

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
РОСТОВСКОЕ ОБЛАСТНОЕ ОБЩЕСТВО НЕФРОЛОГОВ

М. М. БАТЮШИН  
В. Ю. МАРТИРОСОВ

**ПРОТОКОЛЫ**  
**(СТАНДАРТЫ)**  
**ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**  
**В НЕФРОЛОГИИ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией д.м.н. профессора С.В. Шлыка

РОСТОВ-НА-ДОНУ  
2004

Подготовлены министерством здравоохранения Ростовской области и Ростовским государственным медицинским университетом в качестве стандартов диагностики и лечения в нефрологии.

Одобрены Ростовским областным обществом нефрологов.

Протоколы (стандарты) диагностики и лечения в нефрологии: методические указания / Сост.: М.М. Батюшин, В.Ю. Мартиросов. Ростов-на-Дону: издательство Ростовского государственного медицинского университета. 2004. 129 с.

Протоколы (стандарты) подготовлены ассистентом кафедры внутренних болезней № 1 РостГМУ, к.м.н., председателем Ростовского областного общества нефрологов **Батюшиным Михаилом Михайловичем**, главным терапевтом минздрава Ростовской области, к.м.н. **Мартиросовым Владимиром Юрьевичем**.

Научный редактор: заместитель министра здравоохранения по организации оказания медицинской помощи взрослому населению профессор, д.м.н. **Шлык С.В.**

Рецензенты: заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 РостГМУ, председатель РОНМОТ, д.м.н., профессор **Терентьев В.П.**, главный нефролог минздрава Ростовской области, заведующая отделением нефрологии Областной больницы №2 **Антипова Н.В.**

Протоколы содержат в себе основные сведения о современных методах диагностики и лечения основных заболеваний мочевыделительной системы: инфекций мочевых путей, интерстициальных нефритов, гломерулонефритов, вторичных нефропатий, острой и хронической почечной недостаточности, нефрогенных гипертензий. Предназначены для изучения врачам-терапевтам, нефрологам области, а также другим специалистам, занимающимся диагностикой и лечением нефрологической патологии, а также врачам-ординаторам.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
РОСТОВСКОЕ ОБЛАСТНОЕ ОБЩЕСТВО НЕФРОЛОГОВ

М. М. БАТЮШИН  
В. Ю. МАРТИРОСОВ

**ПРОТОКОЛЫ**  
**(СТАНДАРТЫ)**  
**ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**  
**В НЕФРОЛОГИИ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией д.м.н. профессора С.В. Шлыка

МЕДИЦИНА ЮГА РОССИИ  
РОСТОВ-НА-ДОНУ  
2004

## ВСТУПЛЕНИЕ

Высокая распространённость нефрологической патологии, характеризующаяся ростом числа больных с хронической почечной недостаточностью, хроническим гломерулонефритом, вторичными нефропатиями, диктует повышенные требования к профилактике, диагностике и лечению этой категории больных.

По состоянию на 01.01. 2004 г. в Ростовской области зарегистрировано более 55 тысяч больных с нефрологической патологией; в 2003 г. имело место более 10 тысяч обращений по поводу заболеваний почек. В лечебных учреждениях Ростовской области работает 23 нефролога. Нефрологическая помощь населению области оказывается на базе 95 специализированных нефрологических коек Ростовской областной клинической больницы и Областной больницы № 2, 28 нефрологических коек терапевтического отделения городской больницы № 1 г. Таганрога и 6 нефрологических коек больницы скорой медицинской помощи г. Волгодонска, а также во всех терапевтических отделениях ЛПУ области. Эффективно работает созданное в Областной больнице № 2 отделение хронического гемодиализа на 25 коек, на базе которого за последний год было выполнено более 4000 операций гемодиализа. В то же время до сих пор нет разработанных и утверждённых федеральных протоколов (стандартов) диагностики и лечения заболеваний органов мочевой системы, что создаёт объективные трудности при стандартизации подходов к ведению больных.

Настоящие протоколы (стандарты) предназначены для обеспечения современного уровня диагностики и лечения в нефрологии, они станут существенным гарантом необходимости и достаточности объемов медицинской помощи в условиях финансирования, лимитированного обязательным медицинским страхованием граждан. Разработанные областные протоколы (стандарты) должны быть обязательными для применения во всех медицинских учреждениях Ростовской области. Руководители органов и учреждений здравоохранения всех ведомств обязаны ознакомить с ними исполнителей. Незнание медицинских протоколов не является оправданием недостаточных лечебных действий или бездействия врача.

Областные протоколы (стандарты) определяют гарантированный перечень диагностических и лечебных назначений, подлежащих выполнению в стационаре, амбулаторно-поликлинических условиях и на дому. Они вводятся с целью унификации требований лечебно-диагностической помощи и стандартизации её объемов.

Настоящие Протоколы включают: наименование заболевания, шифр по МКБ-10, определение, перечень и кратность диагностических исследований, лечебные мероприятия, требования к результатам лечения, объем необходимых диагностических исследований и лечебно-профилактических мероприятий в ЛПУ различных уровней.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Вступление

Оглавление

Список сокращений

1.	Инфекции мочевых путей.....	7
1.1.	Бессимптомная бактериурия.....	7
1.2.	Хронический пиелонефрит.....	8
1.3.	Хронический цистит.....	13
2.	Интерстициальные нефриты.....	16
1.4.	Острый интерстициальный нефрит (О ТИН) .....	17
1.5.	Хронический интерстициальный нефрит .....	19
3.	Гломерулонефриты.....	20
1.6.	Острый гломерулонефрит.....	21
1.7.	Быстро прогрессирующий гломерулонефрит.....	23
1.8.	Хронический гломерулонефрит.....	26
4.	Поражение почек при ревматических заболеваниях.....	33
5.	Амилоидоз.....	36
6.	Канальцевые дисфункции.....	40
7.	Вторичные нефропатии.....	44
1.9.	Паранеопластическая нефропатия.....	44
1.10.	Диабетическая нефропатия.....	47
1.11.	Токсическая нефропатия.....	51
1.12.	Лекарственная нефропатия.....	53
1.13.	Подагрическая нефропатия.....	55
1.14.	Нефропатия при миеломной болезни.....	57
1.15.	Нефропатия при хронической сердечной недостаточности.....	58
1.16.	Септическая нефропатия.....	60
1.17.	Гепато-ренальный синдром.....	62
1.18.	Синдром длительного раздавливания и синдром позиционного сдавления.....	65
8.	Нефрогенные артериальные гипертензии.....	68
1.19.	Ренопаренхиматозные артериальные гипертензии.....	69
1.20.	Реноваскулярные артериальные гипертензии.....	71
9.	Ишемическая болезнь почек.....	72
10.	Хроническая почечная недостаточность.....	74
11.	Острая почечная недостаточность.....	89
12.	Реакции отторжения почечного трансплантата.....	96

Заключение

Приложения

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – антиген  
АД – артериальное давление  
АлАТ – аланинаминотрансфераза  
АсАТ – аспартатаминотрансфераза  
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент  
АТ – антитело  
АТ II – ангиотензин II  
ВРГ – вазоренальная артериальная гипертензия  
ГБМ – гломерулярная базальная мембрана  
ГКС – глюкокортикостероиды  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свёртывание  
ДН – диабетическая нефропатия  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМП – инфекции мочевых путей  
КЩС – кистолно-щелочное состояние  
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
ОАК – общий анализ крови  
ОАМ – общий анализ мочи  
ОПН – острая почечная недостаточность  
О ТИН – острый тубулоинтерстициальный нефрит  
ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит  
САД – систолическое артериальное давление  
СКВ – системная красная волчанка  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
УЗДГ – ультразвуковая доплерография  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
УЗТС – ультразвуковое триплексное сканирование  
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия  
ХЗП – хронические заболевания почек  
ХПН – хроническая почечная недостаточность  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
Х ТИН – хронический тубулоинтерстициальный нефрит  
ЭКГ – электрокардиограмма  
ЭХОКС – эхокардиоскопия  
Са - кальций  
Нв - гемоглобин  
НвA<sub>1c</sub> – гликозилированный гемоглобин  
HLA – human leukocytation antigen  
Ht - гематокрит  
К - калий  
K/DOQI - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative  
Na – натрий  
Mg – магний  
P – фосфор

# 1. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

## 1.1. БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ

### Определение

К бессимптомной бактериурии относится обнаружение в двух пробах мочи, полученных с интервалом 3 – 7 дней при отсутствии клинических и лабораторных признаков ИМП:

- 1  $10^5$  и более микробных тел в 1 мл мочи в двух пробах.
- 2 или  $10^4$  и более микробных тел грамм-отрицательных бактерий в 1 мл мочи;
- 3 или  $10^3$  и более микробных тел стафилококка в 1 мл мочи;

### Международная классификация болезней

N39.0 Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации

### Классификация, формулировка диагноза

Бессимптомная бактериурия бывает острой и рецидивирующей.

### Обследование

#### Обязательные лабораторные исследования

- 1 Посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам минимум однократный (беременным при постановке на учёт в женской консультации, оптимально 12-16 нед, повторно при рецидиве ИМП, больным сахарным диабетом минимум 1 раз в год)
- 2 ОАМ (при эпизодах ИМП в анамнезе не реже 1 р/год)
- 3 Анализ мочи по Нечипоренко (при эпизодах ИМП в анамнезе не реже 1 р/год)
- 4 ОАК (при бессимптомной бактериурии однократно)

#### Обязательные инструментальные исследования

- 1 УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы (у мужчин) (проводится однократно)

#### Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования

- 2 Исследования, направленные на исключение пиелонефрита, цистита (внутривенная урография и т.д.).

Консультации специалистов по показаниям.

### Диагностика

В определении бессимптомной бактериурии отражены основные критерии диагностики этого состояния. Диагностика бессимптомной бактериурии возможна и при определении в ОАМ бактерий (+, ++, +++).

### Характеристика лечебных мероприятий

Показания к антибактериальной терапии:

- 1 девочки подросткового возраста;
- 2 беременные;
- 3 предстоящая операция на органах мочевыделительной системы;
- 4 сахарный диабет.

