнения исследований зависят от клинической формы ХГН.

При латентной и гематурической формах диспансерное наблюдение осуществляется терапевтом 2 раза в год. При этом измеряются масса тела, АД, исследуется глазное дно, проводится анализ мочи по Нечипоренко, ОАК, определяются суточная протеинурия, содержание в крови креатинина, мочевины, калия, натрия, кальция, общего белка и белковых фракций, клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция. При усилении гематурии следует производить общий анализ мочи и крови 1 раз в 2–4 нед., необходимы консультация уролога (особенно при макрогематурии) и госпитализация в урологическое отделение для выяснения причин гематурии. 1–2 раза в год целесообразно проводить ультразвуковое исследование почек.

При гипертонической форме ХГН объем исследований тот же, что и при латентной форме, но диспансерный осмотр больных проводится 1 раз в 1–3 мес. (в зависимости от выраженности артериальной гипертензии).

При нефротической форме ХГН диспансерное наблюдение осуществляется ежемесячно или 1 раз в 2 мес. Объем исследований тот же, что и при латентной форме, но, кроме того, обращается внимание на динамику и выраженность отечного синдрома, уровень суточной протеинурии, гипо- и диспротеинемии. Необходим также постоянный контроль за электролитным составом крови в связи с применением диуретиков.

При смешанной форме ХГН сроки диспансерного наблюдения и объем исследований те же, что при нефротической форме. Чрезвычайно важен контроль за состоянием глазного дна, азотовыделительной функции почек, выраженностью протеинурии, динамикой АД. Не реже 1 раза в 3–6 мес. следует проверять клубочковую фильтрацию и определять содержание в крови мочевины и креатинина.

Во время диспансерного наблюдения принимаются также решения о продолжении патогенетического лечения, санации оча-

гов инфекции, трудоустройстве, санаторно-курортном лечении при обострении заболевания.

При обострении латентной формы ХГН (с изолированным мочевым синдромом) лечение в стационаре продолжается до возвращения клинических и лабораторных показателей к исходному уровню или значительного их улучшения (14–18 дней при слабо выраженном мочевом синдроме, 20–25 дней — при более выраженной симптоматике). В дальнейшем при наличии неблагоприятных факторов на работе больного (тяжелый физический труд, неблагоприятные метеоусловия, контакты с промышленными ядами — свинец, ртуть и др.) больные трудоустраиваются через медико-социальные экспертные комиссии.

При обострении гипертонической формы ХГН сроки временной нетрудоспособности колеблются от 25 до 30 дней, включая пребывание в стационаре и продолжение лечения в амбулаторных условиях.

При обострении нефротической формы ХГН оптимальные сроки временной нетрудоспособности составляют 37–45 дней.

Если после двухмесячного лечения обострения ХГН не наблюдается тенденции к обратному развитию, дальнейшее продление временной нетрудоспособности нецелесообразно; при невозможности рационального трудоустройства по клинико-экспертной комиссии больного направляют на медико-социальную экспертную комиссию для установления группы инвалидности.

Литература

Диагностика и лечение болезней почек : руководство для врачей / Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, Е. М. Шилов. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 383 с.

Минкин Р. Б. Болезни почек / под ред. С. Р. Минкина. — СПб. : Дорваль, 1994. — 160 с.

Мухин Н. А. Диагностика и лечение болезней почек. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002. — 384 с.

Наточин Ю. В. Введение в нефрологию / Ю. В. Наточин, Н. А. Мухин. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 160 с.

Нефрология в терапевтической практике / Л. С. Гиткина, А. С. Корзун, Е. А. Луговец [и др.] ; под ред. проф. А. С. Чижа. — 2-е изд., перераб. и доп. — Мн. : Выш. шк., 1994. — 479 с.

Нефрология : национальное руководство / под ред. Н. А. Мухина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 720 с.

Нефрология : руководство для врачей : в 2 т. / РАМН ; под ред. И. Е. Тареевой. — М. : Медицина, 1995. — Т. 1. — 496 с. ; Т. 2. — 416 с.

Осипова И. В. Острый и хронический гломерулонефриты : учеб.-метод. пособие для студентов, интернов, врачей терапевт. профиля / И. В. Осипова, И. Л. Маркина, М. К. Лопаткина. — Барнаул : ГОУ ВПО АГМУ Росздрава, 2009. — 96 с.

Рябов С. И. Нефрология : руководство для врачей. — СПб. : СпецЛит, 2000. — 672 с.

Эмануэль В. Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб. ; Тверь : Триада, 2006. — 248 с.

Глава 5. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефротический синдром (НС) представляет собой клинико-лабораторный симптомокомплекс, состоящий из массивной протеинурии (3,5–5 г/сут) и нарушений белково-липидного и водно-солевого обмена, которые проявляются гипопроteinемией, диспротеинемией, гиперлипидемией, липидурией, а также отеками степени анасарки с водянкой серозных полостей.

Этиология

I. Первичные заболевания почек:

1. Гломерулонефрит.
2. Первичный амилоидоз.
3. Хронический пиелонефрит.
4. Опухоль почки (гипернефрома).

II. Вторичные заболевания почек:

1. Инфекционная группа:
 - сифилис;
 - малярия;
 - туберкулез;
 - лейшманиоз;
 - септический эндокардит;
 - хронические воспалительные и нагноительные заболевания легких, костей;
 - ревматизм;
 - аортит;
 - гепатит с персистирующим HBs-антигеном и цирроз;
 - геморрагическая лихорадка.
2. Группа неинфекционных заболеваний:
 - системная красная волчанка;
 - ревматоидный артрит;
 - узелковый периартериит;
 - синдром Гудпасчера;
 - геморрагический васкулит;
 - неспецифический язвенный колит;
 - сахарный диабет;

- опухоли внепочечной локализации;
- тромбозы вен и артерий почек, аорты, нижней полой вены
- периодическая болезнь;
- лекарственная болезнь, аллергические заболевания типа поллинозов или пищевой идиосинкразии;
- болезни крови (лимфома, лимфогранулематоз и др.);
- нефропатия отторжения трансплантата;
- нефропатия беременных;
- диффузный токсический зоб.

Патогенез

Большинство из обуславливающих НС заболеваний возникают на иммунной основе. В почках осаждаются иммунные комплексы, фракции комплемента, либо возникает реакция взаимодействия антител с антигенами базальной мембраны капилляров клубочков с сопутствующими нарушениями клеточного иммунитета.

Иммунологическая концепция патогенеза не объясняет основной симптом НС — протеинурию, поэтому сформирована метаболическая (физико-химическая) концепция патогенеза. В условиях патологического процесса клубочковая базальная мембрана и отростки подоцитов теряют отрицательный заряд и становятся положительными. Это способствует усилению процессов фильтрации белковых молекул через клубочковый фильтр.

Повреждения клубочков почек и массивная протеинурия вызывают большое количество вторичных симптомов НС, формирующих клинику этого состояния, влияющих на его течение и исход и требующих дифференцированного подхода к терапии.

Клиника и лабораторная диагностика

Жалобы больных неспецифичны: слабость, отсутствие аппетита, сухость во рту, тошнота, рвота, головная боль, тяжесть в поясничной области, боли в мышцах и отеки, иногда судороги.

Первым клиническим симптомом, заметным для больного и окружающих, являются **отеки**. Они могут появляться постепенно или бурно за одну ночь, достигнув степени анасарки.

Отеки рыхлые, легко перемещаются и оставляют ямку при надавливании. Вначале заметные в области век, лица, поясничной области, половых органов, при прогрессировании распространяются на всю подкожную клетчатку. В это время могут образовываться трансудаты: одно- или двусторонний гидроторакс, реже гидроперикардит — появляется одышка при физической нагрузке и в покое.

В период развития асцита состояние больного ухудшается: появляются вздутие живота, поносы, тошнота и рвота. При отсутствии асцита пальпируется увеличенная печень мягкоэластичной консистенции.

Развитие анемии приводит к тахикардии, появлению систолического шума на верхушке и в V точке.

Основным методом диагностики НС являются **общие и специализированные анализы мочи**.

Протеинурия — ведущий симптом НС, достигающая или превышающая 50 мг на 1 кг массы больного, т. е. 3,5 г/сут и более. В основном это альбумины.

Гипопротеинемия — постоянный синдром НС. Общий белок крови снижается до 40—30 и даже до 27 г/л, в связи с чем онкотическое давление плазмы падает с 30—40 до 10—15 см вод. ст.

Гипопротеинемия при НС обусловлена потерей белков с мочой, катаболизмом белков, в частности альбумина, перемещением белков во внесосудистое пространство (при больших отеках — до 10—20 кг массы тела — в отечную жидкость переходит более 30 г белка), снижением синтеза белков и потерей белков через кишечник.

Диспротеинемия выражается в резком уменьшении альбуминов в сыворотке крови, повышении содержания альфа-2- и бета-глобулинов.

Гиперлипидемия — ключевой, но не обязательный признак НС. Встречаются случаи бесхолестеринового НС, например при подостром нефрите, сочетании НС и ХПН, так называемые псевдонефротические формы волчаночного нефрита. Наиболее закономерно повышение холестерина в сыворотке крови (до 52 ммоль/л), триглицеридов (до 44 ммоль/л), фосфолипидов (до 646 ммоль/л), а также дислипидемия за счет липопротеидов низкой и очень низкой плотности при нормальном или пониженном количестве липопротеидов высокой плотности.

Липидурия находится в тесной связи с гиперлипидемией и определяется по наличию жировых цилиндров в моче.

При НС **нарушен фосфорно-кальциевый обмен**, метаболизм витамина D. Это выражается в гипокальциемии, гипокальциурии с клиническими признаками тетании, остеопороза, остеомалации.

Показатели свертывающей системы крови изменены при НС в сторону **гиперкоагуляции** от небольшой степени активности до претромботического состояния, криза локальной или диссеминированной внутрисосудистой коагуляции.

Своеобразно изменена при НС система иммунитета, особенности которой зависят больше от основной нефропатии (волчаночный нефрит, амилоидоз, мембранозная нефропатия), чем от степени протеинурии.

В клинических анализах крови и мочи имеется **ряд своеобразных изменений**. В периферической крови наиболее постоянный признак увеличения СОЭ, достигающей при некоторых формах НС 70—85 мм/ч, что зависит от степени диспротеинемии. Умеренная гипохромная анемия быстро нарастает с развитием ХПН.

Моча больных до падения функции почек имеет **очень высокую плотность** (1,030—1,050). Гематурия может сопутствовать НС при геморрагическом васкулите, волчаночном нефрите, гломерулонефрите. Лейкоцитурия не всегда имеет связь с бактериальным воспалением почек; при амилоидном НС основной клеткой мочевого осадка являются нейтрофилы; могут определяться и лимфоциты (10—60 %), что характерно для высокой активности нефропатии.

Функции почек при НС обычно нормальные, клубочковая фильтрация может быть даже повышена. В ранних стадиях вторичного НС играют роль острота и тяжесть основного заболевания почек, в поздних стадиях первичного и вторичного НС функции их снижены независимо от признаков обострения. В повседневной практике ведения больных с НС большое значение имеют пробы Зимницкого и Реберга.

Реже производится изотопная ренография с ^{131}I -гиппураном, позволяющая уточнить степень поражения канальцев. Метод сканирования имеет значение лишь для исключения очаговой патологии почек (подозрение на опухоль почки или туберкулез у больного с нефротическим синдромом).

Уровень креатинина крови повышен лишь при наличии ОПН, ХПН; в то же время азот мочевины увеличен часто, отражая изменения в белковом обмене, состоянии печени, катаболизме белков.

НС редко протекает без осложнений. Осложнения зависят от характера основного заболевания. НС осложняется отеком мозга, кровоизлияниями в сетчатку, нефротическим (гиповолемическим) шоком, периферическими флеботромбозами, ишемической болезнью сердца, инсультами, бактериальной, вирусной, грибковой инфекциями различной локализации.

Диагностика НС трудностей не вызывает. Прогноз при НС зависит от многих факторов: возраста, характера основного заболевания, клинической формы НС, адекватности применяемых лекарственных средств.

Принципы лечения

Важное значение имеет ранняя госпитализация для уточнения нозологической формы нефропатии, определения функции почек. Режим — дозированный двигательный для профилактики тромбозов. Показаны ЛФК, санация очагов инфекции, профилактика запоров.

Диета — при нормальной функции почек — бессолевая, богатая калием; белок — 1 г на 1 кг массы тела; используются свежие овощи, зелень, лук, томаты для улучшения вкусовых качеств пищи. Пищевые белковые нагрузки, внутривенное введение различных белковых растворов не показано, так как это не уменьшает гипопроteinемию и нередко усиливает протеинурию.

Медикаментозное лечение

Учитывая гипоальбуминемию, дозы медикаментов при НС должны быть полуторные или двойные: кортикостероиды (преднизолон, дексазон, урбазон и др.) — 1–2 мг на 1 кг массы в сутки до 7–6 нед. с последующим медленным снижением и длительным, в случае наличия эффекта (до 1,6 лет), применением.

Показания к назначению кортикостероидов при НС: лекарственная, волчаночная этиология, липоидный нефроз, мембранозная нефропатия, чистая форма НС, НС при гломерулонефритах с минимальными изменениями, мембранозного, мезангиопролиферативного характера.

Противопоказано назначение кортикостероидов при смешанной форме НС, при диабетической, опухоловой, тромбогенной нефропатии, при инфекциях (туберкулез, сифилис), амилоидозе, геморрагическом васкулите, узелковом периартериите, при некоторых морфологических типах гломерулонефритов. При лечении кортикостероидами следует помнить об их осложнениях.

Цитостатические препараты (антиметаболиты и алкилирующие): азатиоприн в дозе 2–4 мг/кг, циклофосфан, лейкеран (0,2–0,4 мг/кг) сроком на 6–8 мес. и более. Они, кроме иммунодепрессивного, обладают антипролиферативным действием. Назначаются при наличии противопоказаний к стероидной терапии или ее неэффективности, при смешанной форме НС; можно сочетать с кортикостероидами, что позволяет уменьшить дозы тех и других препаратов.

Антикоагулянты: гепарин в дозе от 10 000 до 60 000 ЕД/сут внутривенно или подкожно в области живота и гребня подвздошной кости в течение 6 нед. Со второй половины курса лечения гепарином, после уменьшения дозы, добавляют антикоагулянты непрямого действия (пелентан, фенилин, синкумар и др.).

Антикоагулянты оказывают действие на различные фазы свертывания крови, обладают антикомплементарным, натрийуретическим, диуретическим, гипотензивным и даже иммуносупрессивным действием, расширяют сосуды сердца и почек. Лечение антикоагулянтами может осложниться кровотечением, инсультом, гематурией.

Антиагреганты — препараты, которые уменьшают агрегацию и адгезию тромбоцитов, улучшают микроциркуляцию, обладают сосудорасширяющим действием.

Дипиридамола, трентал, проректин, никотиновая кислота — эти препараты в большинстве случаев назначаются в комплексе с антикоагулянтами и усиливают их действие. Клинически трудно оценить эффективность этих препаратов при самостоятельном применении, поэтому наряду со стероидами, цитостатиками, антикоагулянтами антиагреганты входят в четырехкомпонентную методику лечения наиболее тяжелых больных гломерулонефритами, предложенную Р. Kincaid-Smith (1972).

Доза дипиридамола — 225–330 мг/сут в течение 2–3 мес., иногда дольше.

Противовоспалительные средства — индометацин, диклофенак, ибупрофен — назначаются при затянувшемся остром нефрите с НС, нефротической и смешанной форме хронического нефрита, реже при волчаночном нефрите. Оценка эффективности этих препаратов спорная.

Мембранотропные средства — интал, задитен — применяются у детей, когда предполагают, что в основе нефротического синдрома могут лежать аллергические реакции. Это позволяет в ряде случаев уменьшить дозу и длительность использования преднизолона или отсрочить применение стероидов и цитостатиков при наличии противопоказаний.

Интал применяют внутрь или в виде ингаляций, задитен — в разовой дозе 0,025 мг/кг массы 2 раза в день.

Симптоматические средства — диуретики — гипотиазид, фуросемид, лазикс, бринальдикс, триампур; реже назначают верошпирон и урегит. Дозы подбираются индивидуально; потенцируют диуретический эффект эуфиллин, диафиллин.

Литература

Заруцкая Л. П. Дифференциальная диагностика и лечение нефротического синдрома: методич. рекомендации для студентов 6 курса и врачей-интернов. — Волгоград, 1993. — 12 с.

Игнатова М. С. Первый опыт использования мембранотропных средств в лечении нефротического синдрома // Тер. архив. — 1991. — № 6. — С. 122.

Коровина Н. А. Гломерулонефрит у детей. — М., 1990.

Нефрология: руководство для врачей / под ред. И. Е. Тареевой. — 2-е изд. — М. : Медицина, 2000.

Терапевтический справочник Вашингтонского университета. — М. : Практика, 2001.

The Kidney / Ed. by B. Brenner, W. D. Saunders, 1995.

Глава 6. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность проявляется быстрым повышением уровня креатинина в крови и снижением количества выделяемой мочи. Причины ОПН разнообразны, но все они приводят к резкому снижению функциональной способности почек.

Формы острой почечной недостаточности

В зависимости от причины различают преренальную, ренальную (паренхиматозную) и постренальную (обструктивную) формы ОПН. Кроме того, выделяют олигурическую (диурез < 500 мл/сут) и неолигурическую ОПН.

Преренальная ОПН возникает при снижении почечного кровотока, вызванном падением ОЦК (например, из-за обезвоживания), вазодилатацией или снижением сердечного выброса. Введение жидкости, устранение артериальной гипотонии и лечение сердечной недостаточности приводит к восстановлению функции почек. Отличительная черта преренальной ОПН — низкая экскретируемая фракция натрия ($\Phi\mathcal{E}_{\text{Na}^+} < 1\%$); ее рассчитывают по формуле

$$\Phi\mathcal{E}_{\text{Na}^+} = \frac{\text{Na}_m^+ \cdot \text{Kp}_\Pi}{\text{Na}_\Pi^+ \cdot \text{Kp}_m} \cdot 100,$$

где Na_m^+ — концентрация натрия в моче, ммоль/л; Kp_Π — креатинин плазмы крови, мг%; Na_Π^+ — концентрация натрия в плазме крови, ммоль/л; Kp_m — креатинин мочи, мг%.

Длительное снижение почечного кровотока приводит к канальцевому некрозу, при этом преренальная ОПН переходит в ренальную, и экскретируемая фракция натрия становится больше 1%.

Контроль гемодинамики позволяет оценить адекватность выполнения ОЦК и избежать чрезмерного введения жидкости, что особенно важно при сердечной недостаточности. Если данные физикального исследования и пробной водной нагрузки не позволяют оценить ОЦК, проводят катетеризацию легочной артерии катетером Свана—Ганца.

Введение жидкости показано при олигурии (если нет угрозы отека легких), иногда это помогает и при ренальной ОПН. Обычно вводят 500–1000 мл 0,9 % NaCl за 30–60 мин. Чтобы не пропустить начало отека легких, врач должен постоянно наблюдать за больным.

Применяют диуретики, если введение жидкости не дало эффекта — вводят фуросемид (лазикс) в дозе 100–400 мг в/в. Если олигурия сохраняется и после этого, можно применить метолазон (5–10 мг внутрь). Если диурез восстановился, введение фуросемида продолжают в минимальной эффективной дозе, при этом важно не допустить гиповолемии. При почечной недостаточности фуросемид накапливается в организме, что может привести к глухоте. Снизить дозу фуросемида позволяет маннитол; его вводят в отдельной системе со скоростью 10–20 мл/ч. Обычно маннитол начинает действовать в первые 6 ч; если эффекта маннитола нет через 12 ч, инфузию прекращают.

Дофамин (допамин, добутамин) при в/в инфузии со скоростью меньше 3 мкг/кг/мин расширяет преимущественно сосуды почек, что приводит к увеличению диуреза и экскреции натрия. Если через 6–12 ч эффект отсутствует, инфузию дофамина прекращают.

Постренальная ОПН обусловлена обструкцией нижних мочевых путей или двусторонней обструкцией мочеточников. Обструкцию нижних мочевых путей выявляют (и, как правило, устраняют) при катетеризации мочевого пузыря; обструкцию мочеточников можно обнаружить при УЗИ. После восстановления проходимости мочевых путей развивается полиурия, которая может привести к обезвоживанию; в таких случаях вводят 0,45 % раствор хлорида натрия.

Ренальная ОПН — результат повреждения (чаще всего токсического или иммунного) сосудов, клубочков, канальцев или интерстиция почек.

Рентгеноконтрастные вещества чаще всего вызывают ОПН у больных с ХПН и сахарным диабетом. Другие факторы риска: гиповолемия, миеломная болезнь, сердечная недостаточность и возраст старше 65 лет. ОПН обычно олигурическая. Уровень креатинина достигает максимума в первые 72 ч, функция почек обычно восстанавливается через 7–14 сут. При наличии факторов риска показано введение жидкости; его начинают за 12–24 ч до исследования. Вводят 0,45 % раствор NaCl; скорость введения (обычно 75–150 мл/ч) подбирают так, чтобы добиться полиурии на фоне небольшой гиперволемии. Контролируют уровень электролитов. Введение прекращают через 24 ч после исследования. Целесообразность введения маннитола и фуросемида сомнительна.

Аминогликозиды оказывают прямое токсическое действие на проксимальные канальцы; ОПН при их применении развивается часто у пожилых, при гиповолемии, печеночной и почечной недостаточности. Риск нарастает с длительностью введения, ОПН обычно развивается после 5 сут. Снизить нефротоксичность позволяет схема с увеличенным интервалом между введениями.

При гемолизе и рабдомиолизе ОПН развивается из-за повреждения канальцев гемоглобином и миоглобином, которые осаждаются в почечных канальцах. При рабдомиолизе повреждению почек способствует также гиповолемия вследствие перехода воды в некротизированные мышцы. Главное при рабдомиолизе — раннее и быстрое введение большого количества жидкости для восполнения ОЦК и восстановления диуреза; вводят также маннитол (25 г в/в). Для ощелачивания мочи вводят бикарбонат натрия (2–3 ампулы по 44,6 мэкв бикарбоната в 1 л 5 % глюкозы): при рН > 6,50 растворимость гемоглобина и миоглобина повышается.

Острая мочекишечная нефропатия развивается при массивном разрушении быстро делящихся клеток; обычно это происходит при лечении гемобластозов цитостатиками. ОПН развивается в результате обструкции почечных канальцев кристаллами уратов. Предупредить это осложнение можно предварительным назначением аллопуринола (первая доза 600 мг внутрь, затем 100–300 мг/сут). Необходим также форсированный диурез и ощелачивание мочи до рН 6,50–7,00. Назначают ацетазолamid (диакарб) по 250 мг внутрь 4 раза в сутки, или вводят бикарбонат натрия в/в (2–3 ампулы по 44,6 мэкв бикарбоната на 1 л 5 % глюкозы). При гиперфосфатемии ощелачивание мочи противопоказано.

Острый лекарственный интерстициальный нефрит представляет собой аллергическую реакцию на различные препараты (чаще всего это пенициллин, сульфаниламиды и НПВС) и сопровождается лихорадкой, сыпью, эозинофилией. В большинстве случаев нефрит проходит при прекращении приема препарата; 7-дневный курс преднизолона (60 мг/сут внутрь) способствует более полному восстановлению функции почек.

Острый гломерулонефрит (первичный или при системных заболеваниях) — еще одна причина ОПН. Характерны гематурия и цилиндры в моче.

Лечение

Ежедневно больного взвешивают, определяют диурез и оценивают ОЦК. Не реже трех раз в неделю необходимо определять уровни электролитов, креатинина, кальция и фосфора в сыворотке.

Инфузионная терапия играет первостепенную роль при прerenальной ОПН. Вводят 0,45 % раствор NaCl. После восполнения ОЦК введение жидкости должно покрывать почечные и внепочечные потери (включая испарение примерно 500 мл/сут). После восстановления диуреза (а при неолитургической ОПН — с самого начала) возникает опасность потери воды и электролитов. Следует учитывать, что гипонатриемия — это признак избыточного введения гипотонической жидкости, а гипернатриемия — следствие высокого диуреза при недостаточном введении жидкости.

Для уменьшения образования мочевины суточное потребление белка (мясо, рыба, соя) ограничивают до 0,5 г/кг. Чтобы предотвратить распад собственных белков организма, калорийность рациона повышают до 35–50 ккал/кг/сут. Потребление поваренной соли не должно превышать 2–4 г/сут, калия — 40 мэкв/сут, фосфора — 800 мг/сут. Магнийсодержащие препараты противопоказаны. При высоком уровне катаболизма (например, в послеоперационном периоде, при ожогах) и истощении ограничение белка недопустимо, в таких случаях может понадобиться гемодиализ.

Гиперкалиемия — частое проявление ОПН. При умеренной гиперкалиемии (< 6 мэкв/л) достаточно ограничения калия в пище и приема полистиролсульфоната натрия. Более выраженная гиперкалиемия, особенно в сочетании с изменениями на ЭКГ, требует активного медикаментозного лечения (хлорид кальция, инсулин, глюкоза) либо проведения гемодиализа.

Из-за сниженного выведения фосфата почками, даже при ограничении поступления фосфора с пищей, возможна **гиперфосфатемия**. В таких случаях для связывания фосфата в кишечнике назначают алюминийсодержащие антациды. Уровень кальция, как правило, умеренно снижен; большой опасности это не представляет. После нормализации уровня фосфора алюминийсодержащие антациды заменяют на карбонат кальция (в пересчете на кальций 500–1500 мг/сут внутрь).

В легких случаях **метаболического ацидоза** (рН плазмы < 7,37) лечения не требуется. При более выраженном ацидозе дают бикарбонат натрия, 650–1300 мг (7,8–15,6 мэкв) внутрь 3 раза в сутки, ищут причину ацидоза. Тяжелый декомпенсированный ацидоз (рН < 7,20) требует в/в введения бикарбоната натрия. Введение бикарбоната может вызвать отек легких из-за перегрузки объемом и судороги из-за гипокальциемии. Если ацидоз сохраняется, показан гемодиализ.

Артериальная гипотония может быть вызвана снижением ОЦК или вазодилатацией; в зависимости от этого необходимо либо введение жидкости, либо назначение сосудосуживающих средств.

Артериальная гипертония может быть вызвана избыточным введением жидкости; в этом случае достаточно сократить объем вводимых растворов. Из гипотензивных средств предпочтение отдают тем, которые не снижают почечный кровоток (допегит, празозин, антагонисты кальция). Гипертензивный криз лечат нитропруссидом натрия или лабеталолом.

Анемия при почечной недостаточности обусловлена снижением выработки эритропоэтина. Значительный вклад вносит и кровопотеря: из-за нарушения функций тромбоцитов и уремического поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при ОПН нередко возникают желудочно-кишечные кровотечения. Источник кровотечения необходимо устранить. Может потребоваться переливание эритроцитарной массы. Препараты эритропоэтина (эпоэтин альфа, рекормон) при ОПН не применяют.

Инфекционные осложнения — частая причина смерти при ОПН, поэтому при необходимости применяют антибиотики. Необходима коррекция доз в связи с замедлением выведения препаратов.

Гемодиализ показан при выраженной гиперкалиемии, ацидозе, не устраняемом бикарбонатом, отеке легких, а также для борьбы с уремией и при невозможности ограничить поступление белка. Необходимость проведения гемодиализа оценивают ежедневно.

1. Борьба с уремией. Большинство проявлений уремии — прямое следствие повышения уровня мочевины. Неврологические проявления уремии (сонливость, эпилептические припадки, миоклония, «хлопающий» тремор, полинейропатия) и перикардит (на начальных этапах он проявляется шумом трения перикарда) требуют немедленного гемодиализа.

2. Невозможность ограничить поступление белка. В ряде случаев, например при повышенном катаболизме, обширных ранах и ожогах, ограничение белка недопустимо. В этом случае для удаления образующейся мочевины проводят гемодиализ.

Фаза восстановления диуреза опасна потерями воды и электролитов. Необходим тщательный контроль уровней электролитов сыворотки, ОЦК, диуреза и потерь электролитов с мочой. Восстановление фильтрационной функции почек длится от нескольких недель до нескольких месяцев.

Литература

- Аверуцкий Г. Я., Балаболкин М. И., Баркаган З. С.* Неотложные состояния и экстренная медицинская помощь : справочник / под ред. Е. И. Чазова. — М. : Медицина, 1990. — 640 с.
- Воробьев А. И.* Справочник врача общей практики: в 2 т. — М. : Эксмо, 2007. — 960 с.
- Елисеев Ю. Ю.* Первая медицинская помощь : полный справочник / под ред. д. м. н., проф., члена-кор. РАЕ и РЭА Ю. Ю. Елисеева. — М. : Эксмо, 2006. — 768 с.
- Мухин Н. А.* Внутренние болезни : учебник в 2 т. / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006.
- Мухин Н. А.* Нефрология : национальное руководство. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 720 с.
- Мухин Н. А., Шилов Е. М. Тареева И. Е.* Диагностика и лечение болезней почек : руководство для врачей. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 383 с.
- Пирогов К. Т.* Внутренние болезни. — М. : ЭКСМО, 2005.
- Радужный Н. Л.* Внутренние болезни. — Мн. : Выш. шк., 2007. — 365 с.
- Сиротко В. Л.* Все о внутренних болезнях: учеб. пособие для аспирантов. — Мн. : Выш. шк., 2008.
- Стефанкина Е. В.* Новейший справочник лекарственных средств. — М. : ОЛМА-ПРЕСС, 2006. — 950 с.
- Тареев Е. М.* Клиническая нефрология. — М., 1983.
- Тареев Е. М.* Основы нефрологии. — М., 1972.
- Терапевтический справочник Вашингтонского университета. — М. : Практика, 2001.
- Эмануэль В. Л.* Лабораторная диагностика заболеваний почек. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.; Тверь : Триада, 2006. — 248 с.

Глава 7. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Хроническая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность — синдром, развивающийся в результате постепенной гибели нефронов при любом прогрессирующем заболевании почек. Она приводит к нарушению экскреторной и инкреторной функции почек, гомеостаза, расстройству всех видов обмена веществ, кислотно-щелочного равновесия, деятельности всех органов и систем.

Почки, играющие важнейшую роль в экскреции различных метаболитов и обеспечивающие водно-электролитный и осмотический гомеостаз, обладают большими компенсаторными возможностями, и гибель даже 50 % из общего количества 2 млн нефронов может не сопровождаться никакими клиническими проявлениями, и только при снижении скорости клубочковой фильтрации до 30–40 мл/мин (соответствует снижению численности нефронов до 30 %) в организме происходят задержка мочевины, креатинина и других продуктов азотистого обмена и повышение их концентрации в сыворотке крови. При терминальной уремии величина нефронной популяции составляет менее 10 %.

Этиология

Основные причины ХПН:

- заболевания, протекающие с преимущественным поражением клубочков (хронический и подострый гломерулонефрит), канальцев и интерстиция (хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит);
- ревматические заболевания (СКВ, системная склеродермия, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, геморрагический васкулит), протекающие с поражением почек;

- болезни обмена веществ (сахарный диабет, амилоидоз, подагра, цистиноз, гипероксалурия);
- врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия почек, синдром Фанкони, синдром Альпорта, диффузный мезангиальный нефросклероз, nail-patella-синдром (синдром поражения ногтей и надколенника, синдром Турнера–Кизера) и другие врожденные заболевания скелета, сочетающиеся с нефропатией);
- первичные поражения сосудов: злокачественная гипертония, стеноз почечных артерий, гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертония);
- обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, гидро-нефроз, опухоли мочеполовой системы.

Морфологический субстрат ХПН — гломерулосклероз, характеризующийся независимо от первичной патологии почек запустеванием клубочков, склерозом мезангия и экспансией внеклеточного матрикса, основными компонентами которого являются ламинин, фибронектин, гепарансульфат протеогликан, коллаген IV типа и интерстициальный коллаген, в норме не присутствующий в клубочках.

Увеличение внеклеточного матрикса, замещающего функционально-активную ткань, представляет комплексный процесс, протекающий с участием различных факторов роста, цитокинов и тепловых шоковых протеинов (ТШП) 73, 27 и т. д., но только один из них — ТШП 47 наделен уникальной способностью связываться с проколлагеном и коллагеном.

Локализованный в эндоплазматическом ретикулуле ТШП 47 (молекулярная масса 47 000) в нормальных условиях служит молекулярным проводником проколлагена, связываясь с ним во время образования и диссоциируя перед его секрецией. При различных повреждениях тканей он предупреждает образование аномального проколлагена, задерживая его в эндоплазматическом ретикулуле на длительный срок.

Нередкими стали лекарственные нефропатии, причем лекарства могут обладать как собственно нефротоксическими свойствами (анальгин, золото), так и вызывать поражение почек посредством других механизмов, например аллергических. Нефротоксичность циклоспорина обуславливает возникновение терминальной уремии, требующей гемодиализа, у 5–10 % реципиентов сердца и легких [Brocroelofs J. [et al.], 1995; Goldstein D. [et al.], 1996].

Длительный прием анальгетиков вызывает особую форму поражения почек — анальгетическую нефропатию, занимающую заметное место в отдельных странах в структуре ХПН. Запрет без-

рецептурной продажи анальгетиков привел в Европе к снижению частоты анальгетической нефропатии, требующей диализа, с 3 % в 1980 г. до 1 % в 1990 г., а в Швейцарии это снижение было особенно впечатляющим — с 28 до 12 % [Brunner F., Selwood N., 1994].

Особую группу представляют урологические заболевания, сопровождающиеся обструкцией мочевых путей (камни, опухоли, гипертрофия простаты, ретроперитонеальный фиброз), при которых оперативное лечение позволяет в значительном проценте случаев надеяться на частичное восстановление функции почек даже при длительном существовании препятствия оттоку мочи.

Несмотря на многообразие этиологических факторов, морфологические изменения в почках при выраженной ХПН однотипны и сводятся к преобладанию фибробластических процессов с замещением функционирующих нефронов соединительной тканью, гипертрофии оставшихся нефронов и утратой морфологического своеобразия исходного процесса. Повышенная нагрузка на функционирующие нефроны усугубляет их структурные изменения и является, по современным представлениям, основным неиммунологическим механизмом прогрессирования ХПН.

В то же время при уремии наблюдается ряд приспособительных феноменов, облегчающих работу почек. Например, хорошо известна ретенция уратов у больных с ХПН, что приводит не только к повышению содержания мочевой кислоты в сыворотке крови, но и выпадению ее кристаллов в мягких тканях. Параллельно задержке уратов в сыворотке крови больных накапливаются гиппуровая кислота и индоксил сульфат, ингибирующие транспорт уратов в канальцах и способствующие увеличению фракционной экскреции мочевой кислоты.

Сказанное справедливо и в отношении ряда других веществ. Так, повышение в крови количества азотистых шлаков увеличивает осмотическую нагрузку на почки, что приводит к повышению экскреции воды, мочевины, креатинина и т. д. Не случайно после первых процедур гемодиализа у большинства больных одновременно со снижением концентрации в крови мочевины сокращается и диурез.

Классификации

Классификация хронической почечной недостаточности по С. И. Рябову (1982) приведена в табл. 2.

Классификация хронической почечной недостаточности по С. И. Рябову

Стадия	Фаза	Название	Лабораторные критерии		Форма	Группа
			креатинин, ммоль/л	фильтрация		
I	A	Латентная	Норма — до 0,18	Норма — до 50 % от должной	Обратимая	0
	B					0
II	A	Азотемическая	0,19—0,44	20—50 % от должной	Стабильная	1
	B		0,45—0,71			
III	A	Уремическая	0,72—1,24	5—10 % от должной	Прогрессирующая	2
	B		1,25 и выше	Ниже 5 % от должной		2, 3

Примечание. Группа 0 — лечение основного заболевания; группа 1 — назначение малобелковой диеты и консервативных методов лечения; группа 2 — гемодиализ, трансплантация; группа 3 — симптоматическая терапия.

Классификация ХПН по Е. М. Тарееву:

Легкая СКФ 30—50 мл/мин
 Умеренная СКФ 10—30 мл/мин
 Тяжелая СКФ 5—10 мл/мин
 Терминальная СКФ менее 5 мл/мин

Классификация ХПН по М. Я. Ратнеру:

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

Хроническая болезнь почек

В последние годы в зарубежной литературе появился и получил распространение термин «хроническая болезнь почек» (ХБП), имеющий параллели со стадиями ХПН.

Хроническая болезнь почек — повреждение почек или снижение их функциональной деятельности, наблюдаемое в течение более 3 мес.

Распространенность ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, а также ожирение и метаболический синдром. Признаки

повреждения почек или снижение скорости клубочковой фильтрации выявляют, как минимум, у каждого десятого представителя общей популяции. При этом сопоставимые цифры были получены как в индустриальных странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся странах со средним и низким доходом населения.

Выделяют несколько факторов риска развития ХБП: предрасполагающие, инициирующие и влияющие на скорость прогрессирования. К предрасполагающим причинам относят пожилой возраст и семейный анамнез. Иницирующие это: сахарный диабет, заболевания иммунного характера, инфекции мочевыводящих путей, мочевые камни, системные инфекции, токсичность лекарственных препаратов. Факторы прогрессирования ХБП: артериальная гипертония, дислипидемия, гипергликемия, курение и выраженная протеинурия.

Существуют следующие определения наиболее часто встречаемых ХБП:

1. ХБП: наличие изменений в анализах крови или мочи или СКФ < 60 мл/мин длительностью более 3 мес. (K/DOQI¹, 2006).

2. Диабетическая болезнь почек = диабет + ХБП (K/DOQI, 2007; ранее – диабетическая нефропатия).

3. Гипертензивная болезнь почек – ХБП вследствие гипертонии.

4. Ишемическая болезнь почек – ХБП вследствие атеросклероза.

Современная классификация основана на двух показателях – скорости клубочковой фильтрации и признаках почечного повреждения (протеинурия, альбуминурия). В зависимости от их сочетания выделяют пять стадий хронической болезни почек (табл. 3).

Таблица 3

Стадии хронической болезни почек

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин
1	Признаки нефропатии, нормальная СКФ	> 90
2	Признаки нефропатии, легкое снижение СКФ	60–89
3А	Умеренное снижение СКФ	45–59
3Б	Выраженное снижение СКФ	30–44
4	Тяжелое снижение СКФ	15–29
5	Терминальная хроническая почечная недостаточность	< 15

¹ Ассоциациями нефрологов, трансплантологов и врачей гемодиализа – NKF/KDOQI (National Kidney Foundation / Kidney Disease – Outcomes Quality Initiative) принята классификация ХБП.

Стадии 3–5 соответствуют определению хронической почечной недостаточности (снижение СКФ до 60 мл/мин и менее). Стадия 5 соответствует терминальной хронической почечной недостаточности (уремия).

Расчетная СКФ (мл/мин) определяется по уровню креатинина плазмы с учетом возраста, пола, расы и размеров тела больного. Распространение, как наиболее простая, получила формула Коккрофта–Голта (Cockcroft–Gault):

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - B) \cdot M}{72 \cdot K_c} \cdot 0,85 \text{ (для женщин),}$$

где В – возраст, лет; М – масса тела, кг; К_с – креатинин сыворотки, мкмоль/л.

Уровень нормы СКФ выше у мужчин и составляет от 120 до 130 мл/мин/1,73 м², снижаясь с возрастом. Падение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² отражает повреждение более 50 % клубочков и является критическим, при котором значительно растет число осложнений.

Диагноз ХБП следует устанавливать на основании следующих критериев:

1) выявление любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных на протяжении периода длительностью не менее 3 мес.;

2) наличие маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации;

3) снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся в течение 3 мес. и более, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

Основные *маркеры повреждения почек*, позволяющие предполагать наличие ХБП, приведены ниже:

<i>Маркер</i>	<i>Замечания</i>
Альбинурия/протеинурия	Стойкое повышение экскреции альбумина с мочой более 10 мг/сут (10 мг альбумина/г креатинина)
Стойкие изменения в осадке мочи	Эритроцитурия (гематурия), цилиндрурия, лейкоцитурия (пиурия)
Изменения почек при визуализирующих методах исследования	Аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек и др.

Маркер

Изменения состава крови и мочи

Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м²

Патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии

Замечания

Изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-основного состояния и др. (В том числе характерные для «синдрома канальцевой дисфункции» — синдром Фанкони, почечные тубулярные ацидозы, синдромы Барттера и Гиттельмана, нефрогенный несахарный диабет и др.)

При отсутствии других маркеров повреждения почек

Должны приниматься во внимание изменения, несомненно указывающие на «хронизацию» процесса (склеротические изменения почек, изменения мембран и др.)

По мере снижения СКФ прогрессирование диабетической нефропатии связано с артериальной гипертонией. Так, у больных диабетической нефропатией при уровне артериального давления 130/85 мм рт. ст. СКФ снижается на 2–3 мл/мин/год, при 140/90 мм рт. ст. — на 10 мл/мин/год, при 160/90 мм рт. ст. — до 12 мл/мин/год.

Темпы снижения СКФ при хроническом гломерулонефрите также зависят от уровня артериального давления: при АД 140/90 мм рт. ст. и протеинурии более 1 г/сут СКФ снижается на 9 мл/мин/год, поэтому до терминальной ХПН проходит 7–10 лет. Если среднее АД равно 90 мм рт. ст. (120/65 мм рт. ст.), СКФ снижается только на 3 мл/мин/год и до терминальной ХПН проходит 20–30 лет. Однако не само повышение системного АД, а клубочковая гиперфузия и повышение внутрисклубочкового давления ответственны за почечное повреждение.

ХБП может быть как самостоятельным диагнозом, так и обобщающим термином. Например, если впервые выявлен мочевого синдром — протеинурия или эритроцитурия и этот мочевого синдром наблюдается более трех месяцев, то ХБП может рассматриваться как первичный диагноз.

В другом случае, при наличии прогрессирующего течения гломерулонефрита или первичного снижения канальцевой функции диагноз формулируется как ХБП — хронический гломерулонефрит (с его расшифровкой) или ХБП — тубулопатия (с возможной расшифровкой). Таким образом, постановка диагноза ХБП проводится независимо от причинного заболевания, при этом подразумевается

вероятность дальнейшего прогрессирования процесса даже при отсутствии снижения уровня СКФ на момент впервые выявленного заболевания почек.

Понятие ХБП, не связанное с нозологическим диагнозом, не только не отменяет нозологического подхода к диагностике заболевания, но в ряде случаев подчеркивает его значимость. Наличие ХБП несет в себе вероятность развития неблагоприятных исходов, что оценивается рисками. Основные риски при ХБП — это прогрессирование почечного процесса с развитием ХПН.

В 2007 г. Всемирная организация здравоохранения существенно уточнила рубрику № 18 (ранее этим под кодом значилась «Хроническая почечная недостаточность») международного классификатора болезней (МКБ-10). В целях сохранения общепринятой структуры диагноза рекомендуется диагноз «Хроническая болезнь почек» указывать после основного заболевания, и тогда кодировка болезни устанавливается в соответствии с МКБ по основному заболеванию.

Если этиология нарушения функции почек неизвестна, то основным диагнозом может выставляться «Хроническая болезнь почек», которая кодируется рубрикой № 18 (где № 18.1 — Хроническая болезнь почек, стадия 1; № 18.2 — Хроническая болезнь почек, стадия 2 и т. д.).

Таблица 4

Рубрики хронической болезни почек по МКБ-10

Стадии ХБП	Код МКБ-10 (с поправками от октября 2007 г.)	Описание МКБ-10
C1	№ 18.1	ХБП 1-й стадии, повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ (> 90 мл/мин)
C2	№ 18.2	ХБП 2-й стадии, повреждение почек с незначительно сниженной СКФ (60–89 мл/мин)
C3a	№ 18.3	ХБП 3-й стадии, повреждение почек с умеренно сниженной СКФ (30–59 мл/мин)
C3b		
C4	№ 18.4	ХБП 4-й стадии, повреждение почек с выраженным снижением СКФ (15–29 мл/мин)
C5	№ 18.5	ХБП 5-й стадии, хроническая уремия, терминальная стадия заболевания почек (включая случаи заместительной почечной терапии (диализ и трансплантацию))

Примечания: 1. Для обозначения этиологии ХБП следует использовать соответствующие коды заболеваний. 2. Кодом № 18.9 обозначаются случаи ХБП с неуточненной стадией.

Примеры *формулировки диагнозов*:

- хронический гломерулонефрит смешанного типа (нефротический синдром, артериальная гипертензия), морфологически — фокально-сегментарный гломерулосклероз, с умеренным снижением функции, ХПН 1-й стадии, ХБП 3-й стадии;
- хронический интерстициальный нефрит (анальгетическая нефропатия), терминальная почечная недостаточность. Лечение гемодиализом с 2007 г. ХБП 5-й стадии.

Основная цель лечения — замедлить темпы прогрессирования почечной недостаточности и отодвинуть время начала заместительной почечной терапии. Для этой цели проводится целый ряд мероприятий: используются блокаторы рецепторов ангиотензина и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, контролируется гликемия у больных сахарным диабетом, назначается отказ от курения. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента снижают гиперфильтрацию и клубочковую гипертензию, благодаря чему удается сохранить фильтрационную деятельность почек и несколько замедлить снижение СКФ, независимо от присутствия артериальной гипертензии. Данные препараты очень эффективны даже при тяжелой степени ХБП.

В случае индивидуальной непереносимости ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента пациенту назначают блокаторы рецепторов ангиотензина. Комбинация обоих препаратов менее эффективно замедляет прогрессирование ХБП, чем каждый препарат в отдельности. При недиабетической форме ХБП используются препараты, фиксирующие ренин-ангиотензиновую систему. Больным назначается низкобелковая диета, позволяющая снизить нагрузку на почки. Согласно статистике, на 5-й стадии заболевания большинство летальных исходов приходится на больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому даже на ранней стадии ХБП у этой группы риска рекомендуется проводить активное лечение артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения. Рекомендуется увеличить физические нагрузки и полностью отказаться от курения.

Каждая стадия ХБП предусматривает выполнение конкретных действий.

На 1-й стадии проводят лечение основного заболевания. купирование обострения воспалительного процесса в почках уменьшает выраженность явлений почечной недостаточности.

На 2-й стадии наряду с лечением основного заболевания оценивают быстроту прогрессирования почечной недостаточности и применяют препараты для снижения ее темпов. К ним относят леспенефрил и хофитол — это препараты растительного происхождения; дозу и кратность приема назначает лечащий врач.

На 3-й стадии выявляют и лечат возможные осложнения, применяют препараты для замедления темпов прогрессирования почечной недостаточности. Проводят коррекцию артериальной гипертензии, анемии, кальций-фосфатных нарушений, лечение инфекционных и сердечно-сосудистых осложнений.

На 4-й стадии подготавливают пациента к заместительной почечной терапии.

На 5-й стадии проводят почечную заместительную терапию.

Заместительная почечная терапия включает в себя гемодиализ и перитонеальный диализ.

Клиническая картина и диагностика хронической почечной недостаточности

В отсутствие тяжелой гипертензии и ее осложнений — ретинопатии, сердечной недостаточности и т. д. — начальный период ХПН *беден клиническими симптомами*. Больные чаще всего предъявляют жалобы на слабость, снижение аппетита, нарушение сна, трудоспособности, однако эти жалобы могут быть и при других заболеваниях.

Наличие у больного анемии, полиурии и никтурии должно настораживать в отношении возможного заболевания почек и ХПН. Решающее значение в диагностике ХПН в этот период имеют лабораторные методы, из которых основным является определение креатинина в крови и удельной плотности мочи. Величина последней больше 1018 фактически исключает уремию.

Поскольку содержание креатинина в сыворотке мало зависит от характера питания и белкового катаболизма, его уровень в сыворотке объективно отражает азотовыделительную функцию почек, и не случайно практически во всех классификациях деление ХПН по тяжести производят на основании уровня креатинина в крови и величины клубочковой фильтрации (КФ).

В большинстве случаев КФ обратно пропорциональна креатининемии, однако у больных с уменьшенной мышечной массой (пожилой возраст, истощение) содержание креатинина в сыворотке не соответствует степени нарушения функции почек.

«Золотым стандартом» КФ, в том числе у больных уремией, является клиренс инулина, поскольку содержание последнего в моче соответствует профильтрованному количеству.

О тяжести нарушения функции почек судят не только по уровню креатинина, но и по концентрации мочевины и остаточного (небелкового) азота в сыворотке. Последний в норме на 50 % состоит из азота мочевины. При ХПН доля азота мочевины в остаточном азоте повышается до 90 %, а суточный клиренс азота мо-

чевины (Kt) входит в формулу Kt/V (где V — объем распределения мочевины в организме), отражающую адекватность заместительной терапии.

У здорового человека содержание мочевины в крови колеблется от 2,5 до 7,5 ммоль/л, а клиренс составляет в среднем 75 мл/мин. Увеличение концентрации мочевины в крови в отсутствие почечной патологии возможно при обезвоживании в результате рвоты и поноса, а также при гиперкатаболизме.

Строгого соответствия между содержанием в крови мочевины и креатинина нет, но ориентировочно можно считать, что повышению концентрации креатинина до 0,1—0,35 ммоль/л соответствует уровень мочевины до 16,7 ммоль/л; при уровне креатинина 0,44—0,62 ммоль/л содержание мочевины равняется 25—30 ммоль/л, а при более высоких значениях ($> 0,7$ ммоль/л) повышается до 33 ммоль/л и выше.

При бедной белком диете у больных ХПН количество мочевины в крови может значительно снизиться, но при этом функция почек не улучшается, не возрастает КФ и даже может несколько повыситься содержание креатинина.

В диагностике ХПН существенное значение имеет установление размеров почек, для чего используют методы рентгеновского и ультразвукового исследования.

При ХПН, развившейся на фоне амилоидоза и поликистоза, уменьшение размеров почек не так выражено, как на конечных стадиях гломерулонефрита и пиелонефрита. Нормальные размеры почек при нарастающей ХПН позволяют думать об обострении патологического процесса в почках, при настойчивом лечении которого еще можно добиться улучшения почечной функции.

Размеры и положение почек можно определить также при ультразвуковом сканировании почек. У больных ХПН неясного генеза эхография может иметь диагностическое значение, поскольку дает возможность выявить очаговый патологический процесс в почке (опухоль, киста, абсцесс, туберкулезный очаг, нефролитиаз).

Весьма чувствительным методом раннего выявления снижения функции почек является радиоизотопная ренография, основанная на способности канальцевого эпителия почек извлекать из кровотока и секретировать меченый ^{131}I -гиппуран. При ХПН ренографические кривые выглядят плоскими и вытянутыми.

Рентгенологическое исследование грудной клетки выявляет своеобразные изменения в легких: так называемое уремическое легкое (двусторонние очаговые затемнения от ворот легкого, обусловленные левожелудочковой недостаточностью или повышенной транссудацией из легочных капилляров). При рентгенографии ко-

стей обнаруживается их деминерализация. Желудочная секреция снижена, а при гастроскопическом исследовании выявляют изменения слизистой оболочки (преобладают явления атрофии и перестройка ее).

В начальной стадии ХПН клиническая картина в основном обусловлена проявлением заболевания, в результате которого развилась ХПН. При прогрессировании ХПН прежде всего появляется неврологический синдром: слабость, сонливость, утомляемость, апатия.

Гастроэнтерологический синдром выражается тошнотой, рвотой, потерей аппетита вплоть до отвращения к пище, поносом (реже запором). Иногда больных можно накормить лишь утром. Обычно диспепсические жалобы связывают с развитием уремического гастрита, однако большее значение имеет уремическая интоксикация, так как после гемодиализа жалобы быстро исчезают.

При объективном исследовании в начальном периоде ХПН выявляется снижение массы тела, сухость кожных покровов (в том числе в подмышечных впадинах), бледно-желтоватый цвет кожных покровов вследствие развития анемии и задержки урохромов. Появляется аммиачный запах изо рта. Кожа со следами расчесов, шелушится, нередко обнаруживаются подкожные геморрагии.

При исследовании органов кровообращения выявляются АГ, расширение границ сердца влево, акцент II тона во втором межреберье справа от грудины. Однако у некоторых больных при ХПН могут быть нормальные показатели АД. В терминальной стадии развивается уремический перикардит, проявляющийся шумом трения перикарда, одышкой. Серозно-суставной синдром может также выражаться в развитии плеврита (чаще сухого) и появлении «уремической» подагры (тофусы, деформация суставов). Язык сухой, обложен коричневатым налетом. При пальпации живота выявляется разлитая болезненность в эпигастрии и по ходу толстой кишки.

У больных с ХПН отмечается склонность к инфекциям: часто отмечаются пневмонии, резко ухудшающие функциональное состояние почек. Нарастание неврологической симптоматики проявляется в судорожных подергиваниях, полинейропатии, развитии коматозного состояния с большим, шумным дыханием (Куссмауля), причиной которого является прогрессирующий ацидоз. Часто отмечается гипотермия, при инфекциях (пневмониях) температура тела иногда не повышается.

При прогрессировании ХПН клиническая картина становится более яркой.

Усиливаются слабость, сонливость, утомляемость, апатия (уремическая энцефалопатия), мышечная слабость; мышечные подер-

гивания связаны с электролитными расстройствами, в первую очередь с гипокальциемией.

Развиваются разнообразны поражения костной системы, обусловленные нарушением фосфорно-кальциевого обмена: остеомаляция (с болями в костях, часто с проксимальной миопатией), фиброзирующий остеит при вторичном гиперпаратиреозе — с повышением содержания кальция в крови и активности щелочной фосфатазы, субпериостальными эрозиями фаланг, метастатическими кальцификатами в периферических артериях конечностей и мягких тканях, остеопорозом.

С задержкой уремических токсинов связаны кожный зуд, иногда мучительный, парестезии, носовые кровотечения, кровотечения из десен, желудочно-кишечные, маточные, подкожные геморрагии.

При длительной задержке мочевой кислоты может возникнуть «уремическая подагра» с характерными болями в суставах, тофусами.

Ярким признаком уремии является диспепсический синдром — тошнота, рвота, икота, потеря аппетита, вплоть до отвращения к пище, понос (реже — запор), стоматит, глоссит, хейлит. Рвота может быть мучительной, может приводить к дегидратации, электролитным сдвигам, похуданию, препятствовать приему пищи, вызывая дефицит калорий и потерю массы тела.

Осмотр больного выявляет бледно-желтоватый цвет лица (сочетание анемии и задержки урохромов), синяки на руках и ногах. Кожа сухая, со следами расчесов, язык сухой, коричневатый.

При выраженной уремии изо рта ощущается запах мочи или аммиака, а не мочевины, которая не имеет запаха. Моча очень светлая, низкой концентрации, лишена урохромов.

У 80 % больных задержка натрия вызывает артериальную гипертензию, часто тяжелую, с чертами злокачественности, с ретинопатией, сердечной астмой, ритмом галопа, ускоряющую темп прогрессирования почечной недостаточности.

Гипертензия, анемия, а также электролитные сдвиги ведут к развитию тяжелого поражения сердца с аритмиями, застойной сердечной недостаточностью.

Гиперкалиемия, гиперлипидемия с атеросклерозом, дефицит витаминов и микроэлементов в пище, гиперпаратиреоз приводят к поражению миокарда.

В терминальной стадии развивается перикардит, фибринозный или выпотной, проявляющийся выраженными загрудинными болями, одышкой. Шум трения перикарда выслушивается лучше всего в области нижней трети грудины.

До появления в 1960 г. программного гемодиализа шум трения перикарда считался плохим прогностическим признаком («похоронный звон» уремиков).

Гемодиализ способствовал уменьшению прогностической значимости перикардита, однако привел к появлению форм, крайне редко встречающихся при естественном течении уремии, таких как хронический констриктивный перикардит, тампонада сердца.

По мере прогрессирования уремии нарастает неврологическая симптоматика, возникают судорожные подергивания, усиливается энцефалопатия вплоть до развития уремической комы с большим шумным ацидотическим дыханием (дыхание Куссмауля). Иногда развивается тяжелая миопатия (больные не могут подняться на ступеньки, стоять в вертикальном положении).

Следует иметь в виду возможность частых инфекций, в том числе пневмоний, которые резко ухудшают функции почек. Картину, напоминающую при рентгенологическом исследовании двустороннюю пневмонию, может дать «уремическое легкое» (двусторонние облаковидные инфильтраты, идущие от ворот легкого, связанные с общей гипергидратацией и левожелудочковой недостаточностью или с повышенной трансудацией из легочных капилляров).

Прогрессирует анемия, развиваются лейкоцитоз и умеренная тромбоцитопения, способствующая кровоточивости.

Характерны множественные эндокринные нарушения, в том числе импотенция, аменорея, гинекомастия, обусловленные задержкой пролактина и др.

Течение и прогноз при хронической почечной недостаточности

ХПН может нарастать различными темпами, давать неожиданные ремиссии, а нередко также неожиданно под влиянием инфекции, травмы, обезвоживания (понос и т. д.) в несколько дней закончиться смертью.

Еще R. Bright (Ричард Брайт, «брайтова болезнь», 1805) говорил о таких ремиссиях с возвращением больного к активной деятельности и терминальной олигурии, «свертывании» жизни, отеке легких, асфиктическом или коматозном статусе и зловещем уремическом перикардите.

H. de Wardener (1967) подчеркивал, что при хроническом пиелонефрите сниженная функция почек может не меняться на протяжении 15–20 лет, но внезапно ухудшается, и больной через несколько дней умирает.

Для суждения о болезни, приведшей к терминальной уремии, необходимо учитывать ряд обстоятельств: частоту заболеваний у лиц разного возраста и пола, семейный анамнез (кистозные почки, периодическая болезнь с амилоидозом, гипертоническая болезнь, подагра), диагноз основной болезни, осложняющейся поражением почек (бронхоэктазы, многолетний ревматоидный артрит, лимфогранулематоз, диабет, затяжной септический эндокардит, коллагенозы). Перенесенная «острая токсикоинфекционная почка», как правило, не вызывает хроническую почечную недостаточность.

Для установления диагноза таких заболеваний, как пиелонефрит, особенно без урологической обструкции, например камнем, должны быть веские основания. Кроме обычных клинических проявлений (лихорадочные атаки с болями, дизурией, пиурия, бактериурия, связь с беременностью и т. д.), следует учитывать характерные особенности, поражение преимущественно канальцев с падением концентрационной функции почек, частоту гиперхлоремического ацидоза, большую потерю натрия и т. д.

Прогноз зависит от возможности коренным образом изменить течение основного заболевания, конечно, при своевременном правильном распознавании, степени, фазы развития ХПН, ее обратимости, от предупреждения и лечения серьезных осложнений, рационального применения лечебных мероприятий в любой фазе развития болезни.

Консервативное лечение хронической почечной недостаточности

Оно заключается в предупреждении и устранении метаболических нарушений и поддержании остаточной функции почек.

Его основные направления:

- Режим.
- Лечебное питание.
- Адекватный прием жидкости (коррекция нарушений водного баланса).
- Коррекция нарушений электролитного обмена.
- Уменьшение задержки конечных продуктов белкового обмена (борьба с азотемией).
- Коррекция ацидоза.
- Лечение артериальной гипертензии.
- Лечение анемии.
- Лечение уремической остео дистрофии.
- Лечение инфекционных осложнений.
- Лечение основного заболевания.