*Антибактериальная терапия в течение 3 дней<sup>1</sup> (Яковлев С.В., Деревянко И.И., 2003, с дополнениями):*

- 1 амоксициллин/клавуланат<sup>2</sup> 375 мг с интервалом 8 ч.
- 2 цефуроксим аксетил 250 мг с интервалом 12 ч.

- 3 ципрофлоксацин 250 мг с интервалом 12 ч.
  - 4 офлоксацин 200 мг с интервалом 12 ч.  
(не применяется у беременных и пациентов моложе 16 лет)
  - 5 норфлоксацин 400 мг с интервалом 12 ч.  
(не применяется у беременных и пациентов моложе 16 лет)
- препараты резерва:*
- 6 фурагин 100 мг с интервалом 6-8 ч.
  - 7 ко-тримоксазол 960 мг с интервалом 12 ч.  
(не применяется в последнем триместре беременности).

<sup>1</sup> У больных сахарным диабетом целесообразен 5-7-дневный курс терапии.

<sup>2</sup> При терапии амоксициллином/клавуланатом показан 5-дневный курс терапии.

В том случае, если готовы результаты посева на стерильность, при реинфекции антибактериальная терапия будет проводиться не эмпирически, а с учётом чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

### **Критерии эффективности терапии и исход**

Ликвидация бактериурии в ОАМ, если повторяется посев мочи на стерильность, то ликвидация или уменьшение числа микробных тел в 1 мл мочи ( $<10^5$  м.т./мл). При рецидиве ИМП курс антибактериальной терапии повторяется. Отмечается полное выздоровление больного, или переход в пиелонефрит, цистит, уретерит. При беременности в 40% случаев нелеченная бессимптомная бактериурия трансформируется в гестационный пиелонефрит.

## **1.2. ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ**

### **Определение**

Хронический пиелонефрит – это генетически обусловленное инфекционно опосредованное иммунное воспаление с инициальным преимущественным поражением интерстиция почек с последующим вовлечением в патологический процесс всех структур почки, характеризующееся рецидивирующим течением с исходом в нефросклероз (Шулутко Б.И., 1996).

### **Международная классификация болезней**

N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (хронический инфекционный интерстициальный нефрит, пиелит, пиелонефрит)

N11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом

N11.1 Хронический обструктивный пиелонефрит

N11.8 Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты

N11.9 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточнённый

N13 Обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия

### **Классификация, формулировка диагноза**

При формулировке диагноза необходимо отразить:

- 1) Наименование ИМП (хронический пиелонефрит).
- 2) Микроорганизм, вызвавший ИМП (если он идентифицирован) (см. приложение 1).
- 3) Фазу заболевания (активная фаза, или фаза обострения; неактивная фаза, или фаза ремиссии).
- 4) Состояние функции почек (хроническая почечная недостаточность с указанием стадии, при сохранении суммарной функции почек указание на



снижение парциальных способностей почек: концентрационной, секреторной, фильтрационной, экскреторной способности).

- 5) Наличие других осложнений хронического пиелонефрита:
  - артериальной гипертензии с указанием степени, стадии, группы риска, степени и функционального класса хронической сердечной недостаточности;
  - гнойно-септических осложнений, паранефрита;
  - нефросклероза (одно- двухстороннего).
- 6) указание на проводимые ранее оперативные вмешательства (характер операции и дата её проведения).

Примеры формулировки диагноза:

*Хронический пиелонефрит (E. coli), активная фаза, со снижением концентрационной способности почек (ХПН I A ст); нефрогенная артериальная гипертензия 2 стадия 2 степень, группа риска 4, ХСН 0; правосторонний нефросклероз; состояние после правосторонней нефролитомии (1988 год).*

*Хронический пиелонефрит (Proteus mirabilis), фаза ремиссии, без нарушения суммарной функции почек (ХПН 0 ст).*

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАМ (при каждом обострении минимум двухкратно, вне обострения минимум 1 р/год)
- 2 Анализ мочи по Нечипоренко (или Каковскому-Аддису) (при каждом обострении минимум двухкратно, вне обострения минимум 1 р/год)
- 3 ОАК (при каждом обострении минимум однократно, вне обострения минимум 1 р/год)
- 4 Биохимическое исследование крови: мочевины и/или креатинина и/или остаточный азот, общий белок, глюкоза (при каждом обострении минимум однократно, вне обострения минимум 1 р/год)
- 5 Посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам (при обострении минимум однократно на высоте лихорадки, если ранее не проводилось, если ранее проводилось и проводимая антибактериальная терапия эффективна, то возможен отказ от проведения исследования)
- 6 Проба Зимницкого (при каждом обострении обязательно проводится при сохранении азотвыделительной способности почек, но не реже 1 р/год)
- 7 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (при каждом обострении, но не реже 1 р/год)

*Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы (для мужчин) (при обострении, но не реже 1 р/год, в дальнейшем при последующих обострениях УЗИ мочевого пузыря и простаты проводится по необходимости)
- 2 Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (не реже 1 р/год)
- 3 ЭКГ (не реже 1 р/год, для лиц старше 45 лет не реже 2 р/год)
- 4 Обзорная и внутривенная урография (обычно проводится однократно при сохранной функции почек для исключения обструкции мочевых путей. Поводом для повторного проведения исследования может стать почечная колика, состояние перед и после операции на мочевых путях и т.д.)

#### Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования

- 2 Посев крови на стерильность и чувствительность к антибиотикам (при обострении минимум однократно на высоте лихорадки в том случае, когда требует исключения сепсис)
- 3 УЗИС почечных артерий (проводится для исключения одно- или двустороннего стеноза почечных артерий)
- 4 Радиоизотопная реносцинтиграфия (проводится при сохранении азотвыделительной функции почек обычно не чаще 1 р/год)
- 5 Компьютерная томография органов забрюшинного пространства (для исключения опухолевого заболевания)
- 6 Ретроградная, инфузионная и антероградная урография (показания определяются совместно с урологом)

Формула Кокрофта-Голта (используется для определения скорости клубочковой фильтрации):

Для мужчин:

$$СКФ = \frac{1,23 \cdot [(140 - \text{возраст(годы)}) \cdot \text{масса тела(кг)}]}{\text{креатинин крови(мкмоль/л)}};$$

Для женщин:

$$СКФ = \frac{1,05 \cdot [(140 - \text{возраст(годы)}) \cdot \text{масса тела(кг)}]}{\text{креатинин крови(мкмоль/л)}};$$

Консультации специалистов. Нефролог. При развитии обструкции мочевых путей необходима консультация уролога или хирурга (при отсутствии уролога), а при необходимости – перевод в урологическое отделение для оперативного лечения.

#### Диагностика

Клинические проявления хронического пиелонефрита представлены несколькими синдромами (таблица 1):

- 1 интоксикационный (лихорадка, общая слабость, недомогание, потливость, анорексия);
- 2 дизурия (рези, боли при мочеиспускании, частое мочеиспускание, полиакиурия, никтурия);
- 3 болевой синдром (боли в поясничной области различной интенсивности, возможно с иррадиацией в половые органы, по ходу мочеточника, во фланки, подреберья, грудную клетку, обычно менее интенсивные, чем при остром пиелонефрите).

Таблица 1

Жалобы больных хроническим пиелонефритом (частота, %) (Рябов С.И., 2000)

Характер жалоб	Активный (прогрессирующий)	Рецидивирующий
Дизурия	100,0	100,0
Лихорадка	100,0	61,7
Ознобы	90,0	50,0
Боли в поясничной области	100,0	100,0
В том числе:		
односторонние	15,0	13,4
двусторонние	80,0	81,9

приступообразные	6,5	4,7
Макрогематурия	4,0	7,8
Слабость	70,0	58,0
Быстрая утомляемость	80,0	90,0
Снижение аппетита	57,0	60,0
Тошнота, периодическая рвота	35,0	47,0
Головная боль	25,0	35,0
Жажда	9,0	11,0

Лабораторные изменения включают:

- 1 лейкоцитурию (при общем анализе мочи, в моче по Нечипоренко, Амбурже);
- 2 истинную бактериурию (при посеве мочи на стерильность).

Критерии диагностики хронического пиелонефрита:

В группу критериев не включены сонографические изменения. Это связано с тем, что ультразвуковое исследование при пиелонефрите призвано ответить на следующие вопросы:

- 1 наличие признаков обструкции (конкремент, пиелокаликоэктазия, гидронефроз, объёмное образование, некоторые врождённые аномалии развития мочевых путей);
- 2 наличие нефросклероза;
- 3 наличие карбункула почки.

Урографические признаки хронического пиелонефрита могут отсутствовать и их появление не определяется давностью заболевания. Более того, деформация чашечно-лоханочной системы нередко оценивается субъективно. При оценке урограмм необходимо помнить о том, что известно не менее пятидесяти вариантов нормальной формы чашечно-лоханочной системы, которые очень часто напоминают её деформацию. Важным аргументом в пользу факультативности урографических критериев является их низкая специфичность. Распространённой, но редко диагностированной патологией почки является её инфаркт, который даёт сходные с хроническим пиелонефритом урографические изменения. Таким образом, наличие урографических признаков хронического пиелонефрита без облигатных не является поводом для постановки диагноза хронического пиелонефрита.

При хроническом пиелонефрите клиническая манифестация и лабораторные изменения отсутствуют в фазе ремиссии заболевания. При обострении заболевания наличие их обязательно. Отсутствие анамнестических данных за хронический воспалительный процесс заставляет врача диагностировать острый пиелонефрит.

У 30-50% детей с рецидивирующей ИМП, а также у 85-100% детей и 50% взрослых, страдающих хроническим пиелонефритом, выявляется везикоуретральный рефлюкс. Выявление и своевременное хирургическое лечение этого фактора способствует резкому снижению частоты рецидивов ИМП.

В некоторых случаях клинические признаки активности нефрита могут быть смазаны: при сахарном диабете, при грибковом пиелонефрите, у пожилых и старых людей.