Ввиду большой сложности, ограниченной перспективности лечения ХПН, особенно терминальной уремии, большое значение приобретают активное лечение основной патологии, которая чаще ведет к ХПН, точное распознавание индивидуальной болезни, диспансеризация, систематическая плановая «вторичная» профилактика ХПН.

Методы такого профилактического лечения имеют, с одной стороны, общий характер: рациональная диета и общий режим, борьба с артериальной гипертонией, с инфекцией и обструкцией мочевых путей (камни, стенозы, опухоли и т. д.), с другой стороны, необходимо специальное — более узкое — лечение при отдельных болезнях, например диабетической, подагрической почке, поликистозе и т. д.

Бессимптомную бактериурию у детей и молодых лиц не следует переоценивать как причину почечной недостаточности.

Важно правильное ведение больных как с медленно прогрессирующими формами (поликистоз, мочекаменная болезнь, хронические латентные гломерулонефриты), так и с быстрыми, даже скоротечными, процессами, такими как злокачественный (экстракапиллярный) гломерулонефрит.

При первых формах заболеваний достаточно, прежде всего, спокойного наблюдения, контроля артериальной гипертонии, назначения ингибиторов АПФ для замедления прогрессирования, при вторых (в частности, при злокачественном гломерулонефрите) — необходима полная мобилизация современных видов лечения, включая плазмаферез и гемодиализ.

Лечение больных ХПН является одновременно патогенетическим и симптоматическим и включает мероприятия, направленные на нормализацию АД, коррекцию анемии, водно-электролитных расстройств, предупреждение накопления в организме токсичных продуктов обмена.

Диета при хронической почечной недостаточности

Ограничение поступления белка уменьшает накопление азотистых шлаков и замедляет прогрессирование ХПН. Калорийность рациона должна быть достаточной, чтобы не допустить истощения и распада собственных белков организма.

В терминальной стадии ХПН при клубочковой фильтрации 10 мл/мин и ниже и при уровне мочевины в крови более 16,7 ммоль/л с выраженными симптомами интоксикации назначается диета № 7 с ограничением белка до 0,25—0,3 г/кг, всего 20—25 г белка в сутки, причем 15 г белка должно быть полноценным.

Желателен также прием незаменимых аминокислот (особенно гистидина, тирозина), их кетоаналогов, витаминов. Диету, содержащую 20–25 г белка, назначают больным с ХПН лишь в течение ограниченного времени — на 20–25 дней.

По мере снижения концентрации в крови мочевины, креатинина, уменьшения интоксикации и диспепсических явлений у больных нарастает чувство голода, они начинают терять массу тела. В этот период больных переводят на диету с содержанием белка 40 г/сут.

Источниками аминокислот в диете являются яйцо, свежие овощи, фрукты. Разрешается добавление пряностей. Можно употреблять небольшое количество сухого виноградного вина. Запрещаются мясо, рыба. При всех малобелковых диетах рекомендуется раз в неделю внутривенно водить препараты аминокислот: нефрамин, полиамин, альвезин.

Контроль за введением жидкостей

В терминальной стадии ХПН при величине клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин (когда больной не может выделить более 1 л мочи в день) прием жидкости необходимо регулировать по диурезу (к количеству выделенной мочи за предыдущие сутки добавляют 300–500 мл).

Калий. При СКФ < 20 мл/мин содержание калия в рационе не должно превышать 40 мэкв/сут.

Фосфор и кальций. В системе регуляции фосфорно-кальциевого обмена при ХПН происходят существенные нарушения. Недостаточная выработка $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (1,25-дигидроксивитамин D_3 , кальцитриол) в почках ведет к ухудшению всасывания кальция в кишечнике и остеомалации.

Гипокальциемия и, возможно, прямое стимулирующее влияние фосфата на паращитовидные железы приводят к гиперпаратиреозу, а тот — к остеопорозу и фиброзно-кистозному оститу. При повышении произведения $\text{Ca} \cdot \text{P}$ возможно обывествление мягких тканей и прогрессирование почечной недостаточности. Основная причина всех этих нарушений — задержка фосфора, основной способ лечения — ограничение его поступления.

При СКФ < 50 мл/мин содержание фосфора в рационе не должно превышать 800–1000 мг/сут. Чтобы уменьшить всасывание фосфора, назначают карбонат кальция (0,5–2 г/сут) внутрь во время еды. Алюминийсодержащие средства для этого лучше не использовать — при ХПН алюминий накапливается в организме, вызывая поражение ЦНС и костей. Производство концентраций

кальция и фосфора не должно превышать 60 мг%. Если после нормализации уровня фосфора гипокальциемия сохраняется, назначают кальцитриол.

Натрий и вода. При ХПН возможна как гипер-, так и гипонатриемия, как гипо-, так и гиперволемиа. Оценивая необходимость ограничения натрия и воды, учитывают ОЦК, диурез, сывороточный уровень и экскрецию натрия, наличие артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. В большинстве случаев показано умеренное ограничение натрия (3 или 8 г/сут поваренной соли) и воды.

Магний выделяется почками; при ХПН он накапливается в организме. Антациды и слабительные, содержащие магний, при ХПН не используют.

Ацидоз. При уровне бикарбоната сыворотки < 20 мэкв/л назначают бикарбонат натрия в дозе 3,9–7,8 мэкв (325–650 мг) внутрь 3 раза в сутки. Добавочное введение натрия с бикарбонатом компенсируют снижением его поступления с пищей или назначением диуретиков.

Цитрат для коррекции ацидоза при ХПН не используют: он усиливает всасывание алюминия в ЖКТ, повышая риск алюминиевой интоксикации.

Лечение хронической почечной недостаточности и артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия ускоряет прогрессирование ХПН и требует активного лечения. АД стремятся снизить до 120/80 мм рт. ст. Показано, что ингибиторы АПФ не только снижают АД, но и замедляют падение СКФ (следует учитывать, что они могут вызывать гиперкалиемию).

Тиазидные диуретики теряют эффективность при СКФ < 40 мл/мин, петлевые (например, фуросемид) продолжают действовать и при СКФ < 25 мл/мин. При применении диуретиков важно не допустить гиповолемии.

Рекомендуется назначение **гипотензивных препаратов** преимущественно центрального адренергического действия — допегита, физиотенза. Допегит можно применять в дозе 0,25 г 3–4 раза в день; препарат повышает клубочковую фильтрацию, однако выведение его при ХПН значительно замедляется, и его метаболиты могут накапливаться в организме, обуславливая ряд побочных действий, в частности угнетение ЦНС и снижение сократительной способности миокарда, поэтому суточная доза не должна превышать 1,5 г.

Возможно в ряде случаев применение бета-адреноблокаторов. Эти препараты снижают секрецию ренина, их фармакокинетика при ХПН не нарушается, однако они могут ухудшать почечный кровоток. И. Е. Тареева допускает их применение в больших суточных дозах — до 360–480 мг в пересчете на пропранолол. Однако такие большие дозы требуются не всегда. Лучше обходиться меньшими дозами (120–240 мг/сут) во избежание побочных действий. Терапевтический эффект препаратов усиливается при сочетании их с салуретиками. При сочетании артериальной гипертензии с ХСН при лечении бета-адреноблокаторами следует соблюдать осторожность, использовать бисопролол.

При отсутствии гипотензивного эффекта от вышеперечисленных мероприятий целесообразно применение периферических вазодилаторов, так как эти препараты обладают выраженным гипотензивным эффектом и повышают почечный кровоток и клубочковую фильтрацию. Применяется альфа-блокатор празозин по 0,5 мг 2–3 раза в день или препарат длительного действия — кардура (доксазозин). Многие современные авторы используют антагонист кальция амлодипин — 5–10 мг/сут. Особенно показаны ингибиторы АПФ — эналаприл, лизиноприл, рамиприл, преимуществом которых является их нормализующее действие на внутриклубочковую гемодинамику.

При рефракторной к лечению артериальной гипертензии назначают ингибиторы АПФ в комбинации с салуретиками и селективными бета-блокаторами. Дозы препаратов уменьшают по мере прогрессирования ХПН, постоянно контролируют скорость клубочковой фильтрации и уровень азотемии (при преобладании реноваскулярного механизма артериальной гипертензии снижаются фильтрационное давление и скорость клубочковой фильтрации).

Для купирования гипертонического криза при ХПН внутривенно вводят фуросемид или верапамил, сублингвально применяют каптоприл, нифедипин или клофелин. При отсутствии эффекта от лекарственной терапии применяют экстракорпоральные методы выведения избытка натрия: изолированную ультрафильтрацию крови, гемодиализ. Нередко большего эффекта гипотензивной терапии можно добиться не повышением дозы одного препарата, а комбинацией двух или трех препаратов, действующих на различные патогенетические звенья гипертензии, например салуретика и симпатолитика, бета-блокатора и салуретика, препарата центрального действия и салуретика и др.

Лечение анемии при хронической почечной недостаточности

Анемия — причина многих проявлений ХПН. Надежное средство от анемии при ХПН — эпоэтин альфа (рекомбинантный человеческий эритропоэтин, например рекормон). Лечение обычно начинают при гематокрите < 30 %. Начальная доза — 50–100 МЕ/кг п/к 2–3 раза в неделю; цель — достичь гематокрита 31–36 %. Гематокрит определяют не реже 1 раза в месяц.

Лечение андрогенами. Андрогены активируют эритропоэз. Назначают их мужчинам в сравнительно больших дозах — тестостерон внутримышечно по 400–600 мг 5 % раствора 1 раз в неделю; сустанон, тестэнат внутримышечно по 100–150 мг 10 % раствора 3 раза в неделю.

Переливание эритроцитарной массы производится при тяжелой степени анемии (уровень гемоглобина ниже 50–45 г/л).

Сорбенты. Применяемые наряду с диетой сорбенты адсорбируют на себе аммиак и другие токсичные вещества в кишечнике. В качестве сорбентов чаще всего используется энтеродез или карболен по 5 г на 100 мл воды 3 раза в день через 2 ч после еды. Иногда в качестве сорбентов применяют окисленный крахмал в сочетании с углем.

Широкое применение при ХПН получили энтеросорбенты — различные виды активированного угля для приема внутрь. Можно применять энтеросорбенты марок ИГИ, СКНП-1, СКНП-2 в дозе 6 г/сут.

Противоазотемические средства. Обладают способностью увеличивать выделение мочевины. Несмотря на то что многие авторы считают их противоазотемическое действие проблематичным или очень слабым, эти лекарства получили большую популярность среди больных с ХПН. При отсутствии индивидуальной непереносимости их можно назначать в консервативной стадии ХПН.

Хофитол — очищенный экстракт растения цинара сколимум; выпускается в ампулах по 5–10 мл (0,1 г чистого вещества) для внутривенного и внутримышечного введения, курс лечения — 12 инъекций.

Леспенефрил — получен из стеблей и листьев бобового растения леспедезы головчатой; выпускается в виде спиртовой настойки или лиофилизированного экстракта для инъекций. Применяется внутрь по 1–2 чайные ложки в день, в более тяжелых случаях — начиная с 2–3 до 6 чайных ложек в день. Для поддерживающей терапии назначается длительно по 0,5–1 чайной ложке через день. Леспенефрил также выпускается в ампулах в виде лиофилизированного

порошка. Вводится внутривенно или внутримышечно (в среднем по 4 ампулы в день). Вводится также внутривенно капельно в изотоническом растворе натрия хлорида.

Анаболические препараты применяются для уменьшения азотемии в начальных стадиях ХПН; при лечении этими средствами азот мочевины используется для синтеза белка. Рекомендуется ретаболил по 1 мл внутримышечно 1 раз в неделю в течение 2–3 нед.

Показано парентеральное введение дезинтоксикационных средств – применяются гемодез, 5 % раствор глюкозы и др.

Почечная остеодистрофия

Почечная остеодистрофия – это поражение костей при ХПН. В зависимости от ведущей причины развивается: 1) фиброзно-кистозный остит – следствие вторичного гиперпаратиреоза; 2) остеомалация – проявления алюминиевой интоксикации и недостаточной выработки $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$; 3) сочетание этих поражений.

Клинические проявления: боли в костях, переломы, деформация скелета, слабость проксимальных мышц, иногда – кожный зуд, обызвествление мягких тканей. Сывороточный уровень фосфата повышен, кальция – обычно снижен. При преобладании остеомалации, выраженной гиперплазии паращитовидных желез, на фоне лечения кальцием или кальцитриолом уровень кальция может быть повышен.

Уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) значительно повышен при фиброзном остите и в меньшей степени при остеомалации. (При определении ПТГ следует пользоваться методами, позволяющими отличить интактный гормон от его С-концевого фрагмента.) Рентгенологические признаки фиброзно-кистозного остита: поднадкостничные эрозии, чередование участков разрежения и уплотнения, зоны перестройки Лоозера (ложные переломы).

Диагностика. Ряд признаков позволяют предположить основную причину остеодистрофии. Кожный зуд и обызвествление околоуставных тканей указывают на гиперпаратиреоз, а патологические переломы, относительно низкий уровень ПТГ сыворотки и гиперкальциемия – на алюминиевую интоксикацию.

Диагноз подтверждают биопсией кости. Уровень алюминия сыворотки не отражает его содержания в тканях.

Лечение. Лечение начинают на ранних стадиях ХПН. Задачи лечения: 1) поддержание нормальных уровней кальция и фосфата сыворотки; 2) устранение вторичного гиперпаратиреоза; 3) предупреждение обызвествления мягких тканей; 4) восстановление нормальной структуры костей; 5) предупреждение и лечение алюминиевой интоксикации.

Лечение уремической остео дистрофии

Необходимо поддержание близкого к нормальному уровня кальция и фосфора в крови.

Обычно содержание кальция в крови снижено, а фосфора повышено. Больному назначаются препараты кальция в виде наиболее хорошо усваивающегося карбоната кальция в суточной дозе 3 г при клубочковой фильтрации 10–20 мл/мин и около 5 г в сутки при клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин.

Необходимо также уменьшить потребление фосфатов с пищей (они содержатся в основном в богатых белком продуктах) и назначить препараты, уменьшающие всасывание фосфатов в кишечнике. Рекомендуется принимать алмагель по 10 мл 4 раза в день; в его состав входит алюминия гидроксид, который образует с фосфором нерастворимые соединения, не всасывающиеся в кишечнике.

Подавление гиперактивности паращитовидных желез. Осуществляется путем приема кальция внутрь (по принципу обратной связи тормозит функцию паращитовидных желез), а также приемом препаратов витамина D — масляного или спиртового раствора витамина D (эргокальциферола) в суточной дозе от 100 000 до 300 000 МЕ; более эффективен витамин D₃ (оксидевит), который назначается в капсулах по 0,5–1 мкг/сут.

Препараты витамина D значительно усиливают всасывание в кишечнике кальция и повышают его уровень в крови, что тормозит функцию паращитовидных желез.

Близким к витамину D, но более энергичным действием обладает тахистин — по 10–20 капель 0,1 % масляного раствора 3 раза в день внутрь.

По мере повышения уровня кальция в крови дозы препаратов постепенно снижают.

При далеко зашедшей уремической остео дистрофии может быть рекомендована субтотальная паратиреоэктомия.

Лечение остеоинном. В последние годы появился препарат остеохин (иприфлавон) для лечения остеопороза любого происхождения. Предполагаемый механизм его действия — торможение костной резорбции путем усиления действия эндогенного кальцитонина и улучшение минерализации за счет ретенции кальция. Назначается препарат по 0,2 г 3 раза в день в среднем в течение 8–9 мес.

Лечение инфекционных осложнений. При внезапном падении клубочковой фильтрации у нефрологического больного надо в первую очередь исключить возможность инфекции. При проведении антибактериальной терапии следует помнить о необходимости

понижать дозы препаратов, учитывая нарушение выделительной функции почек, а также о нефротоксичности ряда антибактериальных средств. Наиболее нефротоксичны антибиотики аминогликозиды (гентамицин, канамицин, стрептомицин, тобрамицин, бруламицин). Сочетание этих антибиотиков с диуретиками усиливает возможность токсического действия. Умеренно нефротоксичны тетрациклины.

Не являются нефротоксичными следующие антибиотики: левомицетин, макролиды (эритромицин, олеандомицин), оксациллин, метициллин, пенициллин и другие препараты группы пенициллина. Эти антибиотики могут назначаться в обычных дозах. При инфекции мочевыводящих путей предпочтение также отдается цефалоспорином и пенициллинам, секретирующимся канальцами, что обеспечивает их достаточную концентрацию даже при снижении клубочковой фильтрации.

Нитрофурановые соединения и препараты налидиксовой кислоты можно назначать при ХПН только в латентной и компенсированной стадиях. При значительном нарушении функции почек применение аминогликозидов (гентамицина, канамицина, стрептомицина) не рекомендуется. Назначение тетрациклинов при ХПН не рекомендуется в связи с их способностью увеличивать азотемию и ацидоз.

Гемодиализ и трансплантация почки

Когда метаболические нарушения при ХПН уже не поддаются коррекции консервативными методами, возникает необходимость в трансплантации почки либо диализе. Показания к диализу при ХПН те же, что при ОПН. Существует несколько методов диализа.

Гемодиализ

Гемодиализ — основной метод лечения больных с ОПН и ХПН, основанный на диффузии из крови в диализирующий раствор через полупрозрачную мембрану мочевины, креатинина, мочевой кислоты, электролитов и других веществ, задерживающихся в крови при уремии. Гемодиализ проводится с помощью аппарата «искусственная почка», представляющего гемодиализатор и устройство, с помощью которого готовится и подается в гемодиализатор диализирующий раствор. В гемодиализаторе происходит процесс диффузии из крови в диализирующий раствор различных веществ. Диализирующий раствор подбирается индивидуально в зависимости от содержания электролитов в крови больного. Основные ингредиенты

ты диализирующего раствора следующие (в ммоль/л): натрий — 130–132, калий — 2,5–3, кальций — 1,75–1,87, хлор — 1,3–1,5. Специального добавления магния в раствор не требуется, потому что уровень магния в водопроводной воде близок к содержанию его в плазме больного.

Сеанс гемодиализа обычно продолжается 5–6 ч, его повторяют 2–3 раза в неделю (программный, перманентный диализ). Показания к более частому гемодиализу возникают при усилении уремической интоксикации. Применяя гемодиализ, можно продлить жизнь больного ХПН более чем на 15 лет.

Сосудистый доступ необходим для забора и возврата крови во время гемодиализа. Для временного сосудистого доступа используют катетеризацию внутренней яремной и бедренной вены. Подключичную вену лучше не катетеризировать, это может вызвать ее стеноз, что в дальнейшем приведет к ухудшению функции шунта. Для постоянного сосудистого доступа используют артериовенозную фистулу и артериовенозный шунт.

Артериовенозная фистула — накладывают анастомоз бок в бок между артерией и веной (обычно на предплечье). Операцию проводят за 3–6 мес. до начала гемодиализа.

Артериовенозный шунт обычно устанавливают на предплечье или на голени. В артерию и вену вставляют трубки, концы которых выводят наружу и соединяют переходником. Во время сеанса гемодиализа переходник удаляют, а трубки присоединяют к диализатору. Шунт накладывают за 1–3 мес. до начала гемодиализа.

Впервые с помощью диализа J. Abel [et al.] в 1913 г. удалили из крови животных вещества, способные диффундировать через полупроницаемую мембрану, а J. Nechles (1923) пытался поддерживать гемодиализом жизнь бинефрэктомированных собак. Первый гемодиализ человеку провел в октябре 1924 г. G. Naas, работавший в Германии в клинике г. Гессена. Первая процедура длилась 15 мин, и за это время 150 мл крови было очищено от индикана. Сосудистый доступ обеспечивался канюлированием под местной анестезией лучевой артерии и антекубитальной вены, а в качестве антикоагулянта использовался гирудин.

Гемодиализы больным с ОПН в Европе стали проводить W. Kolff и H. Berk с 1943 г. Первые 15 больных умерли, но в 1946 г. 67-летней больной с обострением хронического холецистита, желтухой и ОПН, развившейся на фоне приема сульфатиазида, был проведен 11-часовой гемодиализ, во время которого азот мочевины снизился со 105 до 56 мг/дл и калий сыворотки — с 13,7 до 4,7 мэкв/л.

В настоящее время в мире жизнь более 1,5 млн больных продолжается благодаря замещающей терапии, и $\frac{2}{3}$ из них проводят хронический гемодиализ.

Весьма важен вопрос о сроках направления больных на лечение гемодиализом. В государствах, в которых ликвидирован дефицит «диализных мест», а оборудование отличается высоким качеством и безопасностью, предпочитают не ждать развития таких угрожающих жизни симптомов уремии, как перикардит, гипергидратация и т. д., а переводить больных на гемодиализ еще при сохранном диурезе, повышении содержания креатинина в сыворотке не более 700–800 мкмоль/л, КФ — не менее 10 мл/мин.

Согласно данным V. Vopolini (1985), у этих больных не только меньше осложнений во время лечения гемодиализом, но и лучше результаты трансплантации почки. Особенно важно раннее направление на гемодиализ детей и больных сахарным диабетом, склонных к гипергидратации, инфекционным заболеваниям и т. д. Но и будучи на гемодиализе, больные диабетом входят в группу повышенного риска из-за собственных им сосудистых осложнений.

Сеансы хронического гемодиализа начинаются при следующих клинико-лабораторных показателях:

- скорость клубочковой фильтрации менее 5 мл/мин;
- скорость эффективного почечного кровотока менее 200 мл/мин;
- содержание мочевины в плазме крови более 35 ммоль/л;
- содержание креатинина в плазме крови более 1 ммоль/л;
- содержание «средних молекул» в плазме крови более 1 ЕД;
- содержание калия в плазме крови более 6 ммоль/л;
- снижение стандартного бикарбоната крови ниже 20 ммоль/л;
- дефицит буферных оснований более 15 ммоль/л;
- развитие стойкой олигоанурии (менее 500 мл/сут);
- начинающийся отек легких на фоне гипергидратации;
- фибринозный или реже экссудативный перикардит;
- признаки нарастающей периферической нейропатии.

Абсолютными противопоказаниями к хроническому гемодиализу являются: сердечная декомпенсация с застойными явлениями в большом и малом кругах кровообращения независимо от заболевания почек; инфекционные заболевания любой локализации с активным воспалительным процессом; онкологические заболевания любой локализации; туберкулез внутренних органов; язва ЖКТ в фазе обострения; тяжелые поражения печени; психические заболевания с негативным отношением к гемодиализу; геморрагический синдром любого генеза; злокачественная артериальная гипертензия и ее последствия.

При хроническом гемодиализе возможны следующие осложнения: прогрессирование уремической остеодистрофии, эпизоды гипотензии вследствие чрезмерной ультрафильтрации, инфицирование вирусным гепатитом, нагноения в области шунта.

Очень важно заранее планировать возможность поступления больного на лечение гемодиализом. Подходит ли больной для гемодиализа или трансплантации почки, следует решать при уровне креатинина в сыворотке до 600 мкмоль/л.

В случае положительного решения и при повышении креатинина до 700–800 мкмоль/л больному накладывают артериовенозную фистулу и при дальнейшем ухудшении функции почек начинают гемодиализ. Согласно данным М. Colombi (1974), при использовании такого подхода и отбора больных время начального пребывания больного в стационаре снижается в несколько раз.

В настоящее время гемодиализ больным с ХПН, как правило, проводят с использованием внутренней артериовенозной фистулы, имеющей ряд преимуществ по сравнению с наружным артериовенозным шунтом. Шунт устанавливают при необходимости проведения экстренного гемодиализа, например при быстром нарастании симптомов уремии, развитии гипергидратации и гиперкалиемии, поскольку для формирования фистулы надо не менее 2–3 нед.

Нередко больным, требующим экстренного гемодиализа, накладывают одновременно артериовенозный шунт и фистулу, и в дальнейшем после стабилизации состояния больных и созревания фистулы шунт снимают.

Вместо временной установки артериовенозного шунта возможны и другие методы соединения сосудистой системы больного с аппаратом «искусственная почка» (чрескожная пункция бедренной артерии или вены с возвращением крови в одну из поверхностных вен, катетеризация для забора крови подвздошной или нижней полой вены, подключичной вены).

Наиболее часто фистулу накладывают в нижней трети предплечья «бок в бок» между *a. radialis* (лучевая артерия) и *v. cephalica* (латеральная подкожная вена руки). Возможны и другие способы наложения анастомоза: «конец в конец», конец артерии в бок вены, конец вены в бок артерии.

Если установить фистулу на лучевой артерии невозможно, накладывают соустье между *a. ulnaris* (локтевая артерия) и *v. basilica* (медиальная подкожная вена руки). В случае необходимости фистула может быть наложена на предплечье проксимальнее или в локтевой ямке. Создание фистулы возможно и на сосудах нижних конечностей. Если наложение фистулы на поверхностные сосуды невозмож-

но, артерию и вену соединяют биологическим или небιологическим протезом.

Продолжительность периода ввода больных в программу гемодиализа в зависимости от исходного состояния занимает от нескольких дней до нескольких недель. В это время гемодиализы проводят ежедневно или через день (для предупреждения синдрома нарушенного равновесия); их продолжительность ограничивается 2–3 ч.

Первые сеансы гемодиализа осуществляют с ультрафильтрацией, чтобы достичь «сухой массы» больных, при которой дальнейшее уменьшение объема внеклеточной жидкости приводит к гипотензии. «Сухого веса», необходимого для контроля гипертензии и выработки рекомендаций по питьевому режиму, следует достигать постепенно, так как избыточная ультрафильтрация способна активизировать ренин-ангиотензиновую систему и вместо снижения артериального давления привести к его подъему.

В центрах, где соблюдается это условие, крайне редко встречаются больные с синдромом злокачественной гипертензии. Во время первых гемодиализов рекомендуется систематически контролировать в крови содержание мочевины, креатинина и основных электролитов.

По окончании адаптивного периода частота гемодиализов и их продолжительность меняются. Процедуры проводят 2–3 раза в неделю; их продолжительность колеблется от 4 до 6 ч. Количество диализного времени в неделю в зависимости от площади используемого гемодиализатора, вида мембран и т. д. составляет 12–15 ч.

Существенным образом меняется диета больных. До начала лечения гемодиализом и во время адаптивного периода больные получают диету с низким содержанием белка (40 г/сут). По мере улучшения состояния больных диету расширяют, приближая по своему составу и калорийности к диете здоровых лиц. По современным представлениям, диета больных должна содержать 1–1,3 г белка на 1 кг массы тела с общей калорийностью не менее 2500 ккал.

Из общего количества белка 75 % должен составлять протеин животного происхождения, в котором содержатся все незаменимые аминокислоты. Только при соблюдении этого условия восполняются происходящие во время гемодиализа потери аминокислот через диализную мембрану и поддерживается положительный азотистый баланс.

Потребление калия в сутки не должно превышать 2500 мг, натрия – 400–500 мг (1,4 г NaCl). Особенно строго следует ограничивать поступление с пищей натрия у больных, страдающих ги-

пертонией. При олигоанурии суточное количество потребляемой жидкости ограничивают до 600–800 мл. Благодаря этому прибавка массы тела в междиализный период не превышает 1,5–2 кг, что легко корригируется ультрафильтрацией во время гемодиализа.

С началом лечения гемодиализом потребность в приеме многих лекарств отпадает. У больных исчезает сердечная недостаточность, легче купируются инфекционные осложнения, снижается артериальное давление.

При назначении больным, находящимся на гемодиализе, различных препаратов нужно учитывать не только время выведения этих лекарств из организма, но и их способность проникать во время гемодиализа через полупроницаемую диализную мембрану.

Наиболее полно удаляются во время гемодиализа препараты с небольшой молекулярной массой, ограниченным объемом распределения, минимальным аффинитетом к тканям и не связывающиеся с белками плазмы. В норме такие вещества элиминируются из организма почками, попадая в мочу главным образом посредством фильтрации в клубочках.

Сеансы гемодиализа (ГД) обычно проводят трижды в неделю; их продолжительность подбирают так, чтобы уровень мочевины после сеанса снижался по крайней мере на 65 %. В большинстве случаев для этого достаточно 3–4 ч; чем больше вес больного, тем длительнее должен быть сеанс. С началом гемодиализа ведение больного меняется. Содержание белка в рационе повышают до 1–1,2 г/кг/сут; прием жидкости должен быть таким, чтобы между сеансами больной набирал примерно 2 кг веса. Дозы гипотензивных препаратов можно уменьшить, а в дни диализа их можно не принимать.

Крайне актуальна проблема *инфекционных осложнений*, распространенность которых объясняется уремическим иммунодефицитом и легкостью инфицирования (парентерального, интраперитонеального) во время процедуры диализа.

У 40–50 % больных на диализе обнаруживается вирусоносительство и бактерионосительство (золотистого стафилококка). Острые инфекционные осложнения приводят к смерти 15–20 % больных на ГД. Распространенность туберкулеза у больных на гемодиализе в 7–10 раз выше, чем в других группах пациентов, смертность от него достигает 40 %. Часто присоединяется вялотекущая грамотрицательная инфекция мочевых путей с инфицированием кист в сморщенных почках, что у ослабленных больных может привести к пиелонефрозу, периренальному абсцессу, уросепсису.

ИБС остается одной из наиболее частых причин инвалидизации и отдаленной смертности больных на ГД. К факторам риска

быстрого прогрессирования коронарного атеросклероза при ХПН наряду с гипертонией, гиперпаратиреозом, анемией и гипертрофией левого желудочка относится гиперлипидемия атерогенного типа, обнаруживаемая уже на ранней стадии ХПН.

Для профилактики ИБС рекомендуются обогащение диеты полиненасыщенными жирными кислотами (омега-3, омега-6), пищевыми сорбентами холестерина, а также гиполипидемические препараты. Однако необходим индивидуальный подбор дозы статинов, фибратов, никотиновой кислоты, учитывая высокий риск побочного действия лекарств у больных ХПН.

Таким образом, современный подход к лечению ХПН предполагает раннее начало консервативной терапии. В терминальную стадию уремии применяют индивидуально подобранные диализные методы в комбинации с патогенетической (заместительной) терапией, а также проводят лечение осложнений ГД.

Перитонеальный диализ. При перитонеальном диализе в качестве пористой мембраны используется брюшина больного. Около 2 л диализирующего раствора через постоянный катетер вводят в полость брюшины, азотистые шлаки и другие низкомолекулярные вещества переходят из плазмы в раствор, после чего раствор меняют. Скорость удаления жидкости регулируют, добавляя к диализирующему раствору глюкозу в концентрации 1,5; 2,5 или 4,25 %. Противопоказания к перитонеальному диализу — недавние операции на брюшной полости и спайки. Очень важна полная стерильность на всех этапах лечения. Перитонеальный диализ удаляет шлаки медленнее, чем гемодиализ, зато не вызывает резких колебаний АД и электролитных нарушений, удобнее в применении и легче переносится.

Режимы перитонеального диализа:

1. При ОПН диализирующий раствор меняют каждый час.
2. Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ: больной сам меняет диализирующий раствор 4—5 раз в сутки, вводя каждый раз по 2—3 л.
3. Постоянный циклический перитонеальный диализ: смена диализирующего раствора производится автоматически, пока больной спит, 4—5 раз за ночь. Ночные смены раствора можно сочетать с дневными.

Осложнения перитонеального диализа:

1. *Инфекционные осложнения* встречаются довольно часто, это основной недостаток перитонеального диализа.

Перитонит чаще всего развивается из-за нарушений стерильности при смене диализирующего раствора. Первый признак перитонита — мутный диализат; другие симптомы выражены слабо: боли обычно небольшие, лихорадки нет.

Обнаружив мутный диализат, больной должен сохранить его для исследования и самостоятельно начать антибактериальную терапию цефазолином с гентамицином или тобрамицином, добавляя их в диализирующий раствор. Дальнейшая тактика определяется результатами бактериоскопии и посева. Госпитализация показана при явных признаках сепсиса, неэффективности терапии, рецидиве, подозрении на перфорацию полого органа или абсцесс.

Катетерные инфекции могут ограничиваться кожей в месте установки катетера или захватывать канал, по которому проходит катетер. Эти инфекции обычно вызываются микрофлорой кожи; они плохо поддаются лечению и нередко требуют удаления катетера.

2. *Гипергликемия* может развиваться из-за всасывания глюкозы из диализирующего раствора; в таких случаях в раствор добавляют инсулин короткого действия (например, 2 ЕД на 2 л 1,5 % глюкозы, 6 ЕД на 2 л 4,25 % глюкозы). Больных сахарным диабетом, получающих инсулин, можно перевести с п/к на внутривенное введение; делать это лучше в стационаре. Инсулин вводят при каждой смене диализирующего раствора, разделив суточную дозу между ними поровну. Если в состав раствора входит глюкоза, доза инсулина соответственно повышается. Общая суточная доза инсулина при перитонеальном диализе повышается в 1,5–4 раза.

3. *Потеря белка* может быть значительной, поэтому его содержание в рационе увеличивают до 1,2–1,4 г/кг/сут.

Ультрафильтрация и непрерывный гемодиализ. Ультрафильтрация представляет собой компонент гемодиализа, но может использоваться и как самостоятельный метод — в случаях, когда необходимо удалить много жидкости. Ультрафильтрацию проводят с помощью диализатора; со стороны крови создают повышенное давление, под действием которого через мембрану удаляется безбелковая часть плазмы. При ультрафильтрации большие объемы жидкости удаляются за короткий срок, поэтому основное осложнение метода — артериальная гипотония.

Непрерывный гемодиализ отличается от обычного тем, что проводится не сеансами, а постоянно, при этом в диализаторе в каждый момент находится очень маленький объем крови (40–100 мл). Непрерывный диализ хорошо переносится, в частности не вызывает гемодинамических нарушений, и поэтому используется в первую очередь у наиболее тяжелых больных.

Как и обычный гемодиализ, метод можно использовать в режиме ультрафильтрации. Непрерывный гемодиализ может быть артериовенозным или веновенозным. В первом случае кровь движется через диализатор под действием разницы давлений в артерии и ве-

не, во втором — перекачивается насосом. Оба способа требуют введения антикоагулянтов и постельного режима.

Необходимо тщательное наблюдение за водно-электролитным равновесием и уровнем глюкозы. Желательно также определять сувороточный уровень препаратов: скорость их выведения при постоянном гемодиализе гораздо выше, чем при обычном и перитонеальном.

Трансплантация почки

Трансплантация почки позволяет больному вернуться к нормальной жизни и обеспечивает большую продолжительность жизни, чем гемодиализ и перитонеальный диализ. Однолетняя выживаемость трансплантата составляет 80 % при трансплантации трупной почки и 90 % — при трансплантации донорской почки.

Пересадка почки — оптимальный метод лечения ХПН, заключающийся в замене пораженной необратимым патологическим процессом почки неизменной почкой. Подбор донорской почки производят по системе HLA¹-антигенов; наиболее часто берут почку от однояйцевых близнецов, родителей больного, в ряде случаев — от лиц, погибших в катастрофе и совместимых с больным по HLA-системе.

Показания к пересадке почки: I и II-а периоды терминальной фазы ХПН. Нецелесообразна пересадка почки лицам старше 45 лет, а также больным сахарным диабетом, так как у них снижена выживаемость трансплантата почки.

Подготовка к трансплантации включает оценку состояния сердечно-сосудистой системы, выявление врожденных и приобретенных аномалий мочевых путей, выявление и санацию очагов инфекции (например, в полости рта). Для оценки совместимости определяют антигены HLA, антитела к HLA донора, группу крови реципиента и донора. Противопоказания к трансплантации: большинство злокачественных новообразований, инфекции, тяжелые поражения сердца и легких.

Иммуносупрессивная терапия необходима для предупреждения реакции отторжения. В разных центрах применяют разные схемы. Интенсивность иммуносупрессии зависит от того, какая почка была использована — трупная или донорская.

Обычно применяют комбинации преднизолона с циклоспорином или азатиоприном, но иногда назначают все три препарата.

¹ HLA (Human Leucocyte Antigens) — человеческие лейкоцитарные антигены.

Циклоспорин повышает выживаемость трансплантата, но оказывает нефротоксическое действие (обычно при высокой концентрации в крови) и может вызвать гемолитико-уремический синдром.

Другие побочные эффекты: артериальная гипертония, гиперкалиемия, предрасположенность к злокачественным лимфопролиферативным заболеваниям, тремор, эпилептические припадки, поражение печени. Предполагается, что новые препараты сходного действия (такролимус, микофеноловая кислота) будут давать меньше побочных эффектов.

Реакция отторжения трансплантата бывает острой и хронической. Характерно повышение уровня креатинина, болезненность трансплантата, олигурия. Необходимо исключить другие причины поражения почек — падение ОЦК, обструкцию мочевых путей, тромбоз почечной артерии и вены, нефротоксическое действие лекарственных средств, а также рецидив или развитие нового заболевания почек. В большинстве случаев для диагностики необходима биопсия трансплантата. Реакцию отторжения лечат в специализированных центрах.

Острая реакция отторжения: назначают высокие дозы метилпреднизолона в/в, антилимфоцитарный иммуноглобулин и муромонаб-CD3 (моноклональные антитела к Т-лимфоцитам).

Хроническая реакция отторжения — основная причина гибели трансплантата. Реакция начинается через несколько лет после трансплантации, течет месяцы или годы, проявляясь постепенным падением СКФ. Биопсия выявляет облитерацию сосудов, фиброз клубочков и канальцев. Причины хронической реакции отторжения неизвестны, остановить ее невозможно. Лечение — как при ХПН.

Инфекционные осложнения — главная причина смерти после трансплантации. Инфекцию следует подозревать при любой лихорадке.

Литература

Клиническая физиология трансплантированной почки / В. А. Сандриков, В. И. Садовников. — М. : МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001.

Клубочковые болезни почек. J. Jannette: <http://webmed.irkutsk.ru/nephrr.htm>

Мухин Н. А., Тареева И. Е., Шилов Е. М. Диагностика и лечение болезней почек. — 2-е изд. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002.

Нефрология в терапевтической практике / А. С. Чиж: <http://webmed.irkutsk.ru/nephrr.htm>

Нефрология: руководство для врачей / под ред. И. Е. Тареевой. — М. : Медицина, 2000.

Николаев А. Ю. Лечение почечной недостаточности: руководство для врачей / А. Ю. Николаев, Ю. С. Милованов. — 2-е изд. — М. : Мед. информ. агентство, 2011. — 592 с.

Почечная недостаточность и заместительная терапия / под ред. С. Блэйкли, Стецюка ; пер. с англ. А. Бегачева, Е. Стецюка. — М. : Видар-М, 2013. — 160 с. (Сер. «Компетентное лечение критических состояний».)

Руководство по диализу / Джон Т. Даугирдас, Питер Дж. Блейк, Тодд С. Инг (ред.) ; пер. с англ. ; под ред. А. Ю. Денисова и В. Ю. Шило. — 3-е изд. — М. : Центр диализа ; Тверь : Триада, 2003. — 744 с.

Руководство по нефрологии / под ред. Д. А. Витворт, Д. Р. Лоренс. — М. : Медицина, 2000.

Секреты нефрологии / Д. Е. Храйчик, Д. Р. Седор, М. Б. Ганц ; под ред. Ю. В. Наточина. — СПб., 2001.

Трансфузиология в реаниматологии. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2005.

Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и лечению: <http://webmed.irkutsk.ru/nephr.htm>

Хроническая почечная недостаточность / В. М. Ермоленко: <http://webmed.irkutsk.ru/nephr.htm>

Шейман Д. А. Патофизиология почки / Д. А. Шейман ; пер. с англ. ; под ред. Ю. В. Наточина. — 3-е изд., испр. — М. : БИНОМ, 2007. — 208 с.

Эмануэль В. Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. — СПб. : Триада, 2006. — 247 с.

Глава 8. ПИЕЛОНЕФРИТЫ

Пиелонефрит — неспецифическое инфекционное воспалительное заболевание почек, поражающее почечную паренхиму (преимущественно интерстициальную ткань), чашечно-лоханочную систему.

Эпидемиология

Заболеваемость острым пиелонефритом составляет около 16 случаев на 100 000 населения в год, распространенность хронического пиелонефрита — 18 на 1000 населения. Заболеваемость пиелонефритом имеет три возрастных пика:

- Ранний детский возраст (до 3 лет). Отмечают значительное преобладание заболевания среди девочек (8 : 1).
- Активный репродуктивный возраст (18—35 лет). Сохраняется преобладание женщин над мужчинами (в среднем 7 : 1).
- Пожилой и старческий возраст. С 60 лет соотношение болеющих мужчин и женщин выравнивается, а после 70 лет пиелонефритом чаще болеют мужчины, что связано с развитием гипертрофических и опухолевых процессов предстательной железы, приводящих к нарушению уродинамики.

Преобладание заболеваемости девочек и женщин в первые два возрастных периода обусловлено как анатомо-физиологическими особенностями мочеиспускательного канала (короткий, близко находятся половые пути и прямая кишка), так и особенностями гормонального статуса, изменяющегося в период беременности и приводящего к дилатации, гипотонии и дискинезии мочевых путей. Развитию таких изменений способствует также и прием пероральных контрацептивных средств.

Классификация:

- По локализации различают одно- и двусторонний пиелонефрит.
- По характеру течения выделяют острый и хронический пиелонефрит. Хронический пиелонефрит в последние годы рассматривают как хронический тубулоинтерстициальный нефрит бактериального происхождения.
- По форме выделяют обструктивный и необструктивный пиелонефрит.

Этиология

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

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

У 22 % больных выявляют ассоциации кишечной палочки с другими бактериями. У 15 % больных при обычных посевах мочи выделить возбудитель не удастся, что не всегда свидетельствует о ремиссии заболевания, а связано с трансформацией бактерий в L-формы. Нестабильные L-формы при благоприятных условиях могут претерпевать обратную трансформацию и поддерживать воспалительный процесс.

Патогенез

Возбудитель попадает в почки урогенным (восходящим), гематогенным (вторичное инфицирование почки из имеющегося очага инфекции) и лимфогенным (крайне редкий, например при кишечной инфекции или ретроперитонеальном абсцессе) путями.

Развитию пиелонефрита способствуют следующие факторы:

- Обструкция мочевыводящих путей (в том числе и при катетеризации).
- Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (при сахарном диабете, повреждениях и заболеваниях спинного мозга). Задержка мочи при нейрогенной дисфункции требует повторной катетеризации мочевого пузыря, что сопровождается дополнительным риском его инфицирования.
- Сексуальная активность. У молодых женщин проникновению бактерий в мочевой пузырь способствуют массажирование мочеиспускательного канала и сокращение мышц мочеполовой диафрагмы при половом акте.
- Беременность. Пиелонефрит обнаруживают у 3—8 % беременных (у 70 % — односторонний, чаще справа, у 30 % — двусторонний). При первой беременности пиелонефрит обычно начинается на четвертом месяце, при повторной — на шестом-седьмом месяце. Пиелонефриты беременных раз-

виваются вследствие снижения тонуса и перистальтики мочеточников и функциональной недостаточности пузырно-мочеточниковых клапанов. Происходит изменение гемодинамики почки: снижается кортикальный почечный кровоток, развивается флестаз в медуллярной зоне. Также играет роль сдавление мочеточников увеличенной маткой, особенно при анатомически узком тазе, многоводии, крупном плоде.

- Пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс обычно наблюдают у детей с анатомическими дефектами мочевыводящих путей или при рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей. В последнем случае он исчезает по мере взросления ребенка.

АГ при хроническом пиелонефрите связана с инфильтрацией интерстициальной ткани почек, что приводит к нарушению внутривисочечной гемодинамики, увеличению секреции ренина. Разрешение воспалительного процесса способствует обратному развитию АГ. В то же время склеротические процессы в почках, особенно в области сосудистой ножки (педункулит), создают предпосылки для сохранения АГ.

Патоморфология

Различают три морфологические формы острого пиелонефрита: серозную, гнойную и гнойную с мезенхимальной реакцией. При хроническом пиелонефрите инфекционно-воспалительный процесс в почках имеет очаговый характер и характеризуется полиморфизмом. Гистологические изменения variabelны и непатогномоничны для хронического пиелонефрита (частый морфологический признак — лимфогистиоцитарная инфильтрация).

Аналогичные изменения могут наблюдаться при первичных изменениях сосудов почек, хроническом тубулоинтерстициальном нефрите на фоне приема анальгетиков, эндемической балканской нефропатии и др. Признак, отличающий хронический пиелонефрит от других тубулоинтерстициальных поражений почек, — одновременное вовлечение чашечно-лоханочной системы органа. При прогрессировании процесса особенно отчетливо прослеживаются неравномерность, очаговость, асимметрия изменений в почках.

Клиническая картина

Острый пиелонефрит проявляется общими и местными симптомами.

Лихорадка имеет постоянный или ремиттирующий характер, сопровождается ознобами; наблюдают слабость, артралгии, миал-

гии, тошноту, рвоту. В 10 % случаев развивается картина бактериемического шока с резко выраженной тахикардией, артериальной гипотензией, ОПН.

Местные проявления — боли в пояснице, варьирующие по интенсивности. Как правило, обнаруживают болезненность при надавливании в костoverтебральном углу и поколачивании в области поясницы. Часто отмечают дизурию.

Острый пиелонефрит у больных пожилого возраста при наличии кахексии протекает малосимптомно, манифестируя только интоксикационным синдромом и анемией. У беременных острый пиелонефрит характеризуется относительно более мягким течением. Гнойные формы наблюдаются реже, но протекают тяжело: в половине случаев осложняются бактериемическим шоком, в четверти случаев — ОПН. Расширение полостной системы почек достигает значительных размеров вплоть до уретерогидронефроза.

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

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Общий анализ мочи: моча имеет щелочную реакцию (рН 6,2—6,9) вследствие выделения продуктов жизнедеятельности бактерий и нарушения способности канальцев к экскреции водородных ионов. Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты (в большом количестве) преобладают над эритроцитами. Проба Зимницкого: снижение относительной плотности мочи и преобладание ночного диуреза.

Бактериологическое исследование мочи. На наличие инфицирования указывает определение более 100 000 микроорганизмов в 1 мл мочи, собранной с соблюдением правил асептики в середине акта мочеиспускания. Для уточнения вида микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам проводят культуральное исследование. В группе больных с лейкоцитурией и отрицательным результатом бактериологического посева мочи следует иметь в ви-

ду возможность инфицирования хламидиями, уреоплазмой и микобактериями туберкулеза.

При латентном пиелонефрите возможно проведение преднизолонового теста — 30 мг преднизолона в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида вводят внутривенно в течение 5 мин, затем через 1, 2, 3 ч и через сутки мочу собирают для исследования. Преднизолоновый тест положительный, если на фоне введения преднизолона моча, собираемая на протяжении 1 ч, содержит более 400 000 лейкоцитов.

Инструментальные исследования

УЗИ позволяет определить размеры почек, экзогенность паренхимы, наличие конкрементов. При остром пиелонефрите плотность почек неравномерно снижена из-за очагового воспаления ткани почек. Снижение подвижности почки в сочетании с ее увеличением — важный ультразвуковой признак острого пиелонефрита. Расширение чашечно-лоханочной системы свидетельствует в пользу обструктивного характера заболевания.

При остром пиелонефрите внутривенная **экскреторная урография** с выполнением снимков на вдохе и выдохе на одной пленке позволяет определить ограничения подвижности почек на стороне поражения. При хроническом пиелонефрите обнаруживают снижение тонуса верхних мочевыводящих путей, уплощенность и закругленность углов форниксов, сужение и вытянутость шеек, раздвинутость чашечек. На поздних стадиях отмечают резкую деформацию чашечек, их сближение, пиелоктазии. Определяют симптом Ходсона — уменьшение толщины паренхимы почек на полюсах по сравнению с ее толщиной в средней части. Происходит увеличение ренокортикального индекса, который вычисляют как отношение двух величин: произведения длины чашечно-лоханочной системы и ее ширины и произведения длины почки и ее ширины. В норме ренокортикальный индекс равен 0,37—0,4, тогда как при хроническом пиелонефрите он более 0,4.

Компьютерная томография (КТ) позволяет определить плотность паренхимы, состояние лоханок, сосудистой ножки, паранефральной клетчатки.

Для обнаружения пузырно-мочеточниковых рефлюксов и внутривезикулярной обструкции используют микционную **цистографию** и ее модификации.

Ангиография почечных артерий: при хроническом пиелонефрите на ранних стадиях определяют уменьшение количества мелких ветвей сегментарных артерий вплоть до их исчезновения. На поздних стадиях тень почки маленькая, отсутствует граница

между корковым и мозговым слоями, отмечают деформацию и сужение сосудов, уменьшение их количества (картина «обгорелого дерева»). Однако при диагностике пиелонефрита ангиографию не относят к рутинным методам.

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

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

Гинекологическое обследование женщин с инфекциями мочевыводящих путей — обязательно.

Диагностика

Диагноз острого пиелонефрита в типичном случае, как правило, не вызывает сомнений. Лихорадка, боли и напряжение мышц в поясничной области, интоксикационный синдром, лабораторные данные, указывающие на поражение почек, позволяют заподозрить наличие острого пиелонефрита. Для уточнения диагноза используют дополнительные методы исследования: УЗИ почек, КТ, МРТ, изотопное динамическое сканирование.

В диагностике хронического пиелонефрита важное место занимают следующие данные анамнеза:

- рецидивы инфекций мочевых путей;
- обменные нарушения (сахарный диабет, почечнокаменная болезнь и др.);
- наличие других факторов риска развития пиелонефрита (нейрогенного мочевого пузыря, поликистоза почек, беременности, длительной терапии ГКС и цитостатиками).

Дифференциальная диагностика

Инфекционные заболевания нижних отделов мочевых путей часто сопутствуют пиелонефритам, но возможны случаи их изо-

лированного поражения. При инфекционных заболеваниях нижних мочевых путей не нарушается концентрационная способность почек, не образуются лейкоцитарные цилиндры. Наиболее информативна двусторонняя катетеризация мочеточников с отдельным забором материала, но инвазивность метода не позволяет рекомендовать его к рутинному применению.

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

Изолированная лейкоцитурия — повод для исключения туберкулеза почек. Необходим посев мочи на специальные среды для обнаружения микобактерий туберкулеза.

В дебюте остро пиелонефрита возможны диспептические явления, сходные с таковыми при пищевых токсикоинфекциях.

В стадии ХПН нозологический диагноз затруднителен. Не выявляются какие-либо патогномоничные признаки при УЗИ и рентгенологическом исследовании почек. Изменения в мочевом осадке значительно беднее, чем в отсутствие ХПН. Однако бактериурия по-прежнему возможна.

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

Очаговое образование в почке — повод для дифференциальной диагностики с абсцессом, кистой и опухолью почки. Дифференциальная диагностика затруднена, если при экскреторной урографии определяют признаки, аналогичные опухолям почки («ампутация» чашечек, деформация чашечно-лоханочной системы). Для уточнения применяют КТ или ангиографию.

Лечение

Залог успеха — коррекция структурных аномалий, ведущих к нарушению уродинамики (гипертрофии предстательной железы, дивертикула мочевого пузыря, врожденных аномалий почечных лоханок и мочеточника, камней). Если коррекция невозможна, подбирают режим лекарственной профилактики.

Основа лечения — антибиотикотерапия; помимо антибиотиков, также используют малые дозы петлевых диуретиков (фуросемид,

буметанид) с целью создания медикаментозной полиурии, нестероидные противовоспалительные препараты, препараты, улучшающие кровообращение как в венозном (троксерутин), так и в капиллярном (пентоксифиллин) русле почек.

При остром пиелонефрите перед началом антибактериального лечения следует убедиться в отсутствии обструкции мочевыводящих путей (опасность бактериального шока).

Основные группы антибактериальных средств:

— *Бета-лактамы* — антибиотики активны в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков и грамположительных палочек.

I поколение: бензилпенициллин по 1—2 млн ЕД 4 раза в сутки внутримышечно.

II поколение: оксациллин по 3—4 г/сут внутримышечно.

III поколение: амоксициллин по 2 г/сут внутримышечно или перорально. Существуют комбинированные препараты с включением в состав ингибиторов бета-лактамаз: амоксициллин + сульбактам, амоксициллин + клавулановая кислота (аугментин, амоксиклав, арлет).

IV поколение: антипсевдомонадные пенициллины (азлоциллин, пиперациллин).

— *Цефалоспорины* (оказывают бактерицидное действие).

I поколение (цефалексин, цефазолин). Препараты этой группы были разработаны для лечения стафилококковых инфекций. Они эффективны в отношении грамположительной патогенной микрофлоры и неэффективны в отношении грамотрицательной.

II поколение (цефамандол, цефуроксим). Эти препараты более активны в отношении не только грамположительных, но и грамотрицательных бактерий.

III поколение (цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим). Активны в отношении большинства представителей грамположительной и особенно грамотрицательной микрофлоры, за исключением энтерококков. Активностью в отношении синегнойной палочки обладает цефтазидим.

IV поколение (цефепим): активны в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, синегнойной палочки; устойчивы к бета-лактамазе.

— *Аминогликозиды* оказывают выраженное действие на грамотрицательные бактерии, их считают наиболее эффективными при лечении внутрибольничных инфекций. В нефрологии обычно применяют тобрамицин, амикацин. Следует помнить о нефро- и ототоксичности аминогликозидов (особенно амикацина).

- *Ванкомицин* назначают в дозе 2 г/сут. Он активен в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий. Как и аминогликозиды, ванкомицин обладает нефро- и ототоксичностью.
- *Хлорамфеникол* назначают по 0,5 г 4 раза в сутки перорально. Парентеральное введение менее эффективно.
- *Фторхинолоны* (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин) имеют широкий спектр антимикробного действия. Назначают в дозе 250—500 мг 2 раза в сутки.
- *Макролиды* (например, азитромицин) оказывают бактериостатическое действие. Их используют как резервные препараты для воздействия на грамположительные кокки. В отношении грамотрицательной микрофлоры макролиды практически неэффективны. Эритромицин назначают по 0,5 г 4 раза в сутки. Препараты нового поколения макролидов (азитромицин, рокситромицин) оказывают выраженный эффект при хламидийных и микоплазменных инфекциях мочеполовых путей.
- *Производные 8-оксихинолина* (нитроксалин) эффективны в основном в отношении грамотрицательной микрофлоры. Их назначают в дозе 0,1 г 4 раза в сутки в течение 10—14 дней.
- *Налидиксовую кислоту* в настоящее время применяют редко в связи с развитием резистентности к ней ряда бактерий.
- *Ко-тримоксазол* имеет широкий спектр действия. Препарат не применяют у беременных, а также при непереносимости сульфаниламидных препаратов.
- *Нитрофураны* (фуразидин) находят применение в основном при беременности и для профилактики инфекций мочевых путей. Фуразидин назначают по 0,1 г 4 раза в сутки в течение 4 дней, а затем еще 10 дней по 0,1 г 3 раза в сутки.

Тактика антибактериальной терапии. До начала антибактериального лечения следует провести бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

Escherichia coli обычно чувствительна к аминогликозидам, ко-тримоксазолу, фторхинолонам и цефалоспорином III поколения; в последние годы все чаще регистрируют резистентность *Escherichia coli* к ампициллину. Также применяют нитрофураны и сульфаниламиды. Обычно достаточно 14-дневного курса лечения.

В лечении пиелонефритов, вызванных представителями грамотрицательной микрофлоры (*Klebsiella*, *Serratia*), важное место занимают аминогликозиды, цефалоспорины II и III поколений, фторхинолоны, карбапенемы.

Бактерии рода *Proteus* чувствительны к аминогликозидам, ампициллину, оксациллину, ко-тримоксазолу и нитрофуранам.

При инфицировании энтерококком показано сочетание ампициллина с гентамицином. Препараты резерва — ванкомицин, кло-рамфеникол. Цефалоспорины неэффективны!

При лечении стафилококковых инфекций рационально использовать пенициллины в сочетании с ингибиторами бета-лактамаз: сультамициллин, амоксициллин + клавулановая кислота. Метициллинрезистентные штаммы стафилококка чувствительны к ванкомицину.

Сложной проблемой остается лечение псевдомонадных инфекций. Как правило, необходимо сочетание 2—3 антипсевдомонадных антибиотиков, к которым относят препараты IV поколения пенициллинов (азлоциллин), III поколения цефалоспоринов (цефтазидим), амикацин и ципрофлоксацин.

При невозможности проведения бактериологического исследования мочи у больных с неосложненным пиелонефритом антибактериальный препарат подбирают эмпирически, на основании данных о преобладающих возбудителях в регионе. Особенности фармакокинетики и малое количество побочных эффектов сделали фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин и др.) препаратами выбора.

Если пиелонефрит развился в рамках госпитальной инфекции (особенно у больного с постоянным мочевым катетером), до получения результатов бактериологического исследования обычно назначают фторхинолоны, а при подозрении на госпитальный уросепсис — либо имипенем + циластатин, либо бензилпенициллин с амикацином, либо цефалоспорин с гентамицином. Развитие уросепсиса более вероятно при остром, а не хроническом пиелонефрите.

При инфицировании почечной ткани большое значение имеет накопление нужной концентрации препарата в почках, в то время как при инфекции нижних мочевых путей — концентрация препарата в моче. Если для санации нижних мочевыводящих путей в большинстве случаев достаточно 5—7-дневного курса антибиотиков, то при инфекции верхних мочевых путей необходимо длительное антибактериальное лечение. При рецидивах показано непрерывное (до 6—8 нед.) лечение.

Наилучший водный режим при антибактериальной терапии пиелонефрита предполагает введение жидкости дробными дозами и выделение мочи в объеме 1,5 л/сут. В этом случае противобактериальные средства достигают адекватной концентрации в моче; умеренный диурез не уменьшает их эффективности, в отличие от чрезмерного.

При назначении антибактериальных средств следует контролировать рН мочи. При кислой реакции мочи (рН 5,0–6,0) наиболее эффективны пенициллины, тетрациклины, нитрофураны, налидиксовая кислота, нитроксалин; при щелочной (рН 7,0–8,5) — аминокликозиды, эритромицин. Хлорамфеникол эффективен при любой реакции мочи.

Подкисляют мочу мясная пища, аскорбиновая кислота, метионин, цитрусовые; ощелачивают — растительная пища, гидрокарбонат натрия.

Не следует сочетать бактерицидные препараты (например, пенициллины, цефалоспорины) с бактериостатическими (тетрациклины, макролиды) вследствие ослабления антибактериального действия.

При нарушении функций почек необходимо обратить внимание на нефротоксичность антибиотика.

Практически не оказывают нефротоксического действия оксациллин, эритромицин, хлорамфеникол. Незначительной нефротоксичностью обладают ампициллин, нитрофураны, налидиксовая кислота — в условиях ХПН их дозу следует снизить на $\frac{1}{3}$. Нефротоксичны аминокликозиды. Их следует избегать в условиях ХПН. Цефалоспорин III поколения цефоперазон при ХПН назначают без коррекции дозы. Нефротоксичность препаратов усиливается при дегидратации, а также при одновременном приеме диуретиков.

При беременности антибактериальная терапия должна быть безопасной для плода. В I триместре беременности применяют бензилпенициллин, оксациллин, ампициллин, нитрофурантоин. Со II триместра возможно назначение цефалоспоринов, эритромицина, нитроксалина. Абсолютно противопоказаны беременным стрептомицин (нефро- и ототоксический эффекты), хлорамфеникол (миелотоксический эффект), тетрациклины (гепатотоксический эффект, нарушение формирования костной системы и зубов). Противопоказаны сульфаниламиды, так как на фоне их применения отмечено развитие агранулоцитоза, гемолитической желтухи у плода, врожденных уродств.