## **Характеристика лечебных мероприятий**

### **1. В фазе обострения**

### *Медикаментозная терапия:*

#### *- антибактериальная терапия*

Антибактериальная терапия проводится с применением антибиотиков и других антибактериальных препаратов (приложения 1-5). При этом, обязательно надо учитывать чувствительность микроорганизма, вызвавшего воспалительный процесс, к антибактериальному препарату.

Эмпирической считается антибактериальная терапия, когда возбудитель воспалительного процесса не известен. Это отмечается тогда, когда выполнить посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам не представляется возможным, а также при выполнении этого исследования в течение первых 10 дней (срок выполнения исследования). Посев мочи на стерильность проводится в первые 2 суток после поступления больного в стационар или обращения к врачу в амбулаторно-поликлиническом учреждении, до назначения антибактериальной терапии. При ожидании результата исследования назначается эмпирическая антибактериальная терапия с учётом наиболее частых возбудителей ИМП. Посев на стерильность можно не проводить, если при предыдущем обострении пиелонефрита он проводился и имеются сведения о возбудителе и его чувствительности к антибиотикам.

При получении сведений о возбудителе инфекции и его чувствительности к антибиотикам необходимо произвести коррекцию антибактериальной терапии, которая заключается в смене антибактериального препарата (если к антибактериальному препарату, назначенному эмпирически, имеется устойчивость возбудителя).

В терапии могут быть рекомендованы следующие антибактериальные препараты: азитромицин, амикацин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин, бензилпенициллин, ванкомицин, гентамицин, джозамицин, доксициклин, имипенем+циластатин, канамицин, карбенициллин, кларитромицин, ко-тримоксазол, левофлоксацин, линкомицин, меропенем, норфлоксацин, оксациллин, офлоксацин, левофлоксацин, спирамицин, сульфациетамид, тикарциллин/клавуланат, феноксиметилпенициллин, хлорамфеникол, цефазолин, цефаклор, цефепим, цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефуроксим, ципрофлоксацин, эритромицин. Назначение других антибактериальных препаратов требует аргументированного обоснования.

Продолжительность терапии в среднем 14 – 30 дней. Антибактериальная терапия прекращается при условии купирования обострения и отсутствии воспалительных осложнений хронического пиелонефрита в виде сепсиса, паранефрита. Критериями купирования обострения являются следующие:

- отсутствие признаков интоксикации, лихорадки;
- отсутствие лейкоцитурии в анализах мочи.

#### *- антиагрегантная терапия*

Применяется дипиридамол по 25 – 75 мг внутрь 3 раза/день в течение 2 – 3 недель. Возможно использование пентоксифиллина по 100 мг 2 – 3 раза/день в течение 2 – 3 недель, или 5 – 10 мл в/в капельно на 200 мл физиологического раствора в течение 5 – 10 дней, а также ацетилсалициловой кислоты 0,125 мг/сут в течение 2-3 недель.

#### *- дезинтоксикационная терапия*

включает в себя оральную регидратацию (питьё в объёме 2 – 4 литров/сутки), или инфузионную терапию (5% раствор глюкозы 400 - 800 мл в/в капельно в течение 1 – 5 дней, или физиологический раствор 400 – 800 мл в/в капельно в течение 1 – 5 дней, или гемодез 200 – 400 мл в/в капельно в течение 1 – 3 дней при сохранной функции почек).

- спазмолитическая терапия

Спазмолитики назначаются при наличии болевого синдрома до момента его купирования (обычно 2 – 10 дней), а при наличии обструкции мочевых путей – до купирования обострения ИМП. Применяется дротаверина гидрохлорид по 40 мг 2 – 4 раза/день. Можно использовать также 2 – 8 мл 2% раствора папаверина гидрохлорида в/м или в/в струйно. При развитии почечной колики рекомендуется применение баралгина 5 мл в/в струйно или в/м, и/или 4 – 6 мл 2% раствора дротаверина гидрохлорида в/в или в/м.

- оперативное лечение

Проводится по решению уролога (хирурга) при наличии гнойно-деструктивного пиелонефрита с формированием пионекроза, карбункула, абсцесса почки, апостематозного нефрита, гидронефроза.

*Немедикаментозная терапия:*

Возможно применение фитопрепаратов, обладающих противовоспалительными свойствами (брусничный лист, лист малины, тысячелистник, ромашка, петрушка, берёзовые почки) в течение 1 месяца. Однако исследований доказательной медицины по изучению эффективности фитопрепаратов не проводилось и данный компонент терапии не является обязательным.

**2. В фазе ремиссии**

Лечение пиелонефрита не проводится. Возможно проведение курсов противовоспалительной фитотерапии, однако их противорецидивная эффективность не доказана. В фазе ремиссии проводятся лечебные мероприятия по устранению причин обструкции мочевых путей: удаление конкрементов, опухоли органов мочевой системы, пластика мочеточника при его стриктуре и т.д.

**3. Диспансерное наблюдение**

Больные с хроническим пиелонефритом подлежат обязательному диспансерному наблюдению по месту жительства в поликлинике или амбулатории у терапевта или уролога. Контрольные явки для осмотра и обследования больного должны осуществляться при каждом обострении, при отсутствии обострения пиелонефрита 1 раз в 3 месяца. В последнем случае обязательна сдача ОАМ, анализа мочи по Нечипоренко, измерение АД. УЗИ почек и мочевого пузыря осуществляется при каждом обострении хронического пиелонефрита, а также при редких обострениях в фазе ремиссии 1 раз в год.

**Критерии эффективности терапии и исход**

Клинические: ликвидация интоксикационного синдрома, нормализация температуры тела, ликвидация или уменьшение дизурии, болей в пояснице.

Лабораторные: нормализация мочевого осадка, нормализация ОАК.

При купировании обострения наступает ремиссия заболевания. Рецидив заболевания проявляется признаками обострения. Средняя продолжительность обострения 14-20 дней, в 25% случаев возможно затяжное обострение продолжительностью до 1,5-2 мес, требующее длительной антибактериальной

терапии. В 15% случаев обострение не удаётся купировать медикаментозной терапией. Возможно развитие таких осложнений, как ХПН, токсико-септические осложнения, ОПН, нефрогенная артериальная гипертензия.

### **1.3. ХРОНИЧЕСКИЙ ЦИСТИТ**

#### **Определение**

Хронический цистит – хронический воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, возникающий вследствие наследственной дисфункции иммунных и неспецифических сил организма на фоне органической или функциональной конформации нижних мочевых путей, приводящей к формированию благоприятных условий для персистенции микроорганизмов (под органической конформацией подразумеваются подслизистые разрывы, клапаны, стриктуры уретры, опухоль, дивертикул мочевого пузыря, гиперплазия предстательной железы и т.д., под функциональной конформацией понимается парез сфинктера уретры, детрузорно-сфинктерная диссинергия и т.д.).

#### **Международная классификация болезней**

N30 Цистит

N30.0 Острый цистит

N30.1 Интерстициальный цистит (хронический)

N30.2 Другой хронический цистит

N30.3 Тригонит (уретротригонит)

N30.4 Лучевой цистит

N30.8 Другие циститы

N30.9 Цистит

#### **Классификация, формулировка диагноза**

При формулировке диагноза обязательно необходимо отразить:

- 1) форму цистита (острый, хронический);
- 2) микробный фактор, предположительно вызвавший обострение;
- 3) характер воспалительного процесса (катаральный, гнойный, интерстициальный, геморрагический);
- 4) фазу заболевания (обострения, ремиссии);
- 5) течение заболевания (редко, часто рецидивирующий, непрерывно рецидивирующий или прогрессирующий).

Примеры формулировки диагноза:

*Хронический катаральный цистит (E. coli), фаза обострения, часто рецидивирующее течение.*

#### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования*

- 7 ОАМ (при обострении минимум двухкратно, вне обострения не реже 1 р/год)
- 8 Анализ мочи по Нечипоренко (или Каковскому-Аддису) (при обострении минимум двухкратно, вне обострения не реже 1 р/год)
- 9 ОАК (при обострении в случае наличия признаков интоксикации, лихорадки)
- 10 Посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам (при обострении минимум однократно на высоте лихорадки, если ранее не

проводилось, если ранее проводилось и проводимая антибактериальная терапия эффективна, то возможен отказ от проведения исследования)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ мочевого пузыря (минимум однократно, при последующих обострениях при необходимости, но не реже 1 р/год)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 2 Цистоскопия
- 3 Цистоманометрия
- 4 Урофлоуметрия
- 5 Рентгенконтрастная цистография (проводится обычно однократно, при наличии показаний может повторяться)
- 6 Биохимическое исследование крови: мочевины и/или креатинина и/или остаточный азот, глюкоза

*Консультации специалистов* по показаниям. Консультация нефролога, уролога.

#### **Диагностика**

Клиническими проявлениями цистита является дизурия, боли и чувство тяжести, дискомфорта в надлобковой области. Иногда боли иррадиируют в промежность, половые органы, прямую кишку, часто это является признаком вовлечения в воспалительный процесс перивезикальной клетчатки, предстательной железы. Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря сопровождается частыми непродуктивными позывами на мочеиспускание. Количество мочеиспусканий может возрасти до 50 раз в сутки.

#### **Характеристика лечебных мероприятий**

1. **В фазе обострения (при хроническом цистите) и активной фазе (при остром цистите)**

*Медикаментозная терапия:*

- антибактериальная терапия

Смотреть «Хронический пиелонефрит». Продолжительность курса антибактериальной терапии в среднем составляет 5 – 15 дней.

- Спазмолитическая терапия

Смотреть «Хронический пиелонефрит».

- Оральная регидратация

Увеличение диуреза при цистите сопровождается механической очисткой слизистой мочевого пузыря от слизи и гноя, содержащих большое количество микроорганизмов. Важным является и частое мочеиспускание (каждые 1 – 1,5 часа), которое рекомендуется осуществлять больному, чтобы избежать длительной экспозиции мочи в мочевом пузыре.

*Немедикаментозная терапия:*

Смотреть «Хронический пиелонефрит».

2. **В фазе ремиссии (при хроническом цистите)**

Больной не нуждается в терапии. Рекомендуются устранение инфравезикальной обструкции, если таковая имеется.