У кормящих женщин в грудном молоке в невысокой концентрации накапливаются пенициллины, цефалоспорины, нитрофурантоин. Эритромицин накапливается в молоке в концентрациях, в 20 раз превышающих содержание его в сыворотке крови матери. При лактации противопоказано применение аминокликозидов, хлорамфеникола, тетрациклинов, сульфаниламидов, ко-тримоксазола.

Бессимптомная бактериурия, подтвержденная двумя последовательными посевами мочи, по мнению большинства исследователей, — показание к антибактериальной терапии препаратами, к которым установлена чувствительность *in vitro*. Большинству больных

достаточно 7-дневного курса. В группе повышенного риска (после трансплантации почек, при нейтропениях) лечение проводят в течение 4–6 нед.

Критерии эффективности антибактериального лечения — клинические (нормализация температуры тела, исчезновение болевых и дизурических явлений, ликвидация лейкоцитурии) и бактериологические (отрицательные результаты бактериологического исследования мочи после лечения). При полном отсутствии положительной динамики клинических симптомов в течение 3 дней антибиотик подлежит замене. При сохранении бактериурии антибактериальную терапию продолжают со сменой антибиотика. При сохраняющихся лихорадке и/или боли в поясничной области необходимо исключить осложнения — карбункул почки, перинефральный абсцесс или обструкцию мочевых путей. В таких случаях показаны УЗИ и КТ почек.

Оперативное лечение. Если длительная массивная антимикробная терапия неэффективна, то проводят декапсуляцию почки, нефростомию, дренирование околопочечного пространства.

Санаторно-курортное лечение. Показано при хроническом пиелонефрите вне обострения и при отсутствии ХПН в Трускавце, Ессентуках, Железноводске, Саирме.

Гемодиализ. Показан при развитии почечной недостаточности.

Течение и прогноз

Рецидивы заболевания свидетельствуют о недолеченной инфекции верхних отделов мочевыводящих путей — как правило, на фоне урологического заболевания. Прогноз зависит от длительности заболевания, одно- или двустороннего поражения почек, глубины их повреждения, вида микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным средствам, реактивности макроорганизма.

Полное выздоровление при хроническом пиелонефрите возможно только при ранней диагностике, длительном и упорном лечении. Даже при нормализации анализов мочи и отсутствии клинических симптомов инфекция длительное время может существовать в интерстициальной ткани почки и вызывать периодические обострения. Сопутствующая АГ делает прогноз менее благоприятным. Инфицирование мочевыводящих путей во время беременности сопряжено с увеличением вероятности преждевременных родов и повышенным риском смерти новорожденного.

Профилактика

Важны своевременная ликвидация очагов инфекции, выявление бактериурии, назначение соответствующих антибактериальных

препаратов. Необходима коррекция нарушений уродинамики. Важно периодически исследовать функцию ранее пораженной почки, даже при отсутствии признаков активной инфекции.

Очень важны соблюдение асептики и обработка дезинфицирующими растворами мочевых катетеров, однако часто даже при соблюдении этих условий мочева инфекция персистирует вплоть до удаления катетера.

При частых рецидивах у женщин после исключения урологической патологии пользу может принести длительное применение антибактериальных средств в низких дозах (например, нитрофурантоин по 50 мг/сут). Разумеется, переход на режим профилактических доз возможен только после проведения рациональной антибиотикотерапии в обычных дозах. В некоторых случаях хороший эффект оказывает прием нитрофурантоина по 50–100 мг после полового акта.

У мужчин длительная вторичная профилактика показана при наличии хронического простатита. Следует учитывать, что в ткань предстательной железы могут проникать только жирорастворимые препараты, например фторхинолоны, несколько хуже — котримоксазол.

У всех беременных в I триместре необходимо проведение бактериологического исследования мочи. При выявлении бактериурии назначают антибактериальную терапию пеницилинами или нитрофуранами. В дальнейшем исследование мочи проводят ежемесячно до родов.

Распространена методика противорецидивной терапии, основанная на повторении курсов сочетанной антибактериальной терапии (10 дней каждого месяца) и фитотерапии (20 дней, следующих за применением антибактериального средства) (А. Я. Пытель). Антибактериальный препарат меняют каждый месяц. Среди фитопрепаратов наиболее распространены клюквенный морс, отвар травы медвежьего ушка, толокнянки, полевого хвоща, почечного чая, листьев березы, брусники, плодов можжевельника, цветков василька.

Литература

Антибактериальная терапия : практическое руководство / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — М. : Фармединфо, 2000.

Борисов И. А., Сура В. В. Пиелонефриты // Тареева И. Е. (ред.). Нефрология. — М., 1995.

Внутренние болезни : в 2 т. : учебник / под ред. Н. А. Мухина, В. С. Моисеева, А. И. Мартынова. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006.

Калугина Г. В., Калужанцева И. С., Михайл Л. Ф. Хронический пиелонефрит. — М., 1993. — С. 93—240.

Кузнецова О. П., Воробьев П. А., Яковлев С. В. Инфекции мочевыводящих путей // Рус. мед. журн. — 1997. — № 5 (2). — С. 81—90.

Померанцев В. П., Цкипури Ю. И. Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней. — Тула, 1994.

Румянцев А. Ш., Гонгарова Н. С. Этиология и патогенез пиелонефрита // Нефрология. — 2000. — Т. 4, № 3. — С. 40—52.

Справочник врача общей практики : в 2 т. / под ред. А. И. Воробьева. — М. : Эксмо, 2007.

Справочник терапевта / под ред. Б. И. Шулутко. — СПб., 2000.

Стефанкина Е. В. Новейший справочник лекарственных средств. — М. : ОЛМА-ПРЕСС, 2006. — 960 с.

Сусла Г. М., Мазур Г., Кунньон Р. Е. [и др.]. Фармакотерапия неотложных состояний : пер. с англ. ; под ред. Э. Э. Звартау. — М. : БИНОМ, 1999.

Тареев Е. М. Клиническая нефрология. — М., 1983.

Тареев Е. М. Основы нефрологии. — М., 1972.

Терапевтический справочник Вашингтонского университета / Ч. Кэри, Х. Ли, К. Велтье (ред.). — 2-е изд. — М. : Практика, 2000.

Тиктинский О. Л., Калинина С. Н. Пиелонефриты. — СПб. : Медиа Пресс, 1996. — 256 с.

Чернов Барт. Фармакотерапия неотложных состояний : пер. с англ. ; под ред. М. К. Кевра, Ю. В. Алексеенко. — М. : Медицинская литература, 1999. — С. 175—196.

Saunders W. B., Schaeffer A. J. [et al.]. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, eds. The principles and practice of nephrology 2nd edition. St Louis: Mosby, 1995.

Глава 9. АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

Амилоидоз — системное заболевание, в основе которого лежат изменения, приводящие к внеклеточному выпадению в ткани амилоида, вызывающего в конечном итоге нарушение функций различных органов.

Термин «амилоид» ввел в 1854 г. R. Virchow, который подробно изучил вещество, откладывающееся в тканях при так называемой «сальной» болезни у больных туберкулезом, сифилисом, актиномикозом.

Морфология

Амилоид является сложным гликопротеидом, в котором фибриллярные и глобулярные белки тесно связаны с полисахаридами. С помощью электронной микроскопии и рентгеноструктурных методов четко показаны упорядоченность строения амилоида, наличие в нем волокнистых структур. Размеры фибрилл составляют 7,5–10 нм в поперечнике и до 800 нм в длину. Фибрилла состоит из полипептидных цепей с кросс-бета-конформацией, что определяет при окраске конго красным двойное лучепреломление, свойственное амилоиду.

При макроскопическом исследовании органы увеличены, плотные, хрупкие, легко ломаются, край разреза всегда острый; поскольку амилоид откладывается под мембраной сосудов, вызывая их сужение, то возникает ишемия и орган будет бледный. Амилоид придает органу характерный сальный блеск.

Классификация

В современной классификации все известные и вновь открываемые клинические формы амилоидоза группируются в зависимости от типа амилоида и лежащих в его основе белков-предшественников. В соответствии с этим принципом, первичный амилоидоз

(AL)¹ и амилоидоз, ассоциированный с миеломой, отнесены к общему иммуноглобулиновому типу, строящемуся из моноклональных легких цепей (AL) иммуноглобулинов.

Все типы амилоидных белков содержат структуры AL- и AA²-белков.

AL-белок образуется из легких цепей иммуноглобулинов — биологических факторов, синтезируемых клетками иммунной системы — плазмочитами.

AA-белок синтезируется печенью и представляет собой неиммуноглобулиновое происхождение. AA-фибриллы образуются из SAA-белка — амилоида, связанного с сывороткой крови. SAA-белок циркулирует в связанном виде вместе с субклассами липопротеинов (HDL₃), которые также синтезируются и разрушаются печенью.

Печень принимает участие в метаболизме и других белков — транстретин, тироксин, ретинол, обнаруженных в депозитах амилоида. Но следует учесть, что в случае амилоидоза эти белки приобретают мутантную форму.

Помимо этого, в структурах депозитов амилоида обнаруживаются разные по происхождению вещества: гормоны и их предшественники (прокальцитонин, кератин), β_2 -амилоид (пептид, составляющий ядро мозговых бляшек при болезни Альцгеймера) и др.

В основе образования амилоидных фибрилл при разных вариантах амилоидоза могут лежать и другие амилоидные белки.

Типы амилоида и соответствующие формы амилоидоза приведены в табл. 5.

Таблица 5

Типы амилоида и формы амилоидоза

Типы амилоида	Обозначение	Белок-предшественник	Вид амилоидоза
Амилоид из легких цепей Ig	AL	Моноклональные легкие цепи (каппа или ламбда)	1. Идиопатический генерализованный. 2. При миеломе. 3. Виды локального
Амилоид «А»	AA	Сывороточный белок AAS	1. Вторичный. 2. Периодическая болезнь. 3. Варианты идиопатического

¹ AL-амилоидоз (*immunoglobulin light chains derived*) — первичный амилоидоз, вызванный появлением в плазме крови и отложением в самых разных тканях организма аномальных легких цепей иммуноглобулинов, синтезируемых малигнизированными плазмочитами.

² AA-амилоидоз (*acquired*) — вторичный амилоидоз, вызванный гиперсекрецией печенью белка острой фазы альфа-глобулина в ответ на любое хроническое воспаление.

Типы амилоида	Обозначение	Белок-предшественник	Вид амилоидоза
Амилоид при семейном амилоидозе	АFР	Гомологичный преальбумин	Португальский и другие типы семейных
Амилоид эндокринного происхождения	АЕ, АЕL, АЕР	Кальцитонин, инсулин, глюкагон	Опухоли APUD ¹ -системы, выделяющие гормоны или псевдогормоны
Амилоид при старческом амилоидозе	АСC ₁ , АSc, АSb	Неизвестно	Старческий амилоидоз, старческая деменция, болезнь Альцгеймера
Амилоид у больных, находящихся на диализе	АН	β_2 -Микроглобулин	Амилоидоз больных, длительно находящихся на диализе
Амилоид К	АК	Кератин	Кожный: пятна, папулы, лихенификация
Амилоид при локальном амилоидозе	АL	Неизвестно	Локальный амилоидоз кожи

Для облегчения установления клинического диагноза используется следующая классификация:

1. Первичный амилоидоз (AL-тип). Нет доказательства существовавшей болезни или наличия другого текущего заболевания.

2. Амилоидоз, сочетающийся с множественной миеломой (тоже AL-тип).

3. Вторичный, или реактивный, амилоидоз (AA-тип), сочетающийся с хроническими инфекционными или воспалительными болезнями. Наиболее характерно его проявление при: а) аутоиммунных заболеваниях (псориаз, гломерулонефрит и т. д.); б) забо-

¹ АПУД: «APUD» — акроним, образованный от первых букв английских слов amine — амины, precursor — предшественник, uptake — усвоение, поглощение; decarboxylation — декарбоксилирование.

леваниях соединительной ткани (в т. ч. и коллагенозах); в) гранулемообразующих патологиях (туберкулез, сифилис и др.).

4. Наследственно-семейный амилоидоз. Здесь выделяют амилоидоз, сопряженный с семейной средиземноморской лихорадкой (АА-тип), и амилоидоз, обусловленный различными типами и синдромами (нейропатический, почечный, кардиоваскулярный и др.).

5. Локальный амилоидоз. Локальные, часто опухолеподобные образования, которые откладываются в изолированных органах и не дают признаков системного поражения. Часто неверно диагностируются как онкологический процесс в том или ином органе, с последующей неверной тактикой лечения.

6. Старческий амилоидоз. При нем чаще всего вовлекаются в патологический процесс сердце и мозг.

Вторичный амилоидоз почек встречается гораздо чаще первичного. При вторичном амилоидозе основной этиологический фактор — инфекция: туберкулез, остеомиелит, нагноительные заболевания легкого; он часто встречается при ревматоидном артрите, лимфогранулематозе, неспецифическом язвенном колите, подостром бактериальном эндокардите, реже — при хроническом тонзиллите, синусите, пиодермии, мастите, рожистом воспалении, сифилисе, болезни Крона и др.

Патогенез

В возникновении амилоидоза считается признанной иммунная теория. Под влиянием этиологических факторов угнетается функция Т-супрессоров, что нарушает контроль за деятельностью В-лимфоцитов. Наступает относительное увеличение количества клеток, продуцирующих аномальные иммуноглобулины. После этого в крови появляются белки-предшественники амилоида. Затем в макрофагах амилоид окончательно формируется, фиксируется клетками и в кровь не вымывается.

В морфогенезе выделяют 4 звена:

1. Клеточная трансформация ретикуло-эндотелиальной системы, предшествующая появлению клона клеток — амилоидобластов.

2. Синтез амилоидобластами основного компонента амилоида — фибриллярного белка.

3. Агрегация фибрилл друг с другом с образованием каркаса амилоида.

4. Соединение агрегированных фибрилл с белками плазмы крови, а также с гликозаминогликанами тканей, что ведет к выпадению в тканях аномального вещества — амилоида.

Клиническая картина

Симптомы и течение амилоидоза разнообразны и зависят от локализации, степени распространенности амилоида, длительности течения болезни, развития осложнений. В клинике чаще всего встречаются поражения пищеварительной системы, миндалин, кожи, крупных сосудов. По преобладанию симптомов выделяют энтеропатический, кардиопатический, нейропатический, нефропатический типы амилоидоза.

Среди проявлений амилоидоза следует отметить поражение сердца, которое особенно характерно для первичного амилоидоза. Основные проявления амилоидоза сердца — нарушения ритма и проводимости, прогрессирующая сердечная недостаточность, кардиалгии, обусловленные, по-видимому, поражением мелких коронарных артерий. На электрокардиограмме (ЭКГ) обнаруживают снижение вольтажа зубцов, инфарктоподобные изменения. При эхокардиографии выявляют резкое утолщение и уплотнение миокарда, уменьшение размера полости левого желудочка. В результате поражения надпочечников при амилоидозе развивается артериальная гипотензия.

Поражение желудочно-кишечного тракта может проявиться в начальной стадии вздутием живота, снижением аппетита. Значительно ухудшается состояние больных при развитии синдрома мальабсорбции, приводящего к резкому похуданию, изменениям водно-электролитного обмена. Иногда вследствие длительной диареи заметно уменьшаются отеки.

Амилоидоз печени и селезенки обычно не сопровождается существенным нарушением функции этих органов, кроме часто обнаруживаемого повышения уровня щелочной фосфатазы крови при отложении амилоида в печени. В $\frac{2}{3}$ случаев выявляют увеличение печени, в $\frac{1}{3}$ — селезенки. При амилоидозе могут поражаться также периферические лимфатические узлы.

При поражении поджелудочной железы возможны развитие латентного сахарного диабета и изменения активности панкреатических ферментов.

Неврологическая симптоматика, свойственная отдельным формам наследственного первичного амилоидоза, при вторичном амилоидозе может появиться в терминальной (уремической) стадии болезни.

Больные в течение длительного времени не предъявляют никаких жалоб. Только появление отеков, нарастающая слабость, развитие почечной недостаточности, повышение артериального давления заставляют обратиться к врачу.

Системный амилоидоз представляет собой преимущественно нефрологическую проблему (частота поражения почек при АА-амилоидозе достигает 91 %). AL-амилоидоз считается в основном кардиопатическим.

В течении амилоидоза почек выделяют несколько стадий.

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

2. *Протеинурическая* (альбуминурическая) стадия — амилоид появляется прежде всего в мезангии, в петлях капилляров, в пирамидах и корковом веществе гломерул, в сосудах. Развиваются склероз и атрофия нефронов, гиперемия и лимфостаз. Почки увеличены и плотны, матово-серо-розового цвета. Протеинурия вначале выражена умеренно, может какой-то период быть даже проходящей, уменьшаться и увеличиваться, но затем становится стойкой (стадия перемежающейся протеинурии). Некоторые исследователи выделяют в этой стадии два периода: селективной и неселективной протеинурии. Продолжительность стадии от 10 до 13 лет.

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

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

стоящее время известно, что нефротический синдром и при амилоидозе может протекать с артериальной гипертензией.

Амилоид вначале откладывается в мезангиуме клубочков, затем вдоль базальных мембран. Постепенное распространение амилоидных отложений и вовлечение в процесс сосудистой стенки приводит к развитию основных проявлений амилоидоза почек — нарастающей протеинурии с возникновением нефротического синдрома, почечной недостаточности, иногда артериальной гипертензии. Нефротический синдром наблюдается у 50—60 % больных. Обычно он развивается постепенно, вслед за весьма длительной стадией умеренной протеинурии.

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

Важнейший симптом амилоидоза почек — протеинурия. Она развивается при всех его формах, но наиболее характерна для вторичного амилоидоза. С мочой за сутки выделяется до 40 г белка, основную часть которого составляют альбумины. Продолжительная потеря белка почками приводит к гипопроteinемии и обусловленному ею отечному синдрому. При амилоидозе отеки приобретают распространенный характер и сохраняются в терминальной стадии уремии.

В крови также выявляется анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, почти в 80 % случаев в начале заболевания возникают гипопроteinемия (за счет гипоальбуминемии), гиперглобулинемия, гипонатриемия, гипопротромбинемия, гипокальциемия. Весьма частым признаком выраженного амилоидоза является гиперлипидемия.

Повышение содержания холестерина с нарушением соотношения липопротеидов и увеличением бета-липопротеидов, триглицеридов крови может быть весьма значительным, хотя и не столь высокой степени, как при хроническом нефрите нефротического типа, особенно у детей. Гиперхолестеринемия обычно сохраняется у истощенных больных так же, как в уремической стадии вместе с высокой протеинурией и отеками. Такое сочетание массивной протеинурии, гипопроteinемии с гипоальбуминемией, гиперхолестеринемии и отеков, составляющих классический нефротический синдром, является весьма характерным для амилоидоза почек

и хорошо известно клиницистам. НС развивается в среднем у 60 % больных амилоидозом почек.

При исследовании мочи, помимо белка, обнаруживают цилиндры, эритроциты, лейкоциты. У некоторых больных (прежде всего при первичном амилоидозе) выявляют белок Бенс-Джонса.

Отложение амилоида в мозговом веществе почек может привести к нефрогенному несахарному диабету, нарушению реабсорбции воды в собирательных трубках, канальцевому ацидозу, не поддающемуся коррекции бикарбонатом. ХПН при амилоидозе характеризуется медленно развивающейся азотемией, нередко в сочетании с выраженной протеинурией и частым отсутствием артериальной гипертензии.

Диагностика

Главным и основным подтверждением диагноза является морфологическое исследование пораженных органов и тканей. Классически для уточнения отложения амилоида используют краску конго красный или тиофиллин, это особенно важно при ранних стадиях заболевания, при которых отложения амилоида надо дифференцировать от фибриноидных изменений, узловатых диабетических отложений.

В настоящее время широкое распространение получило изучение биоптата в поляризованном микроскопе — зеленое двояколучевое преломление амилоида, окрашенного конго красным, при исследовании в поляризованном свете; оно является надежным диагностическим методом. Классически используют биопсию почки или печени. Амилоидоз можно диагностировать и при биопсии других органов. Так, при биопсии прямой кишки амилоид выявляется в 75 % случаев, в 50 % — при биопсии печени и только в 20 % — при биопсии десны. При сопоставлении частоты подтверждений диагнозов в разных стадиях развития вторичного амилоидоза в протеинурической стадии биопсия десны всегда дает отрицательные результаты, тогда как биопсия прямой кишки почти во всех случаях позволяет поставить диагноз. При развитии хронической почечной недостаточности биопсия десны дает положительный результат в 50 % случаев, тогда как биопсия прямой кишки почти всегда положительна. Таким образом, диагностическая значимость биопсии десны в два раза ниже, чем биопсия прямой кишки.

Для уточнения диагноза первичного или вторичного амилоидоза необходимо использовать пробу с KMnO_4 , когда после обработки биоптата KMnO_4 проводят дообработку конго красным. Сохранение

характерного окрашивания свойственно первичному амилоидозу, исчезновение его — вторичному амилоидозу. Однако в настоящее время для подтверждения диагноза представляется необходимым применение различных методик. Иммуногистохимический диагноз с использованием антисывороток к легким цепям, АА-амилоиду увеличил достоверный диагноз до 82 %, в то время как рутинные методы выявляют амилоидоз не более чем в 66 % случаев. Для постановки диагноза AL-амилоидоза используется определение в биопсийной ткани легких цепей с помощью моноклонов. Для подтверждения АА-амилоидоза используется А-компонент амилоида (моноклональные антитела). Для диагностики АН-амилоидоза используют определение β -2-микроглобулина в сыворотке крови. Диагноз AD-, AS- и AF-амилоидоз ставится на основе сбора анамнеза и объективных данных.

Лечение

Лечение амилоидоза представляет большие трудности. При вторичной форме оно направлено на основное заболевание (радикальное лечение остеомиелита, оперативное удаление опухоли и т. д.). На ранних стадиях амилоидоза почек возможно использование препаратов 4-аминохинолинового ряда и унитиола.

К патогенетической терапии относят применение хингамина по 0,25 г/сут, 5 % раствор унитиола по 5—10 мл внутримышечно курсами по 20—30 инъекций; некоторые клиницисты рекомендуют также сырую говяжью печень по 100 г ежедневно. Изучается колхицин (по 2 мг/сут), эффективный, по ряду данных, при наследственной форме, а также иммунодепрессантов (при первичном амилоидозе и при амилоидозе у больных миеломной болезнью). Проводится симптоматическая терапия.

Вопрос о действии на течение амилоидоза глюкокортикоидов и цитостатиков не всеми авторами решается однозначно, однако наличие амилоидоза и особенно обусловленного им нефротического синдрома следует считать скорее противопоказанием для такой терапии.

Необходимо отметить возможность использования препаратов (например, мелфалана), угнетающих функцию некоторых клонов лимфоцитов, в частности синтезирующих легкие цепи иммуноглобулинов, участвующих в формировании амилоидной фибриллы, что имеет отношение прежде всего к первичному амилоидозу и амилоидозу при миеломной болезни (AL-амилоид).

Прогноз при первичном амилоидозе хуже, чем при других формах заболевания; средняя продолжительность жизни не превышает

двух лет; при наличии поражения сердца или мультисистемного поражения без лечения больные умирают в течение нескольких месяцев.

Наиболее частыми причинами смерти являются сердечная и почечная недостаточность, сепсис, сосудистые осложнения и кахексия. Патогенетическое сходство с миеломной болезнью позволяет рассчитывать на торможение прогрессирования заболевания при химиотерапии, проводимой с целью подавления моноклональных плазмочитов.

Применение химиотерапии в случае успеха лечения позволяет увеличить продолжительность жизни больных на срок от 10 до 18 мес. Но эффективность терапии невысока, в частности, в связи с тем, что во многих случаях прогрессирование заболевания приводит к гибели больных до завершения курса лечения, а также из-за развития цитопении, инфекционных осложнений, фатальных нарушений ритма при лечении сверхвысокими дозами дексазона.

Применение высоких доз мелфалана с трансплантацией аутологичных стволовых клеток позволяет достичь ремиссии более чем в 50 % случаев, однако использование этого метода ограничено тяжестью состояния, возрастом больных, функциональными нарушениями со стороны сердца и почек. Во многих случаях возможна лишь симптоматическая поддерживающая терапия.

Литература

Виноградова О. М. Первичный и генетические варианты амилоидоза. — М. : Медицина, 1980. — 224 с.

Внутренние болезни : в 2 т. : учебник / под ред. А. И. Мартынова, Н. А. Мухина, В. С. Моисеева. — М. : ГЭОТАР-Мед, 2004. — Т. 1. — С. 524—530.

ВОЗ-Подкомитет по номенклатуре. Номенклатура амилоида и амилоидоза // Бюллетень ВОЗ. — 1993. — 71, № 1. — 88—90.

Гендлин Г. Е. Амилоидоз почек // Лечащий врач. — 2000. — № 2.

Мухин Н. А. Амилоидоз почек: вопросы клиники и патогенеза : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1981. — 41 с.

Мухин Н. А. Клинические проблемы амилоидоза почек // Клиническая медицина. — 1983. — № 10. — С. 12—17.

Нефрология / под ред. Е. М. Шилова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 347—348.

Серов В. В., Шамов И. А. Амилоидоз. — М. : Медицина, 1977.

Шишкин А. Н. Ранняя диагностика и прогноз у больных амилоидозом почек // Нефрология. — 1998. — № 1.

Шулутко Б. И. Болезни печени и почек. — 2-е изд. — СПб. : Изд-во РЕНКОВ, 1995.

Шулутко Б. И. Вторичные нефропатии: клинико-морфологическое исследование. — Л. : Медицина, 1987.

Beckerman B. K., Dwulet F. E., Benson M. D. Human serum amyloid A. Three hepatic mRNAs and the corresponding proteins in one person // The Journal of Clinical Investigation. — November 1988. — 82. — P. 1670—167.

Black D., Jones N. F. Renal Disease // Blackwell Scientific Publications. — 1979. — 4th edition. — Oxford ; London ; Edinburgh ; Melbourne.

Bohle A., Wehrmann M., Eissele R. [et al.]. The long-term prognosis of AA and AL renal amyloidosis and the pathogenesis of chronic renal failure in renal amyloidosis // Path. Res. Pract. — 1993. — 189. — P. 316—331.

Falk R. H., Comenzo R. L., Skinner M. The systemic amyloidoses // The New England Journal of Medicine. — 1997. — September 25. — P. 898—909.

Gillmore J. D., Lovat L. B., Persey M. R. [et al.]. Amyloid load and clinical outcome in AA amyloidosis in relation to circulating concentration of serum amyloid A protein // Lancet. — 2001. — 358. — P. 24—29.

Grateau G. Amyloidosis physiopathology // Joint Bone Spine. — 2000. — 67. — P. 164—170.

Hawkins P. N., Pepys M. H. Amyloidosis // Malpas J. S., Bergsagel D. E., Kyle R. Myeloma biology and management. — Oxford ; New York ; Tokyo : Oxford medical publications, 1995. — P. 477—506.

Глава 10. ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК

Поликистоз почек (ПП) — врожденное заболевание, характеризующееся замещением почечной ткани множеством различных по величине кист. При сравнительно редкой рецессивной форме заболевания, развивающейся в раннем детстве, число кист и увеличение почек настолько велики, что приводят к выпячиванию живота. В тяжелых случаях новорожденный может умереть вскоре после рождения, поскольку уже у плода развивается почечная недостаточность, сопровождаемая недоразвитием легких. Поражена также и печень, и в возрасте от 5 до 10 лет дети с этим заболеванием имеют тенденцию к повышению давления в системе портальной вены. В конечном счете развивается печеночно-почечная недостаточность.

При более распространенной доминантной форме ПП кисты развиваются сравнительно медленно, в меньшем количестве и имеют более мелкие размеры. Как правило, симптомы начинают появляться в зрелом возрасте. Иногда симптомы настолько незначительны, что люди живут всю жизнь с этим заболеванием, нисколько о нем не подозревая.

Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек связана с мутацией гена PKHD1, который кодирует белок фиброцистин.

Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек встречается в человеческой популяции с частотой 1 : 400—1 : 1000, являясь одной из наиболее распространенных генетических болезней. Общее количество больных в мире оценивается в 10—12 млн человек. 85 % случаев аутосомно-доминантного поликистоза почек вызваны мутацией гена PKD1, локализованного в регионе 16p13.3 и кодирующего белок полицистин-1 (в этом случае средний возраст развития терминальной почечной недостаточности составляет 54 года), 15 % случаев связаны с мутацией гена PKD2 в регионе 4q21 и кодирующего белок полицистин-2 (средний возраст развития терминальной почечной недостаточности составляет 74 года).

Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек в 90 % случаев наследуется от родителей, а примерно в 10 % случаев является результатом спонтанных мутаций гена.

Помимо этого, кисты в почках могут образовываться и при других заболеваниях, однако в этом случае их развитие связано с мутацией других генов. В 25—40 % случаев у людей с аутосомно-доминантным поликистозом почек нет сведений о наличии этой болезни в семье. В большинстве случаев у людей, имеющих данную болезнь, есть случаи ее проявления у родственников, но ее симптомы не проявлялись, и они умерли от других причин. В небольшом проценте случаев, когда нет наследственной предрасположенности, поликистоз почек возникает непосредственно в результате генной мутации.

Необходимо остановиться отдельно на возможных **механизмах развития** ПП.

В процессе закладки ткани почки происходит образование почечных нефронов, но в результате воздействия неблагоприятных факторов их собирательные трубочки отсутствуют или не имеют вид нормального канальца; эти канальцы не имеют протока.