Отдельным вопросом рассматривается лечение интерстициального цистита. В терапии этого цистита положительным эффектом обладают глюкокортикостероиды в средних и малых дозах.

3. **Диспансерное наблюдение**

Больной ставится на диспансерный учёт к терапевту или урологу. Явка к врачу осуществляется при каждом обострении цистита.

В стандартах не рассмотрены острый пиелонефрит, острый цистит, острый и хронический простатит, уретриты, поскольку в большинстве случаев данными формами патологии занимается уролог.

### **Критерии эффективности терапии и исход**

Клинические: ликвидация или уменьшение дизурии, интоксикации (при её наличии).

Лабораторные: нормализация мочевого осадка, нормализация ОАК.

При купировании обострения наступает ремиссия заболевания. Рецидив заболевания проявляется признаками обострения. Средняя продолжительность обострения 7 - 12 дней, в 30% случаев возможно затяжное обострение продолжительностью до 20-30 дней, требующее длительной антибактериальной терапии. Возможно развитие таких осложнений, как восходящий пиелонефрит, токсико-септические осложнения.

## **2 ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ НЕФРИТЫ**

### **Определение**

Тубулоинтерстициальный нефрит (интерстициальный, ТИН) – это гетерогенная полиэтиологическая группа неспецифического воспалительно-дистрофического поражения тубулоинтерстициальной ткани.

### **Международная классификация болезней**

N11.8 Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты

N 11.9 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточнённый

N12 Тубулоинтерстициальный нефрит, не уточнённый как острый или хронический

N14 Тубулоинтерстициальные и тубулярные поражения, вызванные лекарственными средствами и тяжёлыми металлами

N14.0 Нефропатия, вызванная анальгетическими средствами

N14.1 Нефропатия, вызванная другими лекарственными средствами, медикаментами или биологически активными веществами

N14.2 Нефропатия, вызванная неуточнённым лекарственным средством, медикаментом и биологически активным веществом

N14.3 Нефропатия, вызванная тяжёлыми металлами

N14.4 Токсическая нефропатия, не классифицированная в других рубриках

N15 Другие тубулоинтерстициальные болезни почек

N15.0 Балканская нефропатия

N15.8 Другие уточнённые тубулоинтерстициальные поражения почек

N15.9 Тубулоинтерстициальное поражение почек неуточнённое

N16 Тубулоинтерстициальные поражения почек при болезнях, классифицированных в других рубриках

N16.0 Тубулоинтерстициальное поражение почек при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках (при бруцеллёзе (A23.-), дифтерии (A36.8), сальмонеллёзе (A02.2), септицемии (A40-A41), токсоплазмозе (B58.8))

N16.1 Тубулоинтерстициальное поражение почек при новообразованиях



(при лейкозе (C91-C95), лимфоме (C81-C85, C96.-)), множественной миеломе (C90.0))

N16.2 Тубулоинтерстициальное поражение почек при болезнях крови и нарушениях, вовлекающих иммунный механизм (при смешанной криоглобулинемии (D89.1), саркоидозе (D86.-))

N16.3 Тубулоинтерстициальное поражение почек при нарушениях обмена веществ (при цистинозе (E72.0), болезни накопления гликогена (E74.0), болезни Вильсона (E83.0))

N16.4 Тубулоинтерстициальное поражение почек при системных болезнях соединительной ткани

N16.5 Тубулоинтерстициальное поражение почек при отторжении трансплантата (T86.-)

N16.8 Тубулоинтерстициальное поражение почек при других болезнях, классифицированных в других рубриках

### **Классификация, формулировка диагноза**

ТИН:

1. острый и хронический
2. первичный
  - лекарственный
  - инфекционный
  - иммуноопосредованный
  - метаболический
  - наследственный
  - при гематологических болезнях
  - Балканская нефропатия
3. вторичный
  - гломерулярные заболевания
  - сосудистые заболевания
  - кистозные заболевания
  - обструктивные нефропатии
  - рефлюкс-нефропатии

Классификация экспертов ВОЗ имеет практически идентичный вид и потому не приводится.

## **2.1. ОСТРЫЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ**

### **Классификация, формулировка диагноза**

Классификация ТИН приведена выше. В приложении 6 рассмотрены основные этиологические факторы развития О ТИН.

При формулировке диагноза необходимо указать:

- 1) этиопатогенетическую форму заболевания.
- 2) состояние функции почек, наличие ОПН.

Примеры формулировки диагноза:

*Острый лекарственный интерстициальный нефрит (вследствие приёма ампициллина), острое снижение концентрационной функции почек.*

*Острый вирусный интерстициальный нефрит, вызванный ВИЧ.*

*Или*

*ВИЧ-инфекция с поражением почек по типу острого интерстициального нефрита.*

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования:*

- 1 ОАМ (минимум двухкратно, при реконвалесценции 1 р/мес в течение 3 мес, затем 1 р/6 мес в течение 1 года)
- 2 Анализ мочи по Нечипоренко (минимум двухкратно, при реконвалесценции 1 р/мес в течение 3 мес, затем 1 р/6 мес в течение 1 года)
- 3 Проба Зимницкого и/или проба с сухоядением (однократно, затем в течение года минимум однократно)
- 4 Биохимическое исследование крови: мочевина, креатинин, билирубин, о. белок, глюкоза (минимум двухкратно, при реконвалесценции в течение года минимум однократно)
- 5 Посев мочи на стерильность и чувствительность возбудителя к антибиотикам (проводится однократно при подозрении на бактериальный ТИН)
- 6 Время свёртывания крови, время кровотечения (минимум однократно)
- 7 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум однократно, при реконвалесценции в течение года минимум однократно)

*Обязательные инструментальные исследования:*

- 8 УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы (у мужчин) (минимум однократно, при реконвалесценции однократно в течение года проводится УЗИ почек)
- 9 ЭКГ (не реже 1 р/год, для лиц старше 45 лет не реже 2 р/год)
- 10 Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (не реже 1 р/год)

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 11 Пункционная нефробиопсия
- 12 Гемостазиограмма
- 13 Иммунограмма
- 14 Калий, натрий крови
- 15 Радиоизотопная реносцинтиграфия
- 16 Внутривенная урография (при сохранении функции почек)

*Консультации специалистов* по показаниям (инфекционист, профпатолог, уролог, гинеколог, фтизиатр и т.д.) с выполнением ряда исследований, рекомендованных этими специалистами.

### **Диагностика**

О ТИН проявляется мочевым синдромом (эритроцитурия, абактериальная лейкоцитурия, протеинурия до 3,5 г/сут, высокая изолированная протеинурия бывает при НПВС-нефропатии – О ТИН вследствие приёма НПВС), полиурией. Из анамнеза удаётся выяснить этиологический фактор развития заболевания.

При гломерулярных поражениях тубулоинтерстициальные изменения развиваются примерно у 40% больных. В этом случае они рассматриваются в рамках гломерулопатии.

### **Характеристика лечебных мероприятий**

В терапии выделяются следующие принципы:

- 1) устранение этиотропного фактора (отмена нефротоксичных лекарственных

- препаратов, активное лечение инфекционного процесса и т.д.);
- 2) коррекция водно-электролитных расстройств (пероральная регидратация раствором Регидрон, в/в капельные инфузии растворов Рингера, физиологического раствора с добавлением KCl 4% 20-80 мл в сутки и т.д., в/в 4% раствора гидрокарбоната натрия 100-400 мл/сут при метаболическом ацидозе);
  - 3) антиагрегантная терапия (энтерально дипиридамол 75 мг 3 р/сут, или пентоксифиллин 100 мг 2-3 р/сут, или ацетилсалициловая кислота 0,125 мг/сут, или в/в капельно пентоксифиллин 5-10 мл на 200 мл физиологического раствора, а затем энтерально);
  - 4) ГКС (показаны при тяжёлых формах ТИН, иногда при формировании ОПН, а также при прогрессивном снижении функции почек несмотря на проводимую терапию – п. 1) – 3)). Преднизолон назначается в дозе 1 мг/кг/сут утром ежедневно сроком до 1 мес с последующим снижением дозы до полной отмены (Albright RC Jr., 2001). В настоящее время крупных контролируемых исследований по эффективности терапии ГКС при О ТИН нет.

#### **Критерии эффективности терапии и исход**

Лабораторные: нормализация суммарной функции почек и парциальных способностей, нормализация мочевого осадка.

Клинические: ликвидация никтурии и полиурии

Исходом заболевания в большинстве случаев является полное выздоровление. Возможно развитие ОПН (14,5%), гибели больного (5,7%).

## **2.2. ХРОНИЧЕСКИЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ**

### **Классификация, формулировка диагноза**

Классификация ТИН приведена выше. В приложении 7 рассмотрены основные этиологические факторы развития Х ТИН.

При формулировке диагноза необходимо указать:

- 1) этиопатогенетическую форму заболевания.
- 2) состояние функции почек, наличие ХПН.

Примеры формулировки диагноза:

*Хронический лекарственный интерстициальный нефрит (вследствие приёма анальгина), ХПН II А ст.*

*Подагра, обострение, активность 3 степени, подагрический полиартрит (двусторонний гонартрит, артрит мелких суставов стоп, правого локтевого сустава), хронический интерстициальный нефрит (подагрическая нефропатия), ХПН I Б ст.*

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования:*

- 17 ОАК (при обострении минимум двухкратно, в фазе ремиссии не реже 1 р/год)
- 18 ОАМ (при обострении минимум двухкратно, в фазе ремиссии не реже 1 р/год)
- 19 Анализ мочи по Нечипоренко (при обострении минимум двухкратно, в фазе ремиссии не реже 1 р/год)
- 20 Проба Зимницкого и/или проба с сухоядением (при обострении минимум однократно, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)

- 21 Биохимическое исследование крови: мочевина, креатинин, билирубин, о. белок, глюкоза (при обострении минимум двухкратно, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
- 22 Посев мочи на стерильность и чувствительность возбудителя к антибиотикам (однократно при подозрении на бактериальный ТИН)
- 23 Время свёртывания крови, время кровотечения (однократно при обострении)
- 24 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (при обострении минимум однократно, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)

*Обязательные инструментальные исследования:*

- 25 УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы (у мужчин) (при обострении минимум однократно, но не реже 1 р/6 мес, в фазу ремиссии УЗИ почек не реже 1 р/год)
- 26 ЭКГ (1 р/год, лицам старше 45 лет 2 р/год)
- 27 Пункционная нефробиопсия (проводится однократно, может быть дополнительным исследованием при уверенности в причине, вызвавшей ХТИН (например, анальгетическая нефропатия)).
- 28 Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (не реже 1 р/год)
- 29 Внутривенная урография (при сохранении функции почек обычно однократно при проведении дифференциальной диагностики)

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 30 Гемостазиограмма
- 31 Иммунограмма
- 32 Цистоскопия
- 33 Радиоизотопная реносцинтиграфия

*Консультации специалистов* по показаниям (инфекционист, профпатолог, уролог, гинеколог, фтизиатр и т.д.) с выполнением ряда исследований, рекомендованных этими специалистами.

**Диагностика**

Обязательным при Х ТИН является мочево́й синдром в виде эритроцитурии и/или протеинурии до 3,5 г/сут (изолированная протеинурия бывает редко и характерна для анальгетической нефропатии, НПВС-нефропатии). В клинике возможная проявления ХПН при её развитии. Также характерна полиурия, никтурия. В качестве осложнения рассматривается развитие нефрогенной артериальной гипертензии.

**Характеристика лечебных мероприятий**

Основой терапии является прекращение воздействия на организм причинного фактора. Это позволяет в большинстве случаев замедлить или приостановить прогрессирование ХПН. В комплексной терапии используется также антиагрегантная терапия (энтерально дипиридамол по 75 мг 3 р/сут, или ацетилсалициловая кислота 0,125 мг/сут, или пентоксифиллин 100 мг 2-3 р/сут, в/в капельно в течение 5-10 дней пентоксифиллин 5-10 мл/сут на 200 мл физиологического раствора, а затем энтеральные формы). Эффективность ГКС при активном хроническом интерстициальном нефрите обсуждается. Возможно применение преднизолона в фазу обострения заболевания в дозе 1 мг/кг/сут энтерально не более 1 мес с последующим снижением дозы до полной отмены. Однако в большинстве случаев терапия ГКС не эффективна.

### **Критерии эффективности терапии и исход**

Лабораторные: нормализация или улучшение суммарной функции почек и парциальных способностей, нормализация мочевого осадка. Снижение степени прогрессирования почечно дисфункции.

Клинические: ликвидация или уменьшение никтурии и полиурии.

Не всегда эффект от проводимой терапии можно зарегистрировать сразу. Примерно в 60% случаев основным критерием эффективности является замедление прогрессирования почечной дисфункции, наблюдаемое в течение всего периода лечения. В 45% случаев нет чётких признаков обострения и ремиссии. Исходом заболевания в большинстве случаев является развитие ХПН. До развития ХПН проходит примерно от 1 до 20 лет. Осложнением является также развитие нефрогенной артериальной гипертензии. При обострении возможно развитие ОПН (20%).

## **3 ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ**

### **Международная классификация болезней**

N00 Острый нефритический синдром

N01 Быстро прогрессирующий нефритический синдром

N02 Рецидивирующая и устойчивая гематурия

N03 Хронический нефритический синдром

N04 Нефротический синдром

N05 Нефритический синдром неуточнённый

N06 Изолированная протеинурия с уточнённым морфологическим поражением

N07 Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках

Для рубрик N00 – N07 могут использоваться следующие четвёртые знаки:

.0 Незначительные гломерулярные нарушения (минимальное повреждение)

.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения (очаговый и сегментарный гиалиноз и склероз)

.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит

.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит

.6 Болезнь плотного осадка (мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит 2 типа)

.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит (экстракапиллярный гломерулонефрит)

.8 Другие изменения

.9 Неуточнённое изменение

### **2.1. ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

#### **Определение**

Острый гломерулонефрит – это постинфекционный диффузный пролиферативно-экссудативный гломерулонефрит, имеющий непродолжительное течение и заканчивающийся в большинстве случаев полным выздоровлением.

#### **Классификация, формулировка диагноза**

Пример формулировки диагноза:

*Острый постстрептококковый гломерулонефрит, ренальная ОПН (15.11.2003)*

*Острый диффузный интракапиллярный гломерулонефрит без нарушения суммарной функции почек*

### **Обследование**

#### *Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК (минимум двухкратно, затем в фазу реконвалесценции 1 р/мес в течение 3 мес, затем 1 р/6 мес в течение 1 года)
- 2 ОАМ (минимум двухкратно, затем в фазу реконвалесценции 1 р/мес в течение 6 мес, затем 1 раз/3 мес в течение 2 лет)
- 3 Моча по Нечипоренко (минимум двухкратно, затем в фазу ремиссии 1 р/мес в течение 6 мес, затем 1 раз/3 мес в течение 2 лет)
- 4 Проба Зимницкого (минимум однократно, в фазу реконвалесценции не реже 1 р/год)
- 5 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или креатинин и/или остаточный азот, глюкоза, о белок, о билирубин, калий, натрий (минимум двухкратно, в фазу реконвалесценции не реже 1 р/год)
- 6 Время свёртывания крови, время кровотечения (минимум однократно)
- 7 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум однократно, в фазу ремиссии в течение года минимум однократно)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ почек, мочевого пузыря (минимум однократно, в фазу реконвалесценции УЗИ почек в течение года минимум однократно)
- 2 УЗИ брюшной полости (минимум однократно)
- 3 ЭКГ (1 р/год, лицам старше 45 лет 2 р/год)
- 4 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (не реже 1 р/год)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 8 Иммунограмма
- 9 Определение титра антистрептолизина сыворотки крови (должен стать обязательным)
- 10 Определение титра антистрептокиназы сыворотки крови (должен стать обязательным)
- 11 Антистрептозин-тест
- 12 Комплемент сыворотки крови (должен стать обязательным)
- 13 Пункционная нефробиопсия (обязательна при возникновении острого нефритического синдрома в возрасте старше 16 лет, затяжном нефритическом синдроме в детском возрасте, развитии ОПН, лечение которой не приводит к улучшению функции почек)
- 14 Гемостазиограмма
- 15 Обзорная урография, внутривенная урография (при сохранной функции почек и дифференциации с врожденными аномалиями мочевой системы, мочекаменной болезнью)

*Консультации специалистов по показаниям. Нефролог.*

### **Диагностика**

Острый гломерулонефрит развивается через 2-3 недели после стрептококковой инфекции. Проявляется острым нефритическим синдромом, который представлен

мочевым синдромом (гематурия и протеинурия до 3,5 г/сут), гипергидратацией и повышением артериального давления. В ряде случаев при остром гломерулонефрите развивается ренальная ОПН (таблица 2).

Таблица 2

*Усреднённые данные по клинической манифестации острого гломерулонефрита у детей и взрослых (Rodríguez-Iturbe B., 1997 с изменениями)*

Симптомы	Частота у детей, %	Частота у взрослых, %
Гематурия	100	100
Протеинурия	80	92
Оёки	90	75
Гипертензия	60-80	83
Олигурия	10-50	58
Диспноэ/сердечная недостаточность	<5	43
Азотемия	25-40	83
Ранняя смертность	<1	25

Дискутабельным остаётся вопрос о возможности развития нефротического синдрома при остром гломерулонефрите. По данным большинства исследователей, при остром гломерулонефрите нефротический синдром не развивается!

#### **Характеристика лечебных мероприятий**

- 1) Госпитализация в отделение нефрологии (терапии, урологии при отсутствии мест в нефрологии, при этом, консультация нефролога обязательна).
- 2) Постельный режим в течение нескольких дней (на время отёчного и гипертензионного синдрома). Больному разрешается перемещаться в пределах отделения (квартиры), примерно 12-18 часов в сутки больной проводит в постели.
- 3) Умеренное ограничение соли (до 2 г/сут) и лёгкое ограничение животного белка на весь период заболевания.
- 4) Антигипертензивная терапия на период острого повышения артериального давления проводится антигипертензивными препаратами основных групп (антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, ингибиторы рецепторов к АТ I, бета-блокаторы, тиазидные и тиазидоподобные диуретики).
- 5) Диуретическая терапия при появлении отёков (петлевые и тиазидные диуретики).
- 6) Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота 0,75-125 мг/сут внутрь, дипиридамо́л 225-300 мг/сут внутрь, пентоксифиллин 200-300 мг/сут внутрь, в первые дни возможно применение 5-10 мл в/в капельно на 200 мл физиологического раствора).
- 7) Антибактериальная терапия проводится при наличии признаков бактериального воспалительного процесса. Академик Мухин Н.А. рекомендует применение антибактериальных препаратов при развитии острого постстрептококкового нефрита вне зависимости от наличия признаков бактериального воспалительного процесса в течение 7-10 дней.
- 8) Применение прямых антикоагулянтов рассмотрено в разделе 3.3. «Хронический гломерулонефрит».

Иммунодепрессивные препараты при остром гломерулонефрите не назначаются. Их назначение может быть оправдано в случае невозможности дифференциальной диагностики острого, хронического и подострого гломерулонефритов. Чаще всего это происходит из-за отказа больного или невозможности проведения пункционной нефробиопсии. В этом случае могут быть также назначены и ГКС, т.е. больной может вестись по схемам терапии хронического гломерулонефрита до уточнения диагноза (terapia ex uvantibus).

#### **Диспансерное наблюдение.**

В течение первых 6 мес больной является к нефрологу не реже 1 раза в 2 мес, в последующие 3 года 1 раз в 6 мес. При этом проводятся УЗИ почек, ОАМ, анализ мочи по Нечипоренко.

#### **Критерии эффективности терапии и исход**

Клинические: полная нормализация артериального давления, устранение гипергидратации, дизурии, болей в пояснице (при их наличии), нормализация температуры тела.