По мере внутриутробного развития ребенка нефрон окончательно формируется и начинает функционировать. Однако он не имеет выхода в мочевые пути, расширяется и превращается в типичную кисту. Большинство кист образуются в корковом слое; они полностью изолированы и не имеют сообщения с лежащими под ними выводными протоками.

Если все или почти все закладывающиеся нефроны не имеют выводных протоков, кистозному перерождению подвергается практически вся паренхима почки.

Такой порок определяется еще до рождения плода и называется *мультикистозной почкой*. Поражение может быть одно- или двухсторонним.

Если у значительной части нефронов отсутствуют собирательные канальцы, на поверхности почки формируется значительное количество кист (от 50 и более). Такое состояние называется *поликистозом почки по детскому типу*.

По мере роста ребенка кисты увеличиваются в размерах, присоединяются инфекционные осложнения, из-за чего быстро гибнут участки изначально здоровой ткани почек. При этом клинические проявления возникают уже в раннем детстве.

Если с собирательными трубочками не соединилась только небольшая часть нефронов, формируются кисты (в различном количестве — от 20 до 50), при этом остается достаточной масса почечной ткани, полностью функционирующей. Такая форма называется *поликистозом почки взрослого типа*; клинические проявления могут возникать поздно или могут даже полностью отсутствовать.

Классификация Osathanondh и Potter (1964), в основу которой положен эмбриопатогенетический принцип, позволяет точнее

определить возникновение и развитие различных видов почечного поликистоза.

Так, **1-й тип** кистозных образований в почке возникает вследствие гиперплазии интерстициальных отделов собирательных канальцев. Для него характерен поликистоз почек у новорожденных, о котором было сказано выше.

При **2-м типе**, который обусловлен интерстициальной задержкой ампулярной активности, возникает гипопластическая кистозная почка, мультикистозная почка или мультилокулярная почечная киста.

К **3-му типу** кистозных поражений почки относятся несколько вариантов аномалии; среди них имеются случаи, когда чашечки оказываются недоразвитыми, а сосочки отсутствуют. В этих и других случаях наблюдаются большие или меньшие нарушения со стороны нефронов и канальцев, претерпевающих кистозную трансформацию. Наиболее характерным представителем этого типа является поликистоз почек у взрослых.

При осмотре пациентов с этим заболеванием обращает на себя внимание сухость, субиктеричность кожных покровов, расчесы вследствие кожного зуда (*prurigo*, или почесуха — пруриго).

Важным способом диагностики поликистоза почек является пальпация, при которой прощупываются большие, плотные, бугристые образования в зоне проекции почек. Поликистозные почки могут достигать таких размеров, что они выбухают через переднюю брюшную стенку. Это делает диагноз болезни несомненным. Особенно легко это обнаруживается у детей с невыраженной подкожной жировой клетчаткой.

При исследовании мочи отмечают гипоизостенурию (относительная плотность мочи 1005—1010), что указывает на поражение канальцевого аппарата почек, пиурию, связанную с присоединившейся инфекцией, гематурию.

Анализ крови, как правило, выявляют анемию, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, повышение уровня мочевины и креатинина.

Основополагающее значение в диагностике ПП имеют ультразвуковые, рентгенологические и радиоизотопные исследования. Резко выраженное угнетение фильтрационной и концентрационной способности почек приводит к повышению уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови.

На сериях снимков выделительной урографии тени почек увеличены, лоханки и чашечки вытянуты. Отмечаются их ветвистость, сферичность и серповидность контуров за счет сдавления кистами, лоханочно-мочеточниковый сегмент вместе с мочеточником смещен в медиальную сторону, лоханка имеет внутривнепочечное расположение.

Различают **три клинических стадии** поликистоза почек (в зависимости от скорости прогрессирования хронической почечной недостаточности):

- стадия компенсации — почечная недостаточность компенсируется возможностями организма больного. Пациент чувствует тупые боли в области почек, слабость, периодические головные боли, утомляемость, незначительные нарушения работы почек;
- стадия субкомпенсации — возможности организма постепенно снижаются, у больного возникает сухость во рту, жажда, тошнота, рвота, головная боль, артериальная гипертония;
- стадия декомпенсации — возможности организма исчерпаны, у больного наблюдаются постоянная тошнота, рвота, общее ухудшение самочувствия, работоспособность почек сильно снижена, в результате чего в крови содержится большое количество продуктов обмена, которые не могут быть выведены из организма и вызывают хронический эндотоксикоз.

Осложнения и ассоциированные с ПП состояния могут включать:

1. Осложнения беременности. У многих женщин с ПП почек может быть лишь единственная беременность. Последующие беременности могут вызвать опасные для жизни осложнения, связанные с преэклампсией и эклампсией. Самый высокий риск имеют женщины, у которых было повышение артериального давления до беременности.

2. Кисты печени. Вероятность возникновения кист в печени при поликистозе почек увеличивается с возрастом. Более чем у 75 % пациентов с ПП развиваются кисты печени в определенный момент их жизни. Хотя кисты печени развиваются и у мужчин, и у женщин, у последних они большего размера и возникают в более раннем возрасте. Возникновению кист способствуют эффекты женских гормонов. Кисты печени чаще встречаются у женщин, у которых уже была беременность.

3. Развитие аневризмы в головном мозге. Аневризма сосудов мозга может стать причиной кровоизлияния. Аневризмы имеют тенденцию к наследованию и развиваются у 4–10 % людей с ПП.

4. Патология сердечных клапанов. Более чем у четверти взрослых с поликистозом почек имеется пролапс митрального клапана.

5. Патология кишечника. Может развиваться дивертикулез кишечника.

6. Хроническая боль. Боль является частым следствием ПП у пациентов. Она локализуется в нижней части спины и верхнебоковых отделах живота.

Лечение ПП заключается в лечении артериальной гипертензии, инфекций мочевого пузыря и почек, болевого синдрома, а также в устранении других признаков болезни, таких как гематурия, нарушение функции печени, аневризма мозга и ХПН.

При проведении постоянного контроля за артериальным давлением обычно можно замедлить прогрессирование поликистоза и тем самым уменьшить повреждение почек. Для предотвращения повышения АД рекомендуется включать в свой рацион пищу с пониженным содержанием жира и соли. Также рекомендуется ограничить прием белковой и калорийной пищи. Кроме того, следует исключить курение, по возможности снизить или полностью исключить употребление алкоголя, повысить физическую тренированность. Наряду с этим нужны антигипертензивные лекарственные препараты. К средствам, достоверно не ухудшающим почечный кровоток, относятся антагонисты кальция нового поколения (амлодипин, фелодипин), допегит (метилдофа), фуросемид, ингибиторы АПФ (эналаприл, рамиприл, лизиноприл), блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан, валсартан). Однако если у пациента уже есть гиперкалиемия, то средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, будут противопоказаны.

Показано антибактериальное лечение поликистоза почек, так как этому пороку развития практически всегда сопутствует инфекция и пиелонефрит. Выбор антибиотика или химиотерапевтического препарата зависит прежде всего от результата определения чувствительности к ним выделенных штаммов микроорганизмов. Следует особо учитывать нефротоксичность препаратов и опасность их кумуляции в организме. Лечение должно быть длительным; об его эффективности можно судить только тогда, когда два культуральных исследования мочи дали отрицательный результат, улучшились функциональные пробы почек, нормализовались показатели крови и СОЭ. Из относительно часто используемых следует отметить защищенные пенициллины (амоксиклав, аугментин, арлет), цефалоспорины III–IV поколений, амикацин, метроджил. В лечении болевого синдрома, по нашим наблюдениям, могут быть эффективны ибупрофен, найз, лем (мовалис).

Показания к оперативному лечению ПП регламентированы и направлены на ликвидацию осложнений.

Показаниями к оперативному вмешательству являются:

- упорные болевые ощущения в области почек;
- наличие больших кист, особенно у ворот почки;
- рецидивирующая тотальная гематурия;
- нагноение кист;
- гипертония, не поддающаяся гипотензивной терапии;

- наличие опухоли или туберкулеза в поликистозной почке;
- наличие камня в почке или мочеточнике.

Все виды операций при поликистозе носят паллиативный характер. Наиболее распространенной операцией при ПП остается оперативная декомпрессия, предложенная в 1911 г. Ровзингом; этот метод получил название *игнипунктуры*. Показания к ней должны строиться с учетом возраста, характера заболевания, степени выраженности осложнений и эффективности консервативной терапии. Игнипунктура позволяет достичь длительного положительного эффекта, если она выполняется в стадии компенсации у больных в возрасте 30–50 лет.

Оперативная декомпрессия уменьшает размеры кист, устраняет боль, снижает внутрпочечное давление, улучшает микроциркуляцию в почке и функции нефронов. Сторонником этой операции был С. П. Федоров (1923); он первым предложил и выполнил после пункции кист окутывание почки большим сальником (оментонефропексия), что в дальнейшем применяли и другие хирурги, однако восстановления функций почек не наступало.

В 1961 г. был разработан и внедрен в клиническую практику более простой и безопасный метод лечения поликистоза почек — *чрескожная пункция кист*. Пункция максимально возможного количества кист при поликистозе почек позволяет получить без тяжелой травмы, обусловленной оперативным вмешательством, результат, близкий к результату, достигаемому игнипунктурой.

При чрескожной пункции, осуществляемой под контролем УЗИ или компьютерной томографии, риск обширной травматизации почечной ткани весьма незначителен даже при декомпрессии кист, расположенных глубоко в паренхиме почек. Чрескожная пункция, выполняемая один раз в 4–6 мес., позволяет длительно поддерживать основные обменные функции почек у больных поликистозом в состоянии компенсации. Перманентно выполняемую чрескожную пункцию кист поликистозных почек можно считать альтернативой открытому оперативному лечению.

Литература

Диагностика и лечение болезней почек : рук. для врачей / Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, Е. М. Шилов. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 383 с.

Минкин Р. Б. Болезни почек / под ред. С. Р. Минкина. — СПб. : Дорваль, 1994. — 160 с.

Мухин Н. А. Диагностика и лечение болезней почек. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 384 с.

Наточин Ю. В. Введение в нефрологию / Ю. В. Наточин, Н. А. Мухин. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 160 с.

Нефрология в терапевтической практике / Л. С. Гиткина, А. С. Корзун, Е. А. Луговец [и др.] ; под ред. проф. А. С. Чижа. — 2-е изд., перераб. и доп. — Мн. : Выш. шк., 1994. — 479 с.

Нефрология / национальное рук-во ; под ред. Н. А. Мухина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 720 с.

Нефрология : в 2 т. : рук. для врачей / РАМН ; под ред. И. Е. Тареевой. — М. : Медицина, 1995. Т. 1. — 496 с. ; Т. 2. — 416 с.

Рябов С. И. Нефрология : рук-во для врачей. — СПб. : СпецЛит, 2000. — 672 с.

Шкуратов С. И., Гюнтер В. Э., Цыплаков Д. И. [и др.]. Диагностика и лечение поликистоза почек : метод. пособие. — Томск, 2005. — 53 с.

Эмануэль В. Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб. ; Тверь : Триада, 2006. — 248 с.

Delaney V. B., Adler S., Bruns J. F. [et al.]. Autosomal dominant polycystic kidney disease: Presentations, complications, and prognosis // *Am. J. Kidney Dis.* — 5:104, 1985.

Elzinga L. W., Barry J. M., Torres V. E. [et al.]. Cyst decompression surgery for autosomal dominant polycystic kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2 : 1219–1226, 1992.

Gabow P. A. Autosomal dominant polycystic kidney disease // *N. Engl. J. Med.* — 329 : 332–342, 1993.

Glassberg K. I. Renal dysplasia and cystic diseases of the kidney. In: P. C. Walsh, A. B. Retick, T. A. Stamey [et al.] (eds). *Cambell's Urology*, 6th ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1992. P. 1443–1495.

Глава 11. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой поражение почек, которое возникает как компонент системной микроваскулярной патологии при сахарном диабете. Она развивается в равной мере при инсулинзависимом (1-й тип) и при инсулиннезависимом диабете (2-й тип), появляясь у 40–45 % больных.

Чаще (примерно в 50 % всех случаев) диабетическая нефропатия встречается у молодых больных, у которых сахарный диабет (СД) возник до 20-летнего возраста. Обычно клинические проявления ДН развиваются спустя 12–20 лет от начала сахарного диабета. Вместе с тем анатомические нарушения и некоторые изменения функции почек (увеличение скорости клубочковой фильтрации) возникают значительно раньше.

Очевидно, что нефропатия возникает совсем не у всех диабетиков; из этого следует, что поражение почек при СД развивается у лиц, к нему специально предрасположенных. Таким образом, расстройства метаболизма при сахарном диабете являются необходимым, но не достаточным условием клинической манифестации ДН.

У мужчин ДН возникает чаще, чем у женщин: при 40-летней продолжительности диабета ее частота у них составляет 46 %, в то время как у женщин — 32 %.

Патогенез

В настоящее время имеются три основные теории, объясняющие возникновение диабетического поражения почек:

1) метаболическая теория, утверждающая, что первопричиной всех изменений в почках при диабете является длительно существующая гипергликемия и связанные с ней биохимические нарушения (неферментное гликозилирование белков, полиоловый путь обмена глюкозы, прямая глюкозотоксичность, нарушенный синтез гликозаминогликанов — в частности, «гепарансульфата» — в базальных мембранах капилляров клубочков). Кроме того, немалую роль в прогрессировании ДН играет гиперлипидемия и связанные с ней отложения липидов в почечной ткани;

2) гемодинамическая теория, объясняющая формирование склеротических изменений в почках вследствие нарушения внутрипочечной гемодинамики, т. е. развитие внутриклубочковой гипертензии (высокого гидростатического давления внутри капилляров клубочков) и гиперфльтрации;

3) генетическая теория, связывающая развитие ДН с различными наследственными факторами (в частности: с наличием наследственной предрасположенности к артериальной гипертензии; наличием генетического дефекта трансмембранного транспорта катионов; с полиморфизмом генов, регулирующих синтез ангиотензинпревращающего фермента).

Все три механизма развития ДН тесно взаимосвязаны друг с другом. Так, гипергликемия вызывает не только биохимическое повреждение почечных структур, но и приводит к нарушению внутрипочечной гемодинамики (гиперфльтрации, внутриклубочковой гипертензии). В то же время не у всех больных сахарным диабетом гипергликемия вызывает развитие ДН. Следовательно, имеется генетическая предрасположенность к изменению чувствительности (резистентности) сосудов почек к воздействию метаболических и/или гемодинамических факторов.

В настоящее время наиболее доказанной и оправданной считается гемодинамическая теория. Согласно ей, основным инициирующим фактором в развитии ДН является внутриклубочковая гипертензия, т. е. высокое гидростатическое давление, развивающееся внутри капилляров клубочков.

Клиническим (лабораторным) проявлением внутриклубочковой гипертензии может служить гиперфльтрация (скорость клубочковой фильтрации более 140–150 мл/мин). Длительное воздействие «гидравлического пресса» внутри капилляров клубочков, оказывая мощное механическое давление на все структуры почек, в конечном итоге приводит к повышению проницаемости базальных мембран для белков, липидов и других компонентов плазмы.

Вследствие этого, с одной стороны, белок попадает в мочу и появляется протеинурия, с другой — белок и липиды откладываются в межкапиллярном пространстве (мезангиуме клубочков), стимулируя склероз почечной ткани.

По мере прогрессирования склеротических изменений в почечной ткани происходит окклюзия клубочков почек, атрофия почечных канальцев и нарушается процесс фильтрации мочи. Поэтому постепенно гиперфльтрация, выявляемая на ранних стадиях ДН, начинает снижаться при появлении протеинурии и сменяется гипофльтрацией на выраженных стадиях ДН.

Снижение клубочковой фильтрации неизбежно сопровождается нарастанием азотемии (креатинина, индикана, мочевины сыворотки крови) и появлением симптомов уремической интоксикации.

Основной причиной, вызывающей устойчивую внутриклубочковую гипертензию при сахарном диабете, считают развитие дисбаланса в регуляции тонуса приносящей (афферентной) и выносящей (эфферентной) артериол клубочков. Установлено, что при сахарном диабете приносящая артерия клубочков расширяется (зияет) и теряет способность к сужению своего просвета. Доказано, что вызывают подобное нарушение тонуса афферентной артериолы следующие метаболические и гормональные факторы: гипергликемия — глюкогон — гормон роста — простаглицлин — эндотелиальный фактор релаксации.

В то же время тонус выносящей артериолы при сахарном диабете повышается, поскольку она сужается и становится более чувствительной к воздействию сосудосуживающих факторов (ангиотензин II — катехоламины — тромбосан A2 — эндотелин-1). Подобное несоответствие тонуса приносящих и выносящих сосудов клубочков и приводит к резкому повышению внутриклубочкового давления и развитию гиперфильтрации.

Диабетическая нефропатия характеризуется селективной протеинурией. Фильтрация плазмы в клубочке осуществляется через мембранные поры, имеющие размер около 5,5 нм и отрицательный заряд, обусловленный наличием гепарансульфата, сиаловых кислот и других протеогликанов. Таким образом, фильтрационная способность капилляров клубочка определяется размером и зарядом пор («фильтрационное сито»), а также гемодинамическими силами, контролирующими клубочковую фильтрацию. При диабетической нефропатии снижается (или даже исчезает) барьерная селективная функция клубочка, что является причиной протеинурии.

Считается, что в генезе протеинурии при диабетической нефропатии лежит нарушение метаболизма гепарансульфата в базальной мембране капилляров. Потеря отрицательного заряда базальной мембраной клубочка вследствие снижения в ней гепарансульфата способствует повышению проницаемости мембраны для анионов альбуминов, имеющих меньший размер молекул, чем поры базальной мембраны клубочков.

Немалую роль в прогрессировании ДН играет системная артериальная гипертензия. Связано это в первую очередь с тем, что вследствие «зияния» афферентных (приносящих) артериол клубочков происходит беспрепятственная передача (трансмиссия) высокого системного артериального давления на сосуды клубочков, что увеличивает и без того высокое гидростатическое давление внутри капилляров.

Морфология

Основу морфологических изменений при ДН составляют клеточная пролиферация эндотелия и утолщение базальной мембраны. Утолщение базальной мембраны из-за аккумуляции гликопротеинового материала на наружной стороне преобладает в основном в межкапиллярных пространствах, где оно приобретает вид перикапиллярной муфты или узла, окрашивающихся ШИК-положительно¹.

Морфологически различают два основных вида диабетических поражений почечных клубочков — узелковый и диффузный. Чаще наблюдается диффузное поражение с более или менее равномерным по всей почке утолщением базальной мембраны, при котором признаки диффузного интеркапиллярного гломерулосклероза нарастают медленно и редко (и довольно поздно), что приводит к развитию почечной недостаточности.

Вторая форма, узелковая, описанная Р. Kimmelstiel и С. Wilson (1936), наблюдается, как правило, уже при выявлении первых клинических симптомов СД (чаще типа 1) и быстро прогрессирует с развитием диабетических гломерулокапиллярных микроаневризм, расположенных на периферии или в центре клубочка, суживающих или полностью закупоривающих просвет капилляров.

В дальнейшем эти микроаневризмы организуются в узелки Киммельстила-Уилсона, которые описаны как гиалиновые узелки, содержащие значительное количество ядер мезангиальных клеток и гиалиновый матрикс. Как показали электронно-микроскопические исследования, такие узелки содержат коллаген IV, V и VI типа, а также ламинин и фибронектин.

Если диффузный гломерулосклероз (утолщение базальной мембраны с вовлечением в процесс эндотелия и мезангия) встречается не только при СД, но и при других поражениях почек, то узелковый гломерулосклероз является специфическим процессом, характерным для СД. Узелковые поражения встречаются у 25–35 % больных СД, при этом, как правило, одновременно наблюдаются признаки диффузного гломерулосклероза.

При развитии хронической почечной недостаточности выявляется морфологическая картина вторично сморщенной почки.

¹ Аббревиатуру ШИК составляют: Шифф-периодная кислота (синоним — PAS: periodic acid Schiff reaction).

Клиническая картина

Для начинающейся диабетической нефропатии характерно появление в суточной моче концентрации альбумина более 30 мг, при подтверждении этого показателя в последующих анализах мочи, повторенных через 6 и 12 нед. Начало ДН может быть констатировано только при появлении стойкой микроальбуминурии (МАУ), которая выявляется трижды за 6-месячный период наблюдения.

Стадия выраженной нефропатии сопровождается стойкой протеинурией (протеинурия более 300 мг/сут). В осадке мочи встречаются эритроциты, гиалиновые и единичные зернистые цилиндры. Относительная плотность мочи снижена, несмотря на глюкозурию. Фильтрационная функция почек (норма 100–120 мл/мин) и почечный кровоток (норма 1000–1200 мл/ч) уменьшены. В крови — анемия. Считают, что ведущую роль в развитии почечной анемии играет дефицит эритропоэтина, продукция которого сморщенными почками резко снижена.

СОЭ всегда повышена. Уровень остаточного азота, креатинина и индикана в пределах нормы или несколько повышен. Отмечаются увеличение содержания альфа₂- и бета-глобулинов, бета-липопротеидов. Артериальное давление повышено, могут иметься перемежающиеся отеки. Они являются одним из ранних клинических симптомов ДН.

Задержка жидкости возникает еще при относительно сохранной функции почек и небольшой гипоальбуминемии. Считается, что отеки при диабетической нефропатии обусловлены повышением капиллярной проницаемости. Часто при этом наблюдаются признаки нейропатии (нарушение чувствительности, боли, снижение сухожильных рефлексов). Все эти явления сопровождаются увеличением общего количества липидов, особенно холестерина, в то время как уровень общего белка снижен (нефротический синдром).

Другими характерными чертами клинической стадии ДН являются АГ и быстрое снижение функции почек.

С того момента, когда установится стойкая протеинурия, отмечают снижение скорости клубочковой фильтрации (меньше 80 мл/мин), уменьшение концентрационной способности почек, что приводит к гипо- и изостенурии, а затем — к повышению уровня креатинина и мочевины в крови. Развивается хроническая почечная недостаточность. Эта стадия имеет прогрессирующее течение, темп которого может быть различным.

Отмечается высокая протеинурия. В осадке мочи — увеличение количества зернистых цилиндров, в крови — выраженная анемия, гипопротеинемия, гиперглобулинемия, медленное нарастание

содержания остаточного азота крови, индикана и креатинина, гиперкалиемия. При диабетической нефропатии гиперкалиемия обусловлена гипоренинемическим гипоальдостеронизмом вследствие поражения юкстагломерулярного аппарата почек или гипокортицизмом — в результате аутоиммунного процесса в коре надпочечников.

Диагностика

Своевременная диагностика ДН представляет важную задачу, поскольку выявление ранних стадий ДН требует безотлагательного лечения. Минздрав России утвердил классификацию ДН, включающую три стадии развития:

- стадию микроальбуминурии;
- стадию протеинурии с сохранной фильтрационной функцией почек;
- стадию хронической почечной недостаточности.

На стадии начинающейся ДН можно обнаружить нарушение функции канальцев почек, которая оценивается по ферментативной активности мочи, например по концентрации термостабильного изофермента В N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (В-НАГ). Это еще один лабораторный тест оценки степени повреждения нефрона диабетическим процессом. Однако наиболее ценным диагностическим маркером ранних изменений в почках у больных сахарным диабетом 1-го типа считают микроальбуминурию.

Методы выявления МАУ различны. Предложено несколько способов получения проб мочи: сбор суточной мочи, сбор ночной мочи, определение соотношения альбумина к креатинину в утренней порции мочи. Сбор мочи в течение ночного периода суток является более предпочтительным, чем традиционный 24-часовой анализ, поскольку позволяет устранить влияние некоторых факторов и упростить исследование.

Благодаря небольшому потреблению жидкости ночью пробы мочи являются концентрированными и обнаружение белка облегчается. С другой стороны, суточный анализ нивелирует отклонения, связанные с особенностями потребления жидкости, белковой пищи и физической активности.

Надежным, простым и недорогим методом (при этом высокочувствительным и специфичным) является определение соотношения альбумина к креатинину в ранней утренней порции мочи. Этот показатель хорошо соотносится с уровнем выделения белка за сутки, используется для установления микроальбуминурии и динамического наблюдения за больными сахарным диабетом. Для точного

определения уровня альбумина в моче (особенно при низких его концентрациях) могут использоваться лабораторные количественные методики радиоиммунологического и иммуноферментного анализа или нефелометрия.

Для диагностики МАУ также применяют экспресс-анализ, используя тест-полоски для мочи Micral-Test или абсорбирующие таблетки Micro-Vumintest. В течение 1–2 мин с достаточной степенью точности можно определить наличие в моче микроконцентрации альбумина. Однако в связи с отсутствием коррекции значений по уровню креатинина данные методы могут выдавать ошибки из-за разной концентрации проб мочи. Положительные результаты экспресс-анализа должны проверяться более точными лабораторными исследованиями.

Исследование МАУ проводят в виде серии анализов в течение 1–3 мес. Это необходимо для исключения случайных причин появления белка в моче. В дни, когда проводят исследование альбуминурии, пациенту рекомендуют поддерживать максимально хороший контроль диабета, соблюдать план питания, употреблять жидкость не более 2 л/сут, ограничить физическую нагрузку. Для подтверждения микроальбуминурии необходимо, чтобы положительными были результаты двух из трех определений. В противном случае считают, что микроальбуминурия является непостоянной.

Лечение

Терапевтические подходы на разных стадиях ДН имеют свои особенности. В ранней стадии болезни, когда возможно воздействие на морфологический субстрат, первостепенная роль принадлежит контролю гликемии и стабилизации ее на оптимальном уровне.

При развитии ДН на стадии протеинурии в диете ограничивается потребление белка с 1 до 0,7 г/кг/сут, кратковременно — до 0,5 г/кг/сут. Важным фактором лечения СД 2-го типа являются физические упражнения, которые не только положительно влияют на показатели гликемии, способствуя утилизации глюкозы мышцами, но и улучшают жировой обмен, благотворно влияют на сердечно-сосудистую систему, вызывают положительные эмоции и помогают противостоять стрессовым ситуациям, приводят к снижению инсулинорезистентности и гиперинсулинемии.

Физические нагрузки должны быть индивидуализированы с учетом возраста больного, осложнений СД и сопутствующих заболеваний. Пациентам с СД 2-го типа достаточно 30–45 мин ежедневной ходьбы 2–3 раза в день.

Поощряется систематическая физическая нагрузка, которая соответствует возможностям пациента, его желаниям и стилю жизни. При ДН физические нагрузки ограничены, особенно при МАУ, протеинурии, обострении сопутствующего пиело- или гломеруло-нефрита.

К сожалению, многие больные пожилого возраста не в состоянии существенно расширить режим физических нагрузок из-за наличия заболеваний суставов, ишемической болезни сердца, тяжелой артериальной гипертензии, легочно-сердечной недостаточности, наличия диабетической ретинопатии.

Патогенетическая терапия ДН заключается в назначении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (1997) и Европейской группы по изучению СД (1999), эти препараты должны назначаться в обязательном порядке при любой стадии ДН – при выявлении микроальбуминурии, протеинурии или ХПН.

Основные постулаты:

- назначение ингибиторов АПФ на стадии микроальбуминурии даже при нормальных значениях системного АД позволяет предупредить появление протеинурии у 55 % больных СД;
- назначение ингибиторов АПФ на стадии протеинурии предупреждает развитие ХПН у 50–55 % больных СД;
- назначение ингибиторов АПФ на стадии ХПН позволяет продлить додиализный период на 4–5 лет.

На первой стадии используемыми препаратами обычно являются эналаприл, периндоприл, лизиноприл, моноприл и др.

На развернутой стадии ДН, тем более при снижении функции почек, когда имеют место далеко зашедшие изменения, требования к достижению идеальной компенсации углеводного обмена ослабевают. Более того, стремление к поддержанию идеальной компенсации СД у больных с выраженной ДН связано с риском развития гипогликемий на фоне снижения или полного исчезновения симптомов-предвестников. На стадии ХПН обязателен перевод на инсулинотерапию, так как большинство пероральных сахароснижающих препаратов метаболизируется и выводится почками. Исключение составляет лишь глюренорм, экскретируемый через билиарный тракт.

В случае неэффективности ингибиторов АПФ проводится дополнительная терапия антагонистами кальция, например амлодипином, лацидипином или дилтиаземом. Помимо этого, можно назначить селективные бета-адреноблокаторы (небиволол, биспролол), диуретики (фуросемид), антагонисты рецепторов ангиотензина (лосартан, валсартан, кандесартан).

В настоящее время апробирован и разрешен к применению в комплексном лечении ДН препарат Вессел Дуэ Ф (сулодексид) («Alfa Wassermann», Италия).

Этот препарат, не оказывая критического влияния на свертывающую систему крови, способен восстанавливать селективную проницаемость почечного фильтра и предотвращать развитие склеротических процессов в ткани почек. Препарат Вессел Дуэ Ф представляет собой естественную смесь гликозаминогликанов: гепариноподобной фракции с молекулярной массой 8000 Да (80 %) и дерматансульфата (20 %).

Благодаря присутствию гепариноподобной фракции, обладающей сродством к антитромбину III, и дерматансульфата со сродством к кофактору гепарина II Вессел Дуэ Ф обладает широким спектром биологической активности — препарат обладает антитромботическим, антикоагулянтным, ангиопротекторным и профибринолитическим действием, оказывая **комплексное воздействие** на стенку кровеносных сосудов и систему гемостаза.

Включение Вессел Дуэ Ф в комплекс консервативной терапии заметно повышает ее эффективность по сравнению со стандартным лечением. Эффективность применения препарата при диабетической нефропатии определяется способностью сулодексида восстанавливать целостность и избирательную проницаемость базальной мембраны, ее зарядоселективность, а также уменьшать толщину базальной мембраны и продукцию экстрацеллюлярного матрикса за счет снижения пролиферации клеток мезангиума.