Лабораторные: улучшение в течение 2 недель, а затем полная нормализация в течение 1 мес мочевого осадка, нормализация азотистых оснований (при их повышении).

Возможно затяжное течение заболевания (отсутствие реконвалесценции в течение более 1 мес), необходимо дифференцировать с хроническим гломерулонефритом. В 15% случаев развивается ОПН. Летальный исход в 1% случаев.

## **2.2. БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

### **Определение**

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (син.: подострый, или злокачественный, или гломерулонефрит с полулуниями, экстракапиллярный гломерулонефрит, некротизирующий гломерулонефрит) – это клинкоморфологический синдром, вариант течения различных гломерулонефритов с быстрым развитием почечной недостаточности (явная почечная недостаточность развивается в течение первых 3 месяцев заболевания).

### **Классификация, формулировка диагноза**

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит:

#### **- Первичный:**

Тип I – с антителами к гломерулярной базальной мембране

Тип II – с циркулирующими иммунными комплексами

Тип III – неуточнённой природы

#### **- Вторичный:**

Инфекции (постстрептококковый, инфекционный эндокардит, шунт-нефрит, висцеральные абсцессы и т.д.).

Системные заболевания соединительной ткани (синдром Гудпасчура, геморрагический васкулит, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, смешанная криоглобулинемия, микрокристаллический полиартериит).

#### **- Осложнение первичной гломерулопатии**

При мембранозной нефропатии или мембранознопролиферативном гломерулонефрите.



## **Обследование**

### *Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК (при обострении минимум двухкратно при обострении, но не реже 1 р/2 нед, в фазе ремиссии не реже 1 р/год)
- 2 ОАМ (при обострении минимум двухкратно, но не реже 1р/нед, в фазе ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 3 Моча по Нечипоренко (при обострении минимум двухкратно, но не реже 1р/нед, в фазе ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 4 Проба Зимницкого (минимум однократно, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
- 5 Иммунограмма (минимум однократно в фазу обострения)
- 6 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или креатинин и/или остаточный азот, о белок, о билирубин, калий, натрий (в фазу обострения минимум двухкратно, но не реже 1 р/2 нед, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 7 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (при обострении минимум однократно, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)

### *Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ почек, мочевого пузыря (минимум однократно, но не реже 1 р/6 мес, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 2 УЗИ органов брюшной полости (минимум однократно)
- 3 ЭХОКС (минимум однократно)
- 4 Пункционная нефробиопсия (однократно)
- 5 ЭКГ (1 р/год, лицам старше 45 лет 2р/год)
- 6 Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (не реже 1 р/год)

### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 1 Титр анти ГБМ АТ в сыворотке крови (при выполнении в ЛПУ является обязательным)
- 2 Уровень комплемента крови (при выполнении в ЛПУ является обязательным)
- 3 Титр антинуклеарных АТ в сыворотке крови (при выполнении в ЛПУ является обязательным)
- 4 Титр АТ к белкам цитоплазмы нейтрофилов в сыворотке крови (при выполнении в ЛПУ является обязательным)
- 5 Криоглобулины крови (при выполнении в ЛПУ является обязательным)
- 6 КЩС-грамма
- 7 Протеинограмма (при нефротическом синдроме обязательна)
- 8 Липидограмма (при нефротическом синдроме обязательна)

*Консультации специалистов по показаниям. Нефролог.*

## **Диагностика**

Облигатными критериями постановки диагноза являются:

- Клинические признаки (гломерулонефрит проявляется нефритическим синдромом, реже нефротическим, гипертоническим или смешанным вариантами течения).
- Проспективное наблюдение (быстрое развитие от начала болезни почечной недостаточности – в течение не более 3 мес).
- Морфологическая картина нефрита с полулуниями и некрозами в 20 –

50% клубочков.

Без пункционной биопсии диагноз поставить крайне сложно !

### **Характеристика лечебных мероприятий**

Учитывая крайнюю тяжесть заболевания, требуется интенсивная иммуносупрессивная терапия. В случае агрессивной медикаментозной иммуносупрессии выживаемость в течение 1 года составляет примерно 80%, в большинстве описанных в литературе серий больных выживаемость составляет не более 50%, запоздалое лечение уменьшает выживаемость до 20% и ниже.

Терапия быстропрогрессирующего гломерулонефрита включает в себя параллельное применение следующих компонентов:

- Пульс-терапия метилпреднизолоном по 1000 мг (в/в капельно на 200 мл физиологического раствора в течение 40 – 60 мин) 3 – 5 дней, далее по 1,5 – 2 мг/кг/сут (100 – 150 мг/сут) преднизолона внутрь в утренние часы через день (альтернирующая схема) в течение 4 – 6 недель, затем снижение по схеме (на 2,5 – 5 мг/неделю) до 1 мг/кг/сут (60 – 80 мг/сут) и терапия на этой дозе в течение 2 – 3 месяцев, затем снижение по схеме до 0,5 – 0,8 мг/кг/сут и применение в этой дозе до наступления ремиссии заболевания.
- Циклофосфамид 200 мг/сут в течение 2 – 4 недель, далее по альтернирующей схеме (1 раз в 2 – 4 дня по 200 мг) до 6 – 8 месяцев в течение 1,5 – 2 лет.
- Плазмаферез (3 – 5 сеансов) только при пульмо-ренальном синдроме, при сохранении системных проявлений болезни через 2 – 3 недели от начала терапии, при сепсисе.
- Гемодиализ (возникают ранние показания: креатинин 600 – 700 мкмоль/л, снижение СКФ ниже 20 мл/мин).
- Профилактика и лечение оппортунистических инфекций
- Симптоматическая терапия.

Примечание 1: если при начале терапии уровень креатинина уже выше 600 мкмоль/л, то лечение преднизолоном применяется в течение 3 – 4 недель, если уровень креатинина снижается, то лечение глюкокортикоидами продолжается до наступления ремиссии заболевания, если эффекта от терапии преднизолоном нет, то терапия им отменяется !

Примечание 2: пульс-терапию следует проводить без применения диуретиков, поскольку последние повышают риск смерти больного при пульс-терапии !

Помимо иммунодепрессантов применяются антиагреганты (энтерально дипиридамол по 75 мг 3р/сут, или ацетилсалициловая кислота 0,125 мг/сут, или пентоксифиллин по 100 мг 2-3 р/сут, или в/в капельно в течение 5-10 дней пентоксифиллин по 5-10 мл на 200 мл физиологического раствора, затем переход на энтеральные формы. Возможна комбинация нескольких антиагрегантов, например, дипиридамола и ацетилсалициловой кислоты, при этом, антиагрегантный эффект их потенцируется). Применение прямых антикоагулянтов рассмотрено в разделе 3.3. «Хронический гломерулонефрит». Применение ингибиторов АПФ способствует замедлению прогрессирования почечной дисфункции. По показаниям применяются антигипертензивные препараты, статины, диуретики, препараты железа и т.д.

Диспансеризация больных заключается в периодических явках к нефрологу не реже 1 раза в мес. При развитии ХПН, требующей диализной терапии, явка к

нефрологу отделения гемодиализа обязательна. В случае наличия противопоказаний к диализной терапии, а также отсутствия диализного места на момент осмотра проводится консервативное лечение больного терапевтом по месту жительства.

#### **Критерии эффективности терапии и исход**

Лабораторные: прекращение или замедление роста азотистых оснований, снижения СКФ; снижение азотистых оснований крови, повышение СКФ; нормализация или улучшение мочевого осадка, снижение протеинурии.

Добиться ремиссии удаётся примерно в 40% случаев. При этом замедление прогрессирования ХПН продлевает додиализный период в среднем до 6 мес-5 лет.

Исходом является развитие ХПН и нефросклероза. Возможна гибель по причине основного заболевания при вторичном нефрите.

### **2.3. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

#### **Определение**

Под хроническим гломерулонефритом понимают совокупность иммуновоспалительных хронических заболеваний почек, характеризующихся первичным поражением почечного клубочка.

#### **Классификация, формулировка диагноза**

Выделяют клинические и морфологические варианты хронического гломерулонефрита.

*Клинические варианты:* латентный, гипертонический, нефротический, смешанный или нефротически-гипертонический. Латентный вариант проявляется мочевым синдромом (гематурия и/или протеинурия менее 3,5 г/сут). Гипертонический вариант характеризуется развитием нефритического синдрома (мочевой синдром, гипергидратация, артериальная гипертензия). Нефротический вариант проявляется нефротическим синдромом (облигатные критерии: протеинурия более 3,5 г/сут, гипоальбуминемия менее 30 г/л, факультативные критерии: гиперлипидемия, гиперкоагуляция, гипергидратация и др.). При смешанном варианте имеется сочетание нефротического синдрома с артериальной гипертензией.

Липоидный нефроз  
(болезнь минимальных изменений)  
Мембранозная нефропатия

Мезангиопролиферативный  
Мембранознопролиферативный

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Фибропластический (склерозирующий) – исход других форм  
гломерулонефрита.

Пример формулировки диагноза:

*Хронический гломерулонефрит, латентный вариант (гематурический), обострение, ХПН 0 ст.*

*Хронический гломерулонефрит: мембранозная нефропатия, нефротический вариант, обострение, ХПН I Б ст.*

*Мембранознопролиферативный гломерулонефрит, обострение, смешанный вариант (нефротический синдром, нефрогенная артериальная гипертензия 2 стад, 2 степ, группа риска 3), ХПН II А ст.*

Примечание: термин «хронический» можно опускать в диагнозе, если известна морфологическая форма нефрита.

### **Обследование**

#### *Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК (минимум однократно при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
- 2 ОАМ (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед при обострении, при длительном обострении более 3 мес не реже 1р/2 нед, в фазу ремиссии не реже 1 р/3 мес)
- 3 Моча по Нечипоренко (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед при обострении, при длительном обострении более 3 мес не реже 1 р/2 нед, в фазу ремиссии не реже 1 р/3 мес)
- 4 Суточная протеинурия (при наличии протеинурии минимум двухкратно при обострении, но не реже 1 р/мес, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 5 Время свёртывания крови, время кровотечения (минимум однократно)
- 6 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или креатинин и/или остаточный азот, о белок (протеинограмма при подозрении на нефротический синдром), о билирубин, АлАТ, АсАТ (минимум двухкратно, но не реже 1 р/мес при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
- 7 Исследование крови на маркёры вирусных гепатитов (однократно, в последующем по показаниям)
- 8 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум однократно, но не реже 1 р/3 мес при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
- 9 Иммунограмма (при первичном обследовании обязательно, в дальнейшем по показаниям)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 8 Пункционная нефробиопсия (проводится однократно)
- 9 ЭКГ (1 р/год, лицам старше 45 лет – 2 р/год)
- 10 Обзорная рентгенография органов грудной полости (не реже 1 р/год)
- 11 УЗИ почек предстательной железы и мочевого пузыря (УЗИ мочевого пузыря и предстательной железы минимум однократно, УЗИ почек минимум однократно, но не реже 1 р/6 мес при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 12 Обзорная и внутривенная урография (при сохранной функции почек для дифференциальной диагностики гематурического нефрита и аномалии развития мочевой системы, мочекаменной болезни)
- 13 УЗИ органов брюшной полости
- 14 ЭХОКС
- 15 Калий, натрий крови (при олигурии, ХПН, ОПН, полиурии, применении

петлевых диуретиков)

- 16 Гемостазиограмма
- 17 Определение уровня комплемента, титра АТ к двуспиральной ДНК, цитоплазме нейтрофилов, ЛЕ-клеток (при наличии в ЛПУ и признаках системности заболевания определение обязательно)
- 18 Исследования, направленные на исключение вторичных нефропатий.

Учитывая высокую диагностическую ценность нефробиопсии, необходимо указать также и на общие противопоказания к проведению пункционной нефробиопсии:

- 1 ХПН II А степени и более
- 2 Длительность заболевания почек более 10 лет
- 3 Психические заболевания
- 4 Геморрагический диатез
- 5 Мозговой инсульт, инфаркт миокарда и др сосудистые катастрофы
- 6 Кожные заболевания с повреждением кожи в поясничной области
- 7 Единственная почка
- 8 Туберкулёз почек
- 9 Кистозные заболевания почек
- 10 Нефросклероз
- 11 Гидронефротическая трансформация почек
- 12 Информированный отказ больного от исследования
- 13 Наличие хронической сердечной недостаточности IIБ, III стадии
- 14 Наличие полиорганной недостаточности.

*Консультации специалистов по показаниям. Нефролог*

### **Диагностика**

Обязательным при диагностике хронического гломерулонефрита является наличие мочевого синдрома в фазе обострения. При наличии в клинике артериальной гипертензии диагностируется гипертонический вариант нефрита, нефротического синдрома – нефротический вариант, нефротического синдрома и артериальной гипертензии – смешанный вариант.

Нефротический синдром имеет облигатные и факультативные критерии. К облигатным критериям относятся протеинурия более 3,5 г/сут и гипоальбуминемия менее 30 г/л. При невозможности исследования протеинограммы дополнительным облигатным критерием является гипопроteinемия менее 50 г/л, однако следует помнить о том, что при нормальном содержании общего белка в крови может иметь место гипоальбуминемия, и наоборот при «нефротическом уровне» гипопроteinемии уровень альбумина крови может быть нормальным, в таком случае нефротического синдрома нет.

К облигатным критериям нефротического синдрома относятся гиперкоагуляция, гиперлипидемия, гиперурикемия, отёки вплоть до анасарки (бывают часто), вторичная иммунодепрессия.

Короткий анамнез не имеет значения в диагностике хронического гломерулонефрита, поскольку данная группа гломерулопатий является первично хроническим самостоятельным заболеванием, не имеющим отношения к острому гломерулонефриту. Старый термин «хронический гломерулонефрит» в номенклатуре МКБ 10 заменён на хронический нефритический синдром, нефротический синдром или конкретную морфологическую форму нефрита.

## Характеристика лечебных мероприятий

Патогенетическая терапия при хроническом гломерулонефрите включает в себя:

- иммунодепрессивные препараты
- антиагреганты
- антикоагулянты
- ингибиторы АПФ

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

- 1 Антигипертензивная терапия (антагонисты кальция, бета-блокаторы, тиазидные и тиазидоподобные (индапамиды) диуретики, антагонисты рецепторов к АТ II).
- 2 Диуретическая терапия (петлевые и тиазидные диуретики, блокаторы рецепторов к альдостерону).
- 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 различных заболеваниях почек).
- 5 Антибактериальная терапия (при наличии сопутствующих инфекционных заболеваний, в течение трёх дней при пункционной нефробиопсии, при нефротическом синдроме в том случае, когда высок риск инфекционных осложнений).
- 6 Лекарственная терапия сопутствующих, фоновых заболеваний и осложнений.

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

- 14 глюкокортикостероиды
- 15 неселективные цитостатики
- 16 селективные цитостатики.

В настоящее время изучается лечебное действие моноклональных антител.

*Иммунодепрессивные препараты (Мухин Н.А. и соавт., 2002):*

ГКС

Цитостатики

Неселективные (общего действия):

- 1 алкилирующие агенты – циклофосфамид, хлорбутин;
- 2 антиметаболиты – азатиоприн, метотрексат

Селективные:

- 1 циклоспорин А;
- 2 такролимус (FK-506);
- 3 микофенолат мофетил

Моноклональные антитела (?)

В настоящее время в качестве иммуносупрессивной терапии могут быть рекомендованы циклофосфамид, хлорбутин, азатиоприн, метотрексат, циклоспорин А.

*Показания для назначения ГКС (Мухин Н.А. и соавт., 2002):*

- 1 Активность хронического гломерулонефрита ( $\uparrow$  протеинурии,  $\uparrow$  гематурии при протеинурии более 1 г/сут, быстрое нарастание сувороточного креатинина,  $\downarrow$  уровня комплемента).
- 2 Нефротический синдром – впервые возникший или первый рецидив.
- 3 Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (удвоение сувороточного 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\*,  $\uparrow$  сувороточного креатинина.

\* - в данном случае не редко речь идёт о хроническом гломерулонефрите, который был ранее ошибочно диагностирован как острый.

В клинической практике используются разные ГКС, их сравнительная активность приведена в приложении 8. Наиболее часто для энтеральной терапии применяется преднизолон, для парэнтеральной – 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 трёхкратно ежедневно, возможно проведение от одного до 8-10 раз ежедневно. Нередко пульс-терапию повторяют ежемесячно до развития ремиссии).

\* - правомочно применение преднизолона для пульс-терапии, однако следует помнить о том, что в ряде исследований отмечено более частое развитие осложнений в отличие от метилпреднизолона. Введение фуросемида после пульс-терапии не рекомендуется из-за большого числа осложнений.

*Неселективные цитостатики (Мухин Н.А. и соавт., 2002):*

*Аликирующие агенты*

- 1 Циклофосамид по 2-2,5 мг/кг/сут (100-200 мг/сут, 200 мг через день) в течение 0,5-3 мес с последующим снижением дозы до 200 мг 2 раза в нед сроком на 3-6 мес, с последующим снижением дозы до 200 мг/нед на 3-6 мес, продолжительность курса 1-1,5 года (одна из наиболее часто применяемых схем).
- 2 Хлорбутин (лейкеран) по 0,15-0,2 мг/кг/сут (10-14 мг/сут) сроком на 8-18 мес (первые 3-5 мес в полной дозе с последующим снижением до поддерживающей дозы).

*Антиметаболиты*

- 1 Азатиоприн (имуран) по 2-2,5 мг/кг/сут (100-200 мг/сут) в течение 1-3 мес с последующим снижением дозы до поддерживающей (100 мг/сут)

сроком до 1 года.

*Показания для назначения цитостатиков (Мухин Н.А. и соавт., 2002):*

- Быстропрогрессирующий гломерулонефрит
- Обострение гломерулонефрита при системной красной волчанке и других системных заболеваниях
- Высокая активность гломерулонефрита ( $\uparrow$  сывороточного креатинина)
- Рецидивирующий или персистирующий нефротический синдром
- Стероидная зависимость (морфологически: минимальные изменения)

*Селективные цитостатики.*

*Циклоспорин А* – начальная доза 3 мг/кг/сут (максимальная доза – 5 мг/кг/сут), поддерживающая доза 2,5 – 4 мг/кг/сут. При терапии циклоспорином А обязателен контроль его концентрации в крови не реже 1 раза в 2 мес (оптимальная концентрация в крови составляет 70 – 120 нг/мл). При превышении концентрации препарата в крови развивается нефросклероз. При отсутствии возможности контроля концентрации препарата в крови лучше препарат не назначать. При необходимости его назначения, необходимо взять письменное согласие больного на приём этого препарата в отсутствие контроля его концентрации в крови.

*Показания для назначения циклоспорина А (Мухин Н.А. и соавт., 2002):*

- 1 Часто рецидивирующий нефротический синдром
- 2 Стероидрезистентный 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 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  $3\text{--}5 \cdot 10^9/\text{л}$ . При уровне ниже  $3 \cdot 10^9/\text{л}$  терапия цитостатиками отменяется до момента восстановления уровня лейкоцитов, или доза препарата снижается минимум в два раза. При терапии цитостатиками также возможен рост АлАТ и АсАТ. В том случае, если наблюдается повышение ферментов более чем в 5 раз, необходимо отменить приём 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, посвящённых 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 рекомендуется назначать также при наличии нефротического синдрома.



Применяют прямые антикоагулянты (гепарин 2,5-5 тыс ЕД п/к 3-4 р/день под контролем времени свёртывания крови, или эноксапарин 20-100 мг/сут п/к в 2 введения за сутки, сроком до 2-3 недель. Рассмотрим иммуносупрессивную терапию отдельных форм гломерулонефритов.

#### **ЛИПОИДНЫЙ НЕФРОЗ**

ГКС являются терапией выбора. Начальная доза преднизолон – 1-2 мг/кг/сут в течение 1-2 мес (по некоторым рекомендациям до 4 мес), затем производят снижение дозы до полной отмены в течение 1-2 мес. Цитостатики можно применять при рецидиве нефротического синдрома.