Логично предположить, что еще один положительный эффект лечения Вессел Дуэ Ф связан с его профибринолитической активностью, уменьшением вязкости крови и улучшением микроциркуляции. Максимальная эффективность этого препарата отмечается на стадии микроальбуминурии. Показано, что Вессел Дуэ Ф позволяет достичь нормоальбуминурии у пациентов с начальными стадиями диабетической нефропатии и снижает альбуминурию на 55 % через 3 мес. лечения. Таким образом, применение препарата Вессел Дуэ Ф позволяет снизить уровень альбуминурии и предотвратить прогрессирование диабетической нефропатии.

Вессел Дуэ Ф улучшает показатели липидного обмена, что имеет значение в лечении как самого сахарного диабета 2-го типа, так и его макрососудистых осложнений. 90 % сулодексида абсорбируется в эндотелии сосудов, что превышает его концентрацию в тканях других органов в 20—30 раз. Препарат всасывается в тонком кишечнике и метаболизируется в печени и почках. В отличие от нефракционированного гепарина и низкомолекулярных гепаринов,

сулодексид не подвергается десульфатированию, которое приводит к снижению антитромботической активности и значительно ускоряет элиминацию из организма.

Препарат эффективен как при микроангиопатиях (нефропатия, ретинопатия, невропатия), так и при макроангиопатиях при сахарном диабете (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, вторичная кардиопатия).

Механизмы *антитромботического* действия Вессел Дуэ Ф:

- подавление активированного фактора Ха;
- подавление тромбина (IIa фактора);
- усиление синтеза и секреции простагландина (I_2);
- снижение уровня фибриногена в крови.

Механизм *фибринолитического* действия Вессел Дуэ Ф:

- усиление выделения тканевого активатора плазминогена в просвет сосудов;
- уменьшение содержания в крови ингибитора тканевого активатора плазминогена.

Антиатерогенное действие Вессел Дуэ Ф:

- снижение общего холестерина на 25–31 %;
- снижение холестерина липопротеинов очень низкой плотности на 39–42 %;
- снижение холестерина липопротеинов низкой плотности на 29–42 %;
- снижение триглицеридов на 30–35 %;
- снижение индекса атерогенности;
- повышение холестерина липопротеинов высокой плотности на 11–20 %;
- повышение концентрации аполипопротеина A_1 ;
- снижение концентрации аполипопротеина В;
- уменьшение поглощения интимой артериальной стенки липопротеинов низкой и очень низкой плотности;
- подавление пролиферации и миграции гладкомышечных клеток субэндотелия.

Ангиопротективное действие Вессел Дуэ Ф:

- восстановление нормальной толщины базальной мембраны;
- восстановление нормальной плотности отрицательного электрического заряда базальной мембраны сосудов;
- антипролиферативное действие на клетки мезангия и гладкомышечные клетки сосудистой стенки;
- уменьшение продукции экстрацеллюлярного матрикса;
- защита и восстановление структурной и функциональной целостности эндотелия артерий, вен и капилляров.

Механизм *антигипертензивного* действия Вессел Дуэ Ф:

- в эндотелиальных клетках сосудов: блокирует выброс мощного вазоконстриктора эндотелина-1; стимулирует выброс эндотелиального фактора релаксации оксида азота;
- в гладкомышечных клетках: блокирует внутриклеточную мобилизацию Ca^{2+} и образование комплекса Са-кальмодулин, снижая тем самым контрактильные свойства сосудов;
- в мезангиальных клетках клубочков: блокирует синтез эндотелина-1.

Рекомендуется проведение курсов лечения Вессел Дуэ Ф два раза в год в течение 1,5–2 мес. Наиболее целесообразно проведение двухэтапного лечения: I этап – ежедневно по 1–2 ампулы в/м в течение 15–30 дней (600–1200 ЛЕ/сут), II этап – в течение 30–40 дней внутрь по 1–3 капсулы 2 раза в день после еды (500–1500 ЛЕ/сут).

Капсулы принимают между приемами пищи. Немаловажно, что препарат хорошо переносится больными. Однако, как при лечении любым другим антикоагулянтом, предпочтительно периодически мониторировать показатели гемокоагуляции.

Терапия ДН при развитии хронической почечной недостаточности определяется ее стадией. Различают консервативную и терминальную стадии. Консервативная стадия характеризуется скоростью клубочковой фильтрации 30–60 мл/мин. Основным правилом на этой стадии является соблюдение диеты.

В случае артериальной гипертензии количество поваренной соли ограничивается до 3 г/сут. Количество углеводов должно быть увеличено с целью покрытия затрат энергии. Из медикаментозных препаратов на этой стадии обязательными являются инсулин (болкус-базальная терапия), ингибиторы АПФ (исключая случаи гиперкалиемии).

Для коррекции нарушений липидного обмена применяются аторвастатин и розувастатин, нарушений кальций-фосфорного обмена – карбонат или ацетат кальция, кислотно-щелочного состояния (ацидоз) – бикарбонат натрия, трисамин. Если имеется необходимость, то применяются препараты для лечения анемии (рекормон, эпоэтин), а также сорбенты (энтеросгель, энтеродез, полисорб) и растительный препарат леспенефрил.

В терминальной стадии ХПН, которая характеризуется снижением скорости клубочковой фильтрации меньше 15 мл/мин, лечение проводится в специализированных федеральных нефрологических центрах. Методами лечения являются проведение постоянно-го гемодиализа или перитонеального диализа.

По данным европейских центров, эффективность как гемо-, так и перитонеального диализа при диабетической нефропатии при-

мерно одинакова. В целом, несмотря на прогресс в области диализной техники, выживаемость больных СД при использовании как гемо-, так и перитонеального диализа остается неудовлетворительной. Суммарная выживаемость больных ДН в условиях гемо- и перитонеального диализа через 2 года после начала терапии составляет 60 %, однако через 4 года она лишь слегка превышает 20 %. При этом основными причинами смерти, по данным различных центров (как США, так и Европы), являются сердечно-сосудистые осложнения.

В связи с приведенными данными наиболее перспективным методом заместительной терапии при ДН представляется трансплантация почки.

Профилактика

Основным пусковым механизмом диабетической нефропатии является гипергликемия. Поэтому оптимальный контроль состояния углеводного обмена со стабилизацией глюкозы крови на уровне, близком к нормогликемии, является важнейшим условием профилактики диабетической нефропатии вообще и микроальбуминурии как ее раннего проявления в частности.

При плохом контроле за уровнем гликемии микроальбуминемия сочетается с повышением уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), равного 7,5 % и выше. При более строгом контроле за гликемией значения HbA_{1c} составляют 7,2 % и ниже. Существуют исследования, показывающие, что переход микроальбуминурии в макроальбуминурию у больных с СД 1-го типа происходит значительно быстрее (в 4–5 раз) в том случае, если проводится недостаточно эффективный контроль за уровнем гликемии.

Возможности замедления развития диабетической нефропатии зависят от сроков лечения. При этом эффективность профилактики прогрессирования патологического процесса в почках тем выше, чем раньше начато лечение инсулином у больных СД 2-го типа. Наилучший эффект определяется на стадии микроальбуминурии, когда более чем на 8 лет увеличивается выживаемость у 48–87 % больных с ДН. Развитие диабетической нефропатии в значительной степени сдерживает контроль уровня артериального давления (применение ингибиторов АПФ), ограничение белка в рационе и контроль за уровнем гликемии.

Литература

- Дедов И. И., Шестакова М. В.* Диабетическая нефропатия. — М. : Универсум Паблишинг, 2000. — 240 с.
- Дедов И. И., Шестакова М. В.* Сахарный диабет. — М. : Универсум Паблишинг, 2003. — 456 с.
- Клиническая эндокринология : руководство / под ред. Н. Т. Старковой. — 3-е изд. — СПб. : Питер, 2002. — 576 с.
- Кочергина И. И.* Сахароснижающая терапия при диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа / И. И. Кочергина // Трудный пациент. — 2006. — Т. 4, № 12. — С. 39–42.
- Шестакова М. В., Суңцов Ю. И., Дедов И. И.* Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и России // Сахарный диабет. — 2001. — № 3. — С. 2–4.
- Microalbuminuria Collaborative Study Group // Diabetes Care. — 1992. — Vol. 15, № 4. — P. 495–501.
- Parving H-H., Osterby R., Anderson P. W.* [et al.]. Diabetic Nephropathy // The Kidney / ed. B. M. Brenner, Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio; 1996. — Vol. 2. — P. 1864–1892.
- Schena F. P., Gesualdo L.* Pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy // J. Am Soc Nephrol. — 2005. — Mar. 16, Suppl 1. — S. 30–33.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 // Br. Med. J. — 1998. — 317 : 703–713.
- Witra O. R., Pasternack A. I., Oksa H. H.* [et al.] // J. Diabetes. Complications. — 1995. — Vol. 9, № 3. — P. 177–185.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

Тестовый контроль по обследованию почечного больного

- Для нефротического синдрома характерны все признаки, кроме:
 - отеки;
 - снижение уровня альбуминов менее 35 г/л;
 - суточная протеинурия 3,5 г;
 - гиперлипидемия;
 - макрогематурия.
- Укажите допустимые колебания относительной плотности мочи в течение суток у здорового человека:
 - 1005–1025;
 - 1005–1010;
 - 1026–1028;
 - 1030–1040.
- Какое вещество в концентрации 3 г/л увеличивает относительную плотность мочи на 0,001:
 - мочевина;
 - остаточный азот;
 - белок;
 - сахар.
- Наиболее распространенная проба для изучения концентрационной способности почек:
 - проба Зимницкого;
 - проба 3 сосудов;
 - проба Амбурже;
 - проба Нечипоренко;
 - маршевая проба.
- Как называется проба, определяющая количество форменных элементов крови, выделяемых с мочой за сутки:
 - проба Зимницкого;
 - проба Аддис–Каковского;
 - проба Нечипоренко;
 - проба Амбурже;
 - проба 3 сосудов;
 - проба Реберга.
- При какой пробе определяют количество форменных элементов крови в 1 мл мочи:
 - проба Зимницкого;
 - проба Аддис–Каковского;
 - проба Нечипоренко;
 - проба Амбурже;
 - проба 3 сосудов;
 - проба Реберга.

7. Какая проба позволяет ориентировочно разграничить почечную гематурию и гематурию из мочевых путей:
- а) проба Зимницкого;
 - б) проба Аддис – Каковского;
 - в) проба Нечипоренко;
 - г) проба Амбурже;
 - д) проба 3 сосудов;
 - е) проба Реберга.
8. Какая проба позволяет одновременно определить клубочковую фильтрацию, канальцевую реабсорбцию и концентрационный индекс:
- а) проба Зимницкого;
 - б) проба Аддис-Каковского;
 - в) проба Нечипоренко;
 - г) проба Амбурже;
 - д) проба 3 сосудов;
 - е) проба Реберга.
9. Инструментальный метод для диагностики нарушения кровообращения почек:
- а) сцинтиграфия;
 - б) почечная ангиография;
 - в) УЗИ;
 - г) изотопная ренография;
 - д) внутривенная урография;
 - е) сканирование.
10. Какой неинвазивный и информативный метод можно использовать для визуализации почек:
- а) сцинтиграфия;
 - б) почечная ангиография;
 - в) УЗИ;
 - г) изотопная ренография;
 - д) внутривенная урография;
 - е) сканирование.
11. Как оценивается концентрационная функция почек, если при проведении пробы с сухоедением (на концентрацию) удельный вес ни разу не превышает 1022:
- а) нормальная;
 - б) сниженная.
12. Боли в пояснице при патологии почек обусловлены:
- а) некрозом канальцев;
 - б) растяжением капсул увеличенными почками;
 - в) спастическими сокращениями мочеточников;
 - г) ишемией почечной паренхимы.
13. Что обуславливает ишемия почечной паренхимы:
- а) боли в пояснице;
 - б) почечную гипертензию;
 - в) отечный синдром;
 - г) азотемию;
 - д) анурию.

14. Для какого синдрома характерна суточная протеинурия более 3,5 г:
- а) эклампсия;
 - б) почечная гипертензия;
 - в) нефротический синдром;
 - г) ХПН;
 - д) ОПН, анурия.
15. Как оценивается суточное количество мочи менее 300 мл:
- а) полиурия;
 - б) олигурия;
 - в) нормальный диурез;
 - г) анурия.
16. О чем свидетельствует повышение в крови уровня индикана, креатинина, мочевины, остаточного азота:
- а) нарушение обезвреживающей функции печени;
 - б) снижение азотовыделительной функции почек;
 - в) нарушение реабсорбции в канальцах.
17. О состоянии концентрационной функции почек можно судить по результатам всех исследований, кроме:
- а) общий анализ мочи;
 - б) проба Реберга;
 - в) проба Зимницкого;
 - г) проба Нечипоренко;
 - д) проба с сухоядением.
18. Какой синдром характеризуется появлением у почечных больных приступа судорог и кратковременной потери сознания:
- а) почечная гипертензия;
 - б) почечная эклампсия;
 - в) нефротический синдром;
 - г) ОПН.
19. Как называются отеки при содержании в крови альбуминов менее 35–40 г/л:
- а) гипопропротеинемические отеки;
 - б) гипернатриемические отеки;
 - в) сердечные отеки?
20. Укажите нормальные величины клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина (проба Реберга):
- а) 30–40 мл/мин;
 - б) 40–60 мл/мин;
 - в) 60–80 мл/мин;
 - г) 80–120 мл/мин.
21. Какое осложнение острого гломерулонефрита может проявляться уменьшением суточного объема мочи до 200 мл или полным прекращением мочеотделения:
- а) острая почечная недостаточность;
 - б) эклампсия;
 - в) сердечная недостаточность;
 - г) азотемия.

22. Какой процент в норме должен составлять суточный диурез от объема выпитой жидкости:
- 45–60 %;
 - 65–75 %;
 - 80–95 %.
23. Как оценивается соотношение дневного диуреза к ночному как 1 : 1:
- нормальное соотношение;
 - преобладание дневного диуреза;
 - никтурия.
24. Какие величины плотности мочи в пробе Зимницкого свидетельствуют о сохранении концентрационной функции почек:
- 1010–1012;
 - 1014–1016;
 - 1008–1020.
25. Клинический синдром, развивающийся при значительном снижении функции почек, обусловленный воздействием токсических метаболитов на физиологические системы организма, обозначается как:
- нефротический;
 - эклампсия;
 - уремия.
26. ХПН может проявляться всеми признаками, кроме:
- азотемия длительностью более 3 мес.;
 - длительно существующие симптомы уремии;
 - одностороннее увеличение размеров почки;
 - двустороннее уменьшение размеров почек.
27. Признаками, способствующими постановке диагноза ОПН, являются все, кроме:
- диурез в пределах 1500–2000 мл;
 - анурия;
 - недавно начавшееся прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации.
28. Наиболее диагностически значимым признаком ОПН являются:
- падение скорости клубочковой фильтрации на протяжении нескольких дней;
 - быстрое развитие отеков;
 - быстрое нарастание гипертензии.

Ответы:

1/д	6/в	11/в	16/г	21/г	26/в
2/а	7/д	12/б	17/б	22/а	27/а
3/в	8/г	13/б	18/г	23/б	28/а
4/а	9/е	14/б	19/б	24/в	
5/б	10/б	15/в	20/а	25/в	

Тестовый контроль по частной почечной патологии

1. Какой синдром развивается в результате прогрессирующей и необратимой деструкции нефронов независимо от вызвавшей ее причины:
 - а) острая почечная недостаточность;
 - б) хроническая почечная недостаточность;
 - в) нефротический синдром;
 - г) эклампсия.
2. Проявлением какого синдрома является внезапное, быстрое, но потенциально обратимое нарушение функции почек, достаточное, чтобы привести к накоплению азотистых шлаков в жидкостях организма:
 - а) острая почечная недостаточность;
 - б) хроническая почечная недостаточность;
 - в) нефротический синдром;
 - г) эклампсия.
3. К острой почечной недостаточности могут привести все причины, кроме:
 - а) значительное уменьшение перфузии почечных сосудов;
 - б) препятствие оттоку мочи на любом уровне мочевыводящих путей;
 - в) результат тяжелого поражения любого отдела почки (острый канальцевый некроз, острый гломерулонефрит и др.);
 - г) прогрессирующая и необратимая деструкция нефронов.
4. Пути инфицирования почечных лоханок и интерстиция:
 - а) гематогенное распространение;
 - б) лимфогенное распространение;
 - в) восходящий путь;
 - г) все вышеперечисленные.
5. Для больных с ХПН в начальной стадии характерны все нижеперечисленные признаки, кроме:
 - а) полиурия;
 - б) никтурия;
 - в) колебание плотности мочи в пределах 1008–1020;
 - г) гипостенурия;
 - д) изостенурия.
6. Проявлением какого заболевания являются жалобы на внезапно возникшие озноб, повышение температуры до 38–39 °С, ноющие боли в пояснице, дизурические расстройства, головную боль, иногда тошноту, рвоту:
 - а) ХПН;
 - б) острый цистит;
 - в) острый пиелонефрит;
 - г) острый гломерулонефрит.
7. Какой синдром характеризуется внезапным возникновением нарастающих отеков, гематурии и протеинурии, артериальной гипертензии сочетающихся с признаками нарушения функции почек (снижение СКФ, азотемия):
 - а) нефротический;
 - б) остроснефритический;
 - в) острая почечная недостаточность;
 - г) эклампсия.

8. Проявлением острого гломерулонефрита могут быть все признаки, кроме:
- а) возникновение заболевания через 2–3 нед. после перенесенной инфекции, чаще стрептококковой;
 - б) манифестация заболевания любым проявлением остроснефритического синдрома (отеки, симптомы артериальной гипертензии, гематурия, протеинурия);
 - в) отсутствие анамнестических данных об изменениях в анализах мочи, повышении АД, отеках;
 - г) указание в анамнезе на перенесенные ранее заболевания почек, проявлявшиеся изменениями в моче.
9. Дифференцировать острый гломерулонефрит от остроснефритического синдрома при обострении хронического гломерулонефрита помогает:
- а) УЗИ почек;
 - б) внутривенная урография;
 - в) скintiграфия почек;
 - г) биопсия почек.
10. Какой признак не характерен для патологии клубочкового аппарата:
- а) гематурия;
 - б) бактериурия;
 - в) цилиндрурия;
 - г) протеинурия;
 - д) почечная недостаточность разной степени выраженности?
11. Какой признак наиболее характерен для ХПН:
- а) полиурия;
 - б) анемия;
 - в) азотемия;
 - г) гиперкалиемия.
12. Для амилоидоза почек малохарактерно:
- а) отеки;
 - б) массивная протеинурия;
 - в) макрогематурия;
 - г) гипоальбуминемия;
 - д) положительная проба с метиленовым синим.
13. К вторичному амилоидозу почек могут привести все заболевания, кроме:
- а) туберкулез легких;
 - б) ревматоидный артрит;
 - в) абсцесс легких;
 - г) сахарный диабет;
 - д) остеомиелит.
14. Укажите вариант хронического гломерулонефрита, проявляющийся минимальными изменениями со стороны мочи (протеинурия, гематурия, небольшая лейкоцитурия):
- а) латентный;
 - б) нефротический;
 - в) гематурический;
 - г) гипертонический;
 - д) смешанный.

15. Какой вариант хронического гломерулонефрита характеризуется выраженными отеками, олигурией, массивной протеинурией, высокой гипертензией:

- а) латентный;
- б) нефротический;
- в) гематурический;
- г) гипертонический;
- д) смешанный.

16. Для какого варианта хронического гломерулонефрита характерны гипоальбуминемия (до 30 г/л), выраженная протеинурия (более 3,5 г белка в сутки):

- а) латентный;
- б) нефротический;
- в) гематурический;
- г) гипертонический;
- д) смешанный.

17. Какой вариант хронического гломерулонефрита встречается редко, характеризуется благоприятным течением, редким развитием ХПН:

- а) латентный;
- б) нефротический;
- в) гематурический;
- г) гипертонический;
- д) смешанный.

18. Наиболее информативный метод диагностики варианта хронического гломерулонефрита:

- а) исследование мочи;
- б) УЗИ почек;
- в) биопсия почек;
- г) внутривенная урография.

19. Самый надежный метод разграничения нефрита и амилоидоза почек:

- а) исследование мочевого осадка;
- б) морфологическое исследование биоптата слизистой прямой кишки или ткани десны;
- в) УЗИ почек.

20. Характерная триада симптомов для гломерулонефрита:

- а) гипертония, отеки, изменения в моче;
- б) боли в пояснице, лихорадка, изменения в моче;
- в) гипертония, дизурия, изменения в моче.

21. Обнаружение в моче клеток Штейнгеймера—Мальбина является признаком:

- а) амилоидоза почек;
- б) хронического гломерулонефрита;
- в) пиелонефрита;
- г) мочекаменной болезни.

22. Появление в моче лейкоцитурии и бактериурии (более 100 000 бактерий в 1 мл мочи) предполагает наличие у больного заболевания:

- а) гломерулонефрит;
- б) пиелонефрит;
- в) амилоидоз почек;
- г) поликистоз почек.

23. Какие изменения со стороны мочи расцениваются как проявление почечной недостаточности:

- а) протеинурия более 3,5 г/сут;
- б) макрогематурия;
- в) максимальная плотность мочи в пробе Зимницкого — 1011;
- г) выраженная цилиндрурия.

24. Для гломерулонефрита характерны все признаки, кроме:

- а) отеки;
- б) гипертензия;
- в) гематурия;
- г) значительная бактериурия;
- д) цилиндрурия.

25. Какое заболевание почек предполагает обнаружение в моче лейкоцитарных цилиндров:

- а) гломерулонефрит;
- б) пиелонефрит;
- в) амилоидоз почек;
- г) туберкулез почек.

26. Для какого заболевания почек характерны рентгенологические признаки: размытые границы почечных лоханок, деформация почечных чашечек, сужение и втянутость шеек, сморщенная кора почек:

- а) гломерулонефрит;
- б) пиелонефрит;
- в) амилоидоз почек;
- г) туберкулез почек.

Ответы:

1/б	6/в	11/в	16/б	21/в	26/б
2/а	7/б	12/в	17/в	22/б	
3/г	8/г	13/г	18/в	23/в	
4/г	9/г	14/а	19/б	24/г	
5/в	10/б	15/д	20/а	25/б	

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

Задачи

Задача № 1

Вольная К., 45 лет, поступила в нефрологическое отделение с жалобами на почти постоянные тупые боли в поясничной области, общую слабость.

В анамнезе у больной частые простудные заболевания. До настоящего времени к врачу не обращалась и не обследовалась, хотя большую периодически беспокоили тупые боли в поясничной области в течение последних 5 лет, а последние 2 мес. присоединилась слабость.

При обследовании выявлены изменения со стороны мочи: белок в пределах 0,165–0,33 г/л, эритроциты – 10–15 в поле зрения, единичные лейкоциты, единичные гиалиновые и зернистые цилиндры. Артериальное давление – 160/100–150/90 мм рт. ст. Показатели проб Реберга и Зимницкого в пределах нормы. Методом изотопной ренографии выявляется снижение секреторной и выделительной функции в канальцах обеих почек. Глазное дно – ангиопатия сосудов сетчатки.

При внутривенной урографии патологии со стороны почек не выявлено.

1. Перегислите синдромы, характерные для заболевания почек.

2. Какое заболевание имеется у больной?

3. Дообследование?

Задача № 2

Больная М., 39 лет, страдающая в течение 15 лет хроническим нефритом, поступила в клинику в связи с резким ухудшением состояния – постоянные сильные головные боли, носовые кровотечения, периодическая рвота, чаще натощак, нарастающая слабость.

При осмотре: состояние больной тяжелое. Кожа желто-серого цвета, сухая на ощупь, в легких дыхание везикулярное. Границы относительной сердечной тупости расширены влево.

Тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум на верхушке. Пульс 70 ударов в минуту, удовлетворительных качеств. АД 160/100 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезнен в эпигастральной области. Правая доля печени пальпируется у края реберной дуги. Поколачивание по поясничной области умеренно болезненно с обеих сторон. Периферических отеков нет.

Анализ крови: эритроциты — $1,3 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин (Hb) — 45 г/л, цветовой показатель (ЦП) — 0,9, ретикулоциты — 0, лейкоциты — $3,9 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы (п.) — 5 %, сегментированные нейтрофилы (с.) — 78 %, лимфоциты (л.) — 16 %, миелоциты (м.) — 1 %, СОЭ — 50 мм/ч. Электролиты крови: калий — 5,8 ммоль/л, натрий — 157 ммоль/л, кальций — 1,8 ммоль/л, хлориды — 100 ммоль/л.

Остаточный азот — 77,8 ммоль/л, мочевины — 32,8 ммоль/л, креатинин — 1,2 ммоль/л, холестерин — 5,38 ммоль/л.

Электрофорез белков крови: общий белок — 70 г/л, альбумины — 40,3, альфа-1-глобулин — 6,0, альфа-2-глобулин — 8,0 %.

Анализ мочи: удельный вес — 1007, прозрачная, белок — 1,94 г/л, лейкоциты — 5–7 в поле зрения, зернистые цилиндры — 0–1–2 в поле зрения, клетки почечного эпителия — единичные в редких полях зрения.

1. Какая форма и стадия хронического гломерулонефрита имеет место у больной?

2. Перегислите его основные синдромы. Каков генез анемии?

Задача № 3

Больной К., 24 года, заболел остро после сильного переохлаждения и перенесенного гриппа. Начало заболевания проявилось появлением отеков на лице, которые затем быстро распространились по всему туловищу, увеличился в объеме живот. Обратился к врачу в поликлинику, были обнаружены изменения со стороны мочи, и больной был госпитализирован в нефрологическое отделение горбольницы.

При обследовании обращает на себя внимание бледность кожных покровов, выраженные отеки на лице, пояснице, ногах, асцит. Живот увеличен в объеме, методом ballotирования определяется свободная жидкость в брюшной полости. В первые дни пребывания в стационаре наблюдалась умеренная гипертензия в пределах 150/100 мм рт. ст.

Анализ крови: эритроциты — $5,5 \cdot 10^{12}$ /л, Hb — 155 г/л, ЦП — 0,85, лейкоциты — $7,0 \cdot 10^9$ /л, формула без патологии, СОЭ — 65 мм/ч, холестерин крови — 10,65 ммоль/л. Белки крови: общий

белок — 52,5 г/л, альбумины — 44,6 %, альфа-1-глобулин — 6,4 %, альфа-2-глобулин — 8,0 %, бета-глобулин — 15 %, гамма-глобулин — 26 %, альбуминово-глобулиновый (А/Г) коэффициент — 0,7. Показатели пробы Реберга не изменены. Остаточный азот — 181 ммоль/л, мочевины — 5,1 ммоль/л, креатинин — 80 мкмоль/л. В анализах мочи выявляется постоянная протеинурия, в осадке периодически отмечается умеренная цилиндрурия (гиалиновые и зернистые), эритроцитурия. Лейкоцитурия отсутствовала. Суточная протеинурия в пределах 3,02—6,62—8,04—12 г. Глазное дно без патологии.

1. Можно ли объединить симптомы в погезный синдром?

2. Какое заболевание погек имеется у больного? Его клиническая форма.

Задача № 4

Мужчина 36 лет, доставлен в стационар в тяжелом состоянии с жалобами на общую слабость, головную боль, отеки на лице и на ногах, отсутствие мочи, тошноту, рвоту. Из расспросов больного и родственников удалось установить, что больной в течение трех дней выпил большое количество водки. Накануне вечером им был выпит принесенный с работы знакомым алкогольный напиток, после чего больной уснул. Утром родственники не могли разбудить его и вызвали «скорую помощь». После проведенных лечебных мероприятий (промывание желудка, введение кофеина, коргликона, лазикса) больной пришел в сознание и был доставлен в больницу.

При обследовании: больной заторможен, бледность кожных покровов, отечность век, лица, отеки на ногах. Границы сердца расширены влево, тоны сердца глухие, систолический шум на верхушке. Пульс 92 удара в минуту, ритмичный, удовлетворительных качеств. АД — 160/95 мм рт. ст. Живот при пальпации болезнен в эпигастральной области, печень пальпируется на 3 см ниже реберной дуги, болезненна. Кровь: эритроциты — $3,9 \cdot 10^{12}/л$, Hb — 110 г/л, лейкоциты — $11 \cdot 10^9/л$, лейкоцитарная формула без патологии, СОЭ — 32 мм/ч, остаточный азот — 62 ммоль/л, мочевины — 17,2 ммоль/л, креатинин — 300 мкмоль/л. Моча не исследована в связи с анурией.

1. Этиологическая причина заболевания.

2. Перечислите основные синдромы.

3. Как можно сформулировать диагноз?

Задача № 5

Больная П., 26 лет, поступила в клинику с жалобами на головную боль, периодически давящие боли в области сердца, одышку при ходьбе, слабость. Больной она себя почувствовала впервые год назад, когда появились головные боли, отеки на лице, слабость. При обследовании в поликлинике диагностировали заболевание почек, зарегистрированы повышенные цифры АД до 230/120 мм рт. ст., в крови установлено повышенное содержание азота, мочевины, креатинина, в моче — белок. Проведено стационарное лечение, после которого в течение 6 мес. чувствовала себя удовлетворительно. Затем состояние больной стало прогрессивно ухудшаться.

При обследовании: кожные покровы сухие, бледные с сероватым налетом. В легких дыхание везикулярное, ослаблено. Границы относительной сердечной тупости расширены влево. Тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум на верхушке, акцент II тона на аорте, АД — 230/120 мм рт. ст. Живот при пальпации умеренно болезнен в эпигастральной области. Правая доля печени выступает на 2 см ниже края реберной дуги, болезненна. В брюшной полости определяется свободная жидкость. Отеки в области поясницы и на ногах. Поколачивание в поясничной области болезненно с обеих сторон.

Общий анализ крови: эритроциты — $1,9 \cdot 10^{12}/л$, Hb — 65 г/л, ЦП — 1,0, тромбоциты — $176 \cdot 10^9/л$, лейкоциты — $11,2 \cdot 10^9$, п. — 1, с. — 89, л. — 8, м. — 2, СОЭ — 26 мм/ч.

Остаточный азот — 119 ммоль/л, мочевина — 48 ммоль/л, креатинин — 1300 мкмоль/л, холестерин — 3,8 ммоль/л. Анализ мочи: удельный вес — 1007, белок — 3,9 г/л, лейкоциты — 5–7 в поле зрения, гиалиновые цилиндры — 0–1–2 в поле зрения, зернистые цилиндры — 0–1 в поле зрения.

1. Какие синдромы можно определить у больной?

2. Как можно сформулировать диагноз?

Задача № 6

Мужчина 42 лет, обратился в поликлинику с жалобами на сильную головную боль, головокружение, шум в ушах, появившиеся около 2 лет назад и усилившиеся за последние 2 мес. В течение последнего месяца он стал замечать ухудшение зрения.

При обследовании больного: со стороны органов дыхания патологии не выявлено. Сердце расширено влево на 1 см кнаружи от срединно-ключичной линии. При аускультации I тон на верхушке

несколько ослаблен, систолический шум на верхушке, акцент II тона на аорте. Пульс 82 ударов в минуту, ритмичный, напряженный. АД — 230/140 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Над правой почечной артерией выслушивается систолический шум. Печень, почки, селезенка не пальпируются.

Кровь: эритроциты — $3,0 \cdot 10^{12}/л$, Hb — 100 г/л, цветовой показатель — 0,9, лейкоциты — $7,2 \cdot 10^9/л$, лейкоцитарная формула без патологических сдвигов, СОЭ — 16 мм/ч. Моча: диурез — 800 мл, удельный вес мочи — 1006–1010, белок — 1,2 г/л, лейкоциты — 2–3 в поле зрения, эритроциты — 1–2 в отдельных препаратах.

Электрокардиографически — признаки гипертрофии и перегрузки левого желудочка. Глазное дно: артерии резко сужены, неравномерного калибра. Выделительная функция почек, по данным внутривенной урографии и изотопной реннографии, не нарушена. Аортография — сужение правой почечной артерии.

1. Какой синдром развился у больного?

2. Какой возможен механизм его развития?

Задача № 7

Больная Д., 24 года, обратилась в поликлинику в связи с появлением утром в день обращения отечности на лице, веках (глаза плохо раскрываются), тяжести в затылочной области, недомогания, общей слабости, повышения температуры тела до 37,4 °С.

Заболела спустя две недели после перенесенного острого респираторного заболевания, проявившегося повышением температуры тела до 37,5 °С, слабостью, першением в горле, сухим кашлем.

При осмотре: бледность и одутловатость лица, отечность век, на голенях и пальцах рук мягкие отеки. Пульс ритмичный, слабого наполнения, немного напряжен, 88 ударов в минуту. АД — 140/95 мм. рт. ст. Сердечный толчок не прощупывается, тоны сердца сильно ослаблены, II тон усилен над аортой. Других изменений со стороны внутренних органов нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Анализ крови: эритроциты — $4,4 \cdot 10^{12}/л$, Hb — 140 г/л, лейкоциты — $7,2 \cdot 10^9/л$, СОЭ — 18 мм/ч.

Анализ мочи: реакция слабокислая, относительная плотность — 1034, белок — 3,3 г/л, эритроциты — 15–20 в поле зрения, лейкоциты — до 8 в поле зрения, цилиндры гиалиновые — 6 в поле зрения, цилиндры зернистые — 3–5 в поле зрения.

1. Ваш предварительный диагноз.

2. Какие необходимы дополнительные методы исследования?

Задача № 8

Больной Ж., 21 год, заболел остро, спустя 2 нед. после перенесенной фолликулярной ангины. У больного неожиданно появились отеки на лице, затем быстро распространились по всему туловищу, появились ноющие боли в поясничной области, уменьшился диурез до 400 мл.

Больной был срочно госпитализирован, назначена терапия преднизолоном.

При обследовании — бледность кожных покровов, массивные отеки на лице, пояснице, ногах, свободная жидкость в брюшной и плевральной полостях. Границы сердца расширены влево, тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Пульс 68 ударов в минуту, ритмичный, напряженный. АД — 160/100 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренная болезненность в правом подреберье, печень выступает на 2 см из-под реберной дуги.

Анализ крови: эритроциты — $3,5 \cdot 10^{12}/л$, Hb — 120 г/л, лейкоциты — $9,6 \cdot 10^9/л$, формула крови без патологии, СОЭ — 50 мм/ч. Общий белок — 45 г/л, альбумины — 40 %, глобулины — 60 %, альфа-1-глобулин — 4,6 %, альфа-2-глобулин — 19,4 %, бета-глобулин — 22 %, гамма-глобулин — 14 %, А/Г коэффициент — 0,66.

Остаточный азот — 28,5 ммоль/л, креатинин — 176 мкмоль/л, холестерин — 6,2 ммоль/л.

Анализ мочи: удельный вес — 1010, прозрачная, белок — 6,5 г/л, лейкоциты — 5–6 в поле зрения, эритроцитов — 20–30 в поле зрения, гиалиновых цилиндров — 2–4 в поле зрения, зернистые цилиндры — 3–4 в поле зрения.

1. Какие можно выделить синдромы?

2. О каком заболевании можно думать?

Задача № 9

Больная И., 28 лет, поступила в отделение искусственной почки с жалобами на отсутствие мочеотделения, ноющие боли в поясничной области, головную боль, тошноту, рвоту, общую слабость.

Три дня назад на фоне лечения тонзиллита сульфадиметоксимом (2,0 г/сут) заметила уменьшение количества выделяемой мочи и появление отеков на лице и ногах.

В течение последних суток мочеотделение полностью отсутствовало. Врач, осмотревший больную и оказавший ей медицинскую помощь, транспортировал ее вертолетом в областную клинику больницу.

При осмотре: выражены отеки на лице, туловище, ногах. В легких при аускультации ослаблено дыхание. Тоны сердца приглу-

шенные, ритмичные. Пульс 90 ударов в минуту, ритмичный. АД — 150/100 мм рт. ст.

В анализе крови: эритроциты — $2,1 \cdot 10^{12}/л$, Hb — 70 г/л, ЦП — 0,7, лейкоциты — $4,2 \cdot 10^9/л$, формула без особенностей, СОЭ — 30 мм/ч. Исследовать мочу не удалось в связи с ее отсутствием.

После проведения гемодиализа и терапии мочегонными средствами, гемодезом, полиглокином, преднизолоном функция почек восстановилась и больная была выписана на амбулаторное лечение.

- 1. Назовите, какой почечный синдром развился у больной?**
- 2. На фоне какого заболевания это произошло?**

Задача № 10

Больной Л., 16 лет, при поступлении в нефрологическое отделение жалоб не предъявляет. Из анамнеза выясняется, что 3 года назад, после перенесенной ангины, у больного имелись изменения со стороны анализов мочи. Был госпитализирован в сельскую участковую больницу, где диагностировано заболевание почек. В последующем ежегодно проводилось обследование и стационарное лечение. Регистрировалось изменение анализов мочи при хо-рошем субъективном самочувствии.

При обследовании обращает на себя внимание бледность кожных покровов, небольшая пастозность век. Со стороны органов дыхания, кровообращения и желудочно-кишечного тракта патологии не выявлено.

Анализы крови в пределах нормы. В моче при многократном исследовании выявляется периодически микрогематурия, цилин-дурия, протеинурия в пределах 0,2—0,4 г/л. При исследовании мочи по Нечипоренко выявлено: эритроцитов — 11 230 в 1 мл. Показатели проб Реберга и Зимницкого не изменены. Глазное дно без патологии.

- 1. Какие синдромы выявляются у больного?**
- 2. Какое заболевание почек имеется у больного?**

Ответы к задачам

Задача 1.

1. Мочевой синдром, синдром артериальной гипертензии.
2. Конкурирующими диагнозами являются хронический нефрит и пиелонефрит.
3. Необходима нефробиопсия для исключения гломерулярного поражения, посев мочи на бактериурию, УЗИ почек.

Задача 2.

1. Хронический гломерулонефрит, по-видимому, гипертоническая форма, стадия азотемии, ХПН III стадии.

2. Гипертензивный синдром, мочевого синдром, синдром ХПН, отечно-асцитический синдром, анемический синдром, синдром электролитных нарушений. Анемия связана с миелотоксическим эффектом азотистых шлаков и недостатком синтеза эритропоэтина.

Задача 3.

1. Остронефритический синдром.

2. Острый гломерулонефрит, тяжелая форма.

Задача 4.

1. Вероятно, метиловый спирт.

2. Острая почечная недостаточность, мочевого синдром, синдром артериальной гипертензии, отечно-асцитический синдром.

3. Острый токсический нефрит (токсическая почка), тяжелая форма, ОПН, анурия.

Задача 5.

1. Синдром азотемии, артериальной гипертензии, мочевого синдром, анемический синдром, отечно-асцитический синдром.

2. Хронический гломерулонефрит, смешанная форма (отечно-гипертоническая), ХПН III стадии.

Задача 6.

1. Синдром симптоматической гипертензии.

2. Вазоренальный механизм, стеноз правой а. renalis.

Задача 7.

1. Острый гломерулонефрит, не исключен нефротический синдром.

2. Суточная протеинурия, моча по Зимницкому, по Нечипоренко, креатинин, холестерин, протеинограмма крови.

Задача 8.

1. Мочевого синдром, отечно-асцитический синдром, синдром артериальной гипертензии.

2. Острый гломерулонефрит, по-видимому, нефротический синдром.

Задача 9.

1. Острая почечная недостаточность, анурия.

2. Токсическая (сульфаниламидная) почка.

Задача 10.

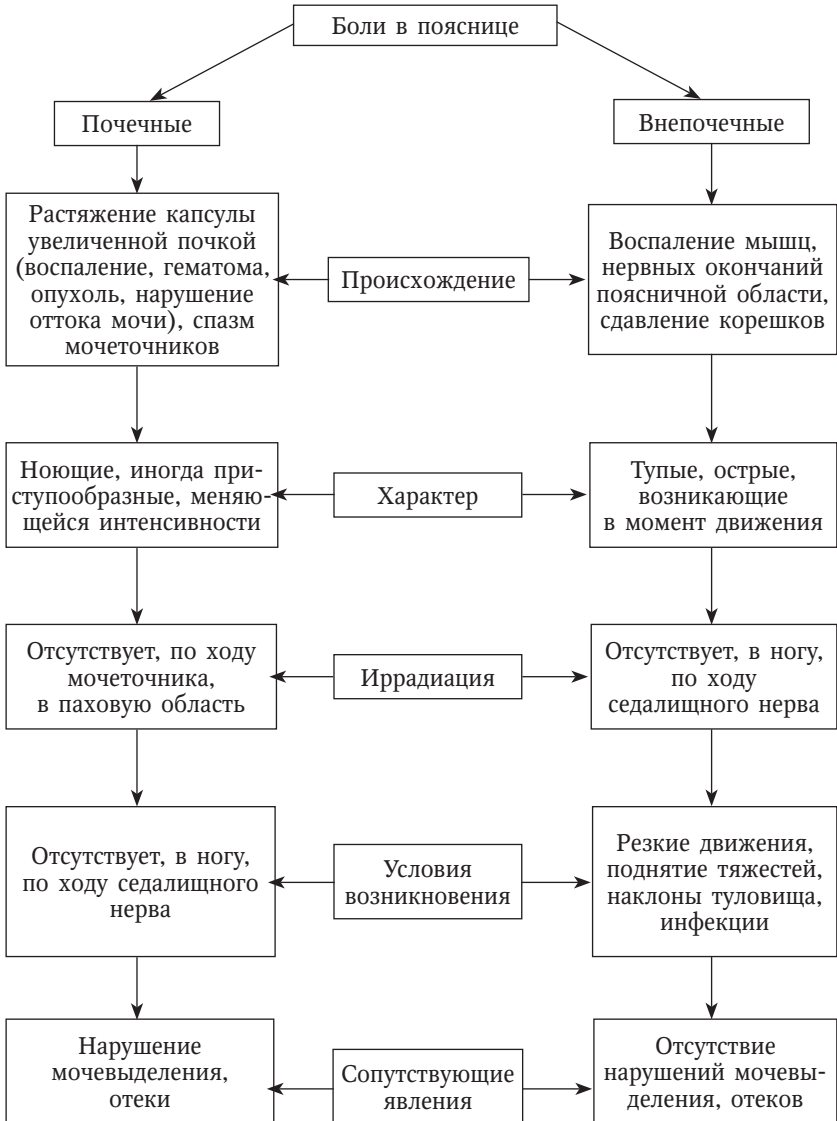
1. Мочевого синдром.

2. По-видимому, хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Алгоритм. Диагностический поиск при болях в пояснице



Алгоритм. Выявление нарушений мочеотделения

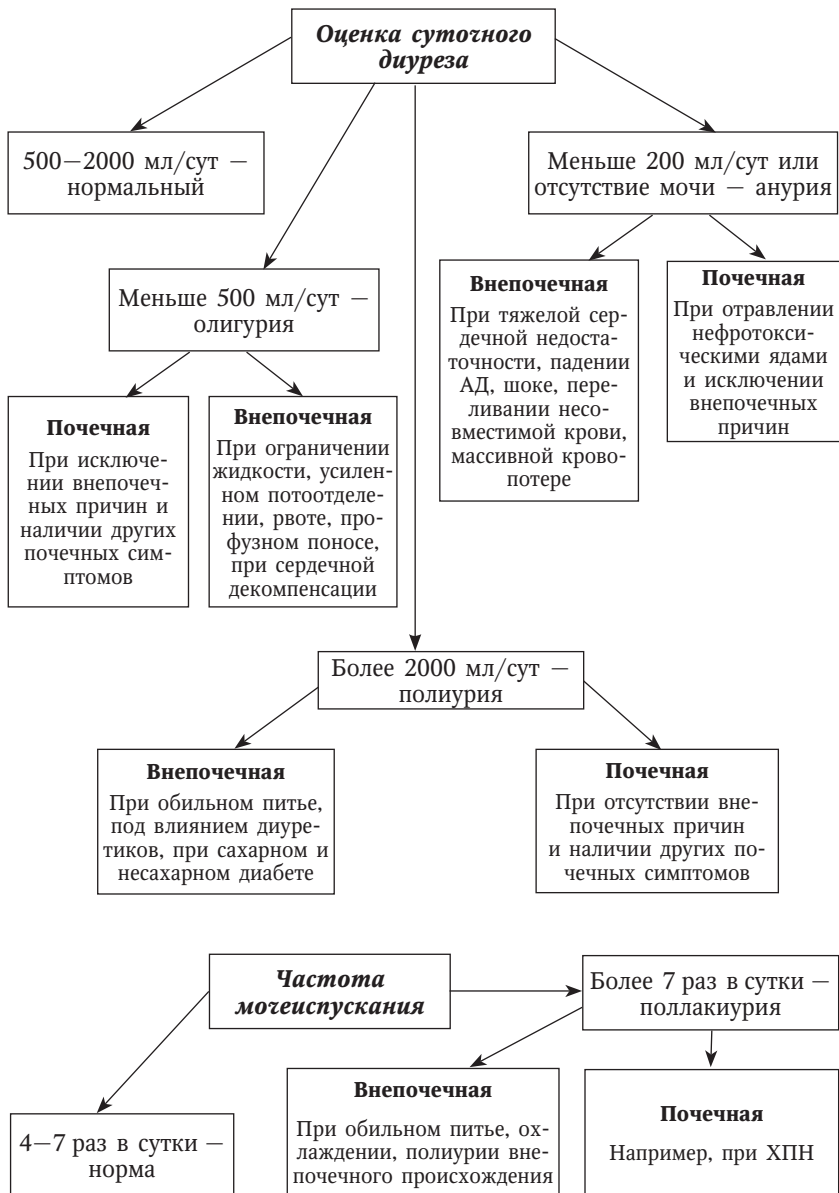


Схема. Патогенез почечных отеков



Схема. Почечная эклампсия

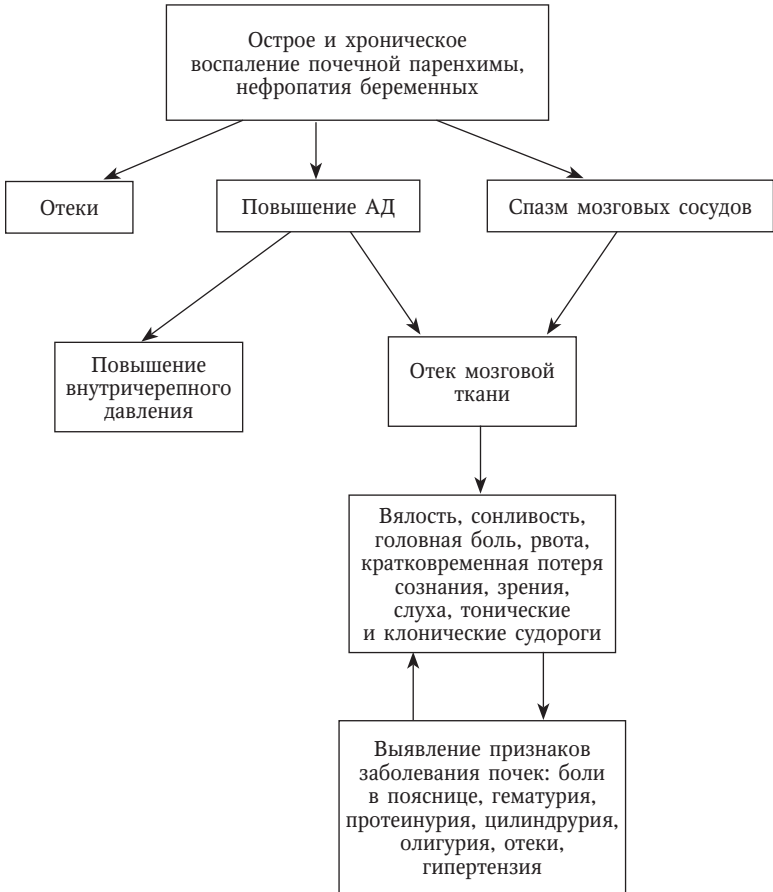


Схема. Почечная гипертензия

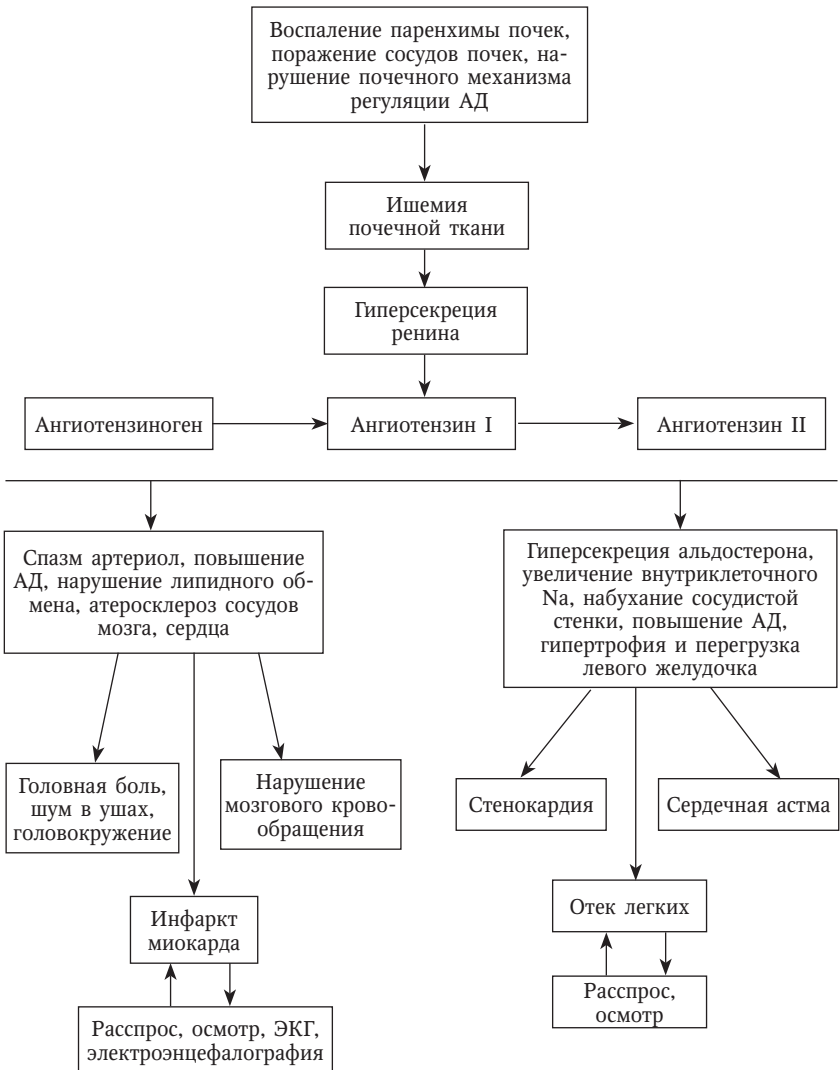
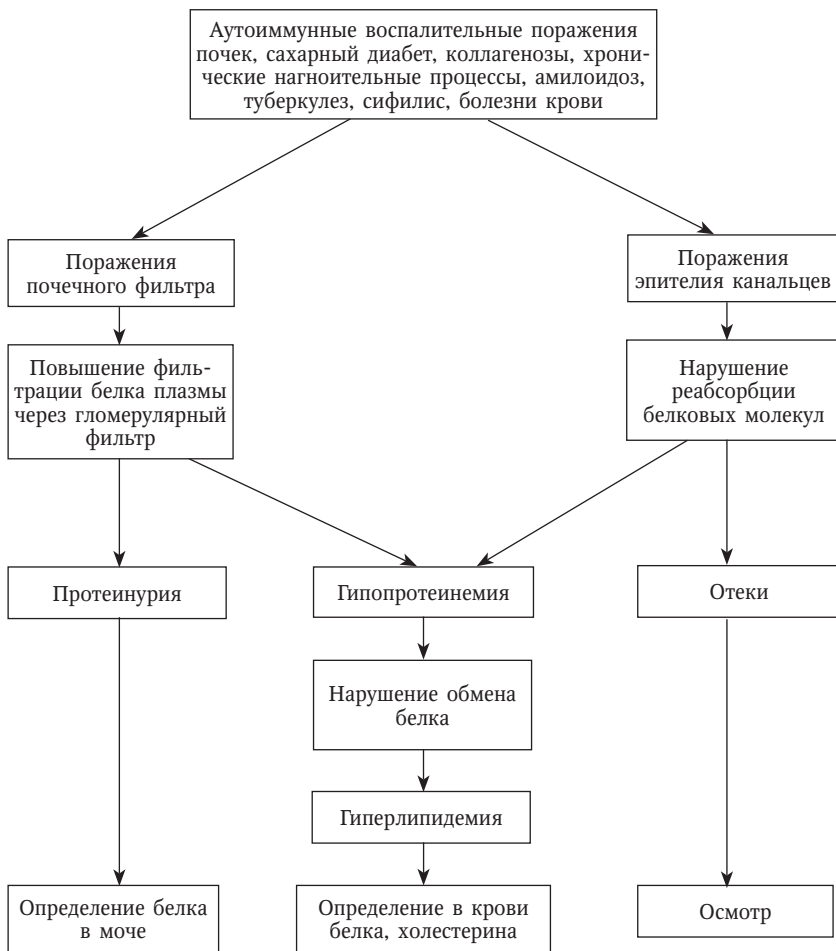
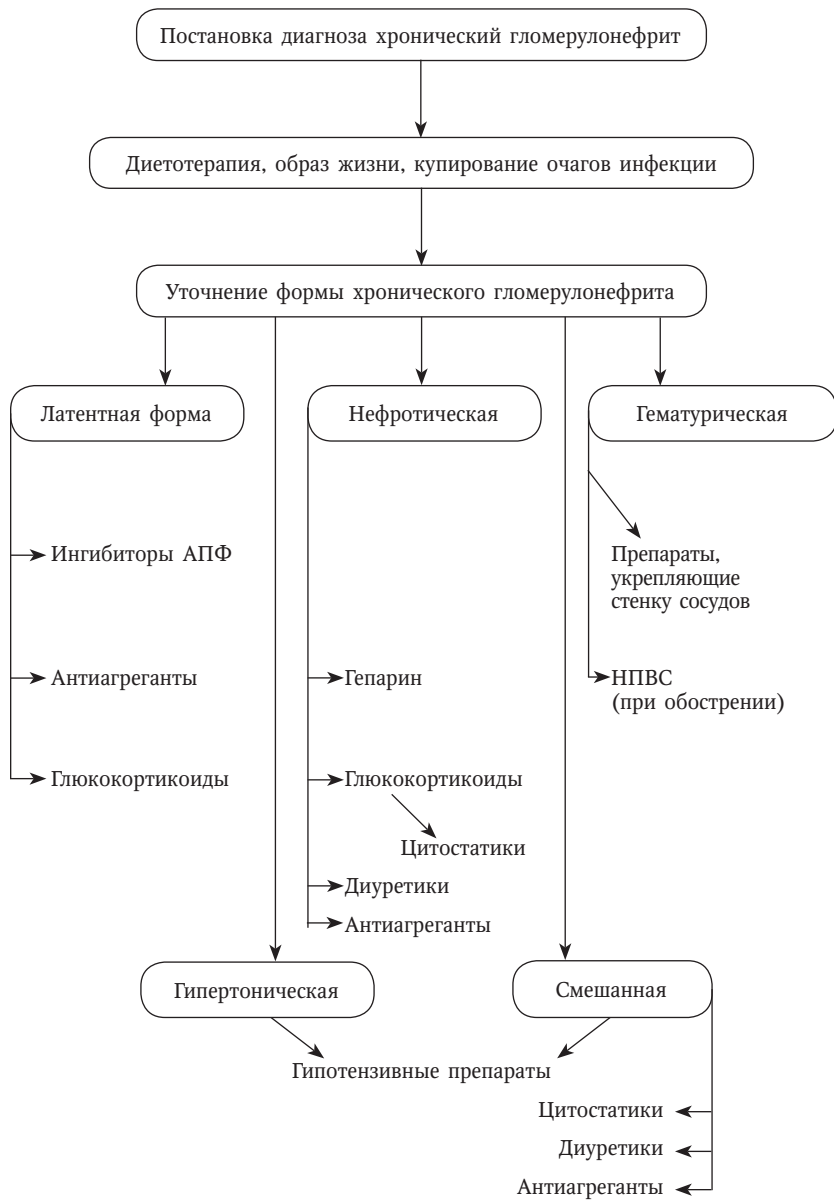


Схема. Патогенез нефротического синдрома



Алгоритм лечения хронического гломерулонефрита



Лечение хронического пиелонефрита

Режим двигательной активности. Диетотерапия			Тяжелая степень (комбинация препаратов, парентерально)	Дополнительное обследование — иммунотерapia (вобенизм)
Антибиотикотерапия				
Легкая степень тяжести (габлетированные формы)	Средняя степень тяжести (ступенчатый подход, парентерально)		Тяжелая степень (комбинация препаратов, парентерально)	Дополнительное обследование — иммунотерapia (вобенизм)
	I этап — парентеральная терапия (в/в) — 3—5 дней	II этап — пероральная терапия до 7—14 дней		
Левифлоксацин внутрь 500 мг × 1 раз/сут — 7—10 дней; при дозе 750 мг для Левифлоксацина — 5 дней <i>или</i> Ципрофлоксацин внутрь 500 × 2 раза/сут; 1000 мг × 1 раз/сут — 7—10 дней <i>или</i> Офлоксацин внутрь 200 мг 2 раза/сут — 7—10 дней <i>или</i> Цефтибутен внутрь 400 мг 1 раз/сут — 10 дней <i>или</i> Цефксим внутрь 400 мг 1 раз/сут — 10 дней	Амоксициллин/клавулатан 1,2 г каждые 8 ч. Цефуроксим 1,5 г каждые 8 ч. Цефтриаксон 1,0—2,0 г каждые 24 ч. Ципрофлоксацин 0,2—0,4 г каждые 12 ч. Левифлоксацин 0,25—0,5 г каждые 24 ч	Ампициллин/клавулатан 1 г каждые 12 ч. Цефуроксим 0,5 г каждые 8 ч. Ципрофлоксацин 0,25—0,5 г каждые 12 ч. Офлоксацин 0,2—0,4 г каждые 12 ч. Левифлоксацин 0,25 г каждые 24 ч	Эртапенем в/в, в/м, 1 г 1 раз/сут — 10—14 сут <i>или</i> Имипенем/циластатин в/в 500 мг 4 раз/сут — 14 сут <i>или</i> Меропенем в/в 1 г 3 раза/сут — 14 сут <i>или</i> Пиперациллин/тазобактам в/в 2,25 г 4 раза/сут — 14 сут <i>или</i> Тикарциллин/клавулатан в/в 3,2 г 3 раза/сут — 14 сут <i>или</i> Цефоперазон/сульбактам в/в 2—4 г 3 раза/сут, 14 сут + Амикацин в/в 15 мг/кг — 1 раз/сут	Устранение причин, вызвавших нарушение пассажа мочи
Коррекция проводимой терапии с учетом результатов посева с чувствительностью				

Учебное издание

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ

Краткий курс

Редактор *Дудина Е. И.*
Корректор *Борисенкова А. А.*
Верстка *Рельевой Н. Н.*

Подписано в печать 16.04.2017. Формат 60 × 88¹/₁₆.
Печ. л. 12,5. Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит”».
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская, 15.
Тел.: (812) 495-36-09, 495-36-12
<http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано в ГП ПО
«Псковская областная типография»,
180004, г. Псков, ул. Ротная, д. 34