#### **ФОКАЛЬНО-СЕГМЕНТАРНЫЙ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ**

Применяют ГКС в дозе 1-1,5 мг/кг/сут (в расчёте на преднизолон). Терапия продолжается в течение не менее 3 мес. Если ремиссия не достигается, то терапию в начальной дозе продолжают в течение ещё 7 мес (как правило, не более 1 года) с последующим снижением дозы до полной отмены. В начале терапии, а также случае отсутствия ремиссии, к терапии можно добавлять цитостатики сроком не менее 1 года.

#### **МЕМБРАНОЗНАЯ НЕФРОПАТИЯ**

В большинстве случаев применяют ГКС (преднизолон 0,6-1 мг/кг/сут) в сочетании с цитостатиками (циклофосфан 200 мг через день или др.), возможно и изолированное применение ГКС (1-1,5 мг/кг/сут). Сроки терапии ГКС от 6 до 12 мес. Цитостатики назначаются в течение 1-1,5 лет.

#### **МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

В случае болезни Берже, а также прочих вариантах заболевания при изолированной гематурии или протеинурии до 1 г/сут при сохранной функции почек показана длительная терапия антиагрегантами (не менее 1 года) и ингибиторами АПФ, своевременное лечение инфекционных заболеваний. Как правило, иммуносупрессивная терапия в этом случае не проводится. При сочетании гематурии с протеинурией, превышающей 1 г/сут, при наличии нефротического синдрома, а также при снижении скорости клубочковой фильтрации во время обострения нефрита показана терапия ГКС, иногда в сочетании с цитостатиками (см. мембранозную нефропатию).

#### **МЕМБРАНОЗНОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

При отсутствии нефротического синдрома проводится терапия ГКС (преднизолон 1-1,5 мг/кг/сут 2-4 мес с последующим снижением дозы до полной отмены), возможно в сочетании с цитостатиками. При развитии нефротического синдрома сочетание ГКС с цитостатиками обязательно.

**Диспансерное наблюдение** больных с гломерулонефритами проводит нефролог. В фазе обострения после выписки из стационара явка к нефрологу для коррекции схемы терапии проводится не реже 1 раза в мес, при достижении ремиссии – не реже 1 раза в 3 мес в течение первого года ремиссии, не реже 1 раза в 6 мес в течение последующих 5 лет. При развитии очередного обострения явка к нефрологу обязательна. Терапевтом производится лечение больного на амбулаторном и стационарном этапах в случае предварительного лечения или консультации нефролога. Не допустимо первичное лечение больного с гломерулонефритом у терапевта без направления к нефрологу. Предварительный диагноз гломерулонефрита должен быть установлен терапевтом в течение не более 2 недель и больной должен

быть направлен к нефрологу.

#### **Критерии эффективности терапии и исход**

При разных формах гломерулонефритов ремиссия достигается в 10-100% случаев. В 10-15% случаев достичь ремиссии не удаётся.

Лабораторные критерии ремиссии: нормализация мочевого осадка, снижение или прекращение роста азотистых оснований крови, или снижение/нормализация азотистых оснований, СКФ (последнее при отсутствии ХПН). Снижение (менее 1 г/сут) или ликвидация протеинурии (менее 100 мг/сут).

Исходы представлены развитием нефросклероза и ХПН.

## **4 ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

### **Международная классификация болезней**

N08.5 Гломерулярные поражения при системных болезнях соединительной ткани (гломерулярные нарушения при: синдроме Гудпасчера (M31.0), узелковом полиартериите (M30.0), системной красной волчанке (M32.1), тромботической тромбоцитопенической пурпуре (M31.1), гранулематозе Вегенера (M31.3))

Рубрики ревматических заболеваний.

### **Классификация, формулировка диагноза**

Выделяют 10 основных категорий ревматических заболеваний:

- 2 Системные заболевания соединительной ткани
- 3 Васкулиты
- 4 Серонегативные спондилоартропатии
- 5 Инфекционные артриты
- 6 Ревматическая лихорадка
- 7 Патология костей и хрящей
- 8 Наследственные и врождённые нарушения метаболизма в сочетании с ревматическими синдромами
- 9 Несуставные и регионарные нарушения костно-мышечной системы
- 10 Опухоли и опухолеподобные образования
- 11 Смешанная ревматическая патология.

Примерная формулировка диагноза:

*Системная красная волчанка, подострое течение, активная фаза, активность 3 степени, с поражением почек – люпус нефрита по типу мезангиокапиллярного гломерулонефрита, ХПН I А ст.*

*Ревматоидный артрит, активная фаза, активность 2 степени, полиартрит (артрит мелких суставов кистей и стоп, коленных и локтевых суставов), ФНС 2 ст, с поражением почек (амилоидоз), ХПН II А ст.*

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК (при обострении минимум двухкратно, но не реже 1 р/2 нед при обострении)
- 2 ОАМ (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 3 Моча по Нечипоренко (при обострении минимум двухкратно, но не реже 1

- р/нед при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 4 Проба Зимницкого (при обострении минимум однократно, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
  - 5 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или креатинин и/или остаточный азот, о белок (протеинограмма при подозрении на нефротический синдром), калий, натрий, о билирубин, АлАТ, АсАТ (при обострении минимум двухкратно, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
  - 6 С-реактивный протеин (при обострении однократно, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
  - 7 Суточная протеинурия (при наличии протеинурии минимум двухкратно при обострении, но не реже 1 р/мес, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
  - 8 Иммунограмма (при обострении минимум однократно)
  - 9 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (при обострении минимум однократно, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 10 УЗИ почек, мочевого пузыря (УЗИ мочевого пузыря и предстательной железы минимум однократно, УЗИ почек минимум однократно, но не реже 1 р/6 мес при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
- 11 ЭКГ (1 р/год, лицам старше 45 лет 2 р/год)
- 12 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (не реже 1 р/год)
- 13 Рентгенография поражённых суставов (при поражении парных суставов обязательно выполнение рентгенографии обоих суставов минимум однократно в течение двух лет)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 14 Иммунограмма, АТ к нативной или двуспиральной ДНК, цитоплазме нейтрофилов, уровень комплемента, ревматоидный фактор и т.д. (при возможности определения в ЛПУ являются обязательными)
- 15 Пункционная нефробиопсия (вопрос о её проведении решается индивидуально, при полной ясности диагноза и характера патологического процесса в почках, при проведении в настоящее время патогенетической терапии, резко снижающей информативность морфологического исследования, а также при развитии ХПН II А ст и более нефробиопсия обычно не проводится)
- 16 Биопсия кожно-мышечного лоскута (при некоторых заболеваниях обязательна, подробно рассмотрена в областных протоколах по ревматологии)
- 17 Капилляроскопия (при капилляритах)
- 18 Радиоизотопная реносцинтиграфия (если проводится в ЛПУ, то выполняется при сохранении азотвыделительной функции почек)
- 19 ЭХОКС (при системных васкулитах и коллагенозах обязательна)

*Консультации специалистов по показаниям. Нефролог, ревматолог.*

#### **Диагностика и характеристика лечебных мероприятий**

Диагностика ревматических заболеваний рассмотрена в областных протоколах по ревматологии. Диагностика поражения почек не отличается от таковой при диагностике гломерулонефритов, интерстициальных нефритов, амилоидоза. Рассмотрим некоторые поражение почек при некоторых ревматических заболеваниях.

## СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Почки при СКВ поражаются в 70% случаев. Волчаночный нефрит является наиболее частой причиной смерти при СКВ. Клинически он может проявляться протеинурией, микрогематурией, нефротическим синдромом, острым нефритическим синдромом и почечной недостаточностью. В таблице 3 представлена морфологическая классификация люпус-нефрита.

Таблица 3

*Категории поражения почек при СКВ по определению ВОЗ*

Класс	Патологические изменения	Доля в %
I	Нет изменений	
II	Мезангиальный гломерулонефрит	10
III	Фокальный пролиферативный гломерулонефрит	30
IV	Диффузный пролиферативный гломерулонефрит	50
V	Диффузный мембранозный гломерулонефрит	10

Вовлечение почек в патологический процесс ассоциируется с более тяжёлым течением заболевания, а дебют заболевания с нефротического синдрома и быстро прогрессирующего нефрита определяет крайне неблагоприятный прогноз заболевания. При появлении люпус-нефрита тактика иммунодепрессивной терапии должна стать более активной (агрессивной). Обязательно включение в терапию циклофосфана. ГКС назначаются не только энтерально, но и в виде пульс-терапии.

### УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ

Поражение почек встречается у 80% больных с узелковым полиартериитом. Примерно 30% больных умирают в результате ХПН. Клинически поражение почек протекает по типу латентного, гипертонического, реже нефротического вариантов. Возможно развитие быстро прогрессирующего гломерулонефрита. Морфологически характеризуется мезангиопролиферативным, мембранознопролиферативным вариантами, нефритом с полулуниями, реже фокально сегментарным гломерулосклерозом, мембранозной нефропатией.

Терапия заболевания при вовлечении почек становится более активной. Проводится комбинированная иммунодепрессивная терапия.

### ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА

Поражение почек является одной из частей классической триады признаков гранулематоза Вегенера - двумя другими является поражение верхних дыхательных путей и легких. Клинические проявления варьируют от микроскопической гематурии до быстро прогрессирующей почечной недостаточности. Антинейтрофильные цитоплазматические антитела обнаруживаются у 95% больных. Поражение почек развивается у 90% больных и проявляется протеинурией и гематурией, при этом наблюдается довольно быстрое прогрессирование в почечную недостаточность.

Терапия заболевания проводится в соответствии с рекомендациями

Американской ревматологической ассоциации.

## **ПУРПУРА (КАПИЛЛЯРОТОКСИКОЗ, ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ) ШЕНЛЕЙНА-ГЕНОХА**

Почки поражаются примерно в 60% случаев, что может проявляться гематурией, протеинурией, острой почечной недостаточностью и нефротическим синдромом. При световой микроскопии обнаруживается увеличение количества клеток в мезангиуме и формирование эпителиальных полулуний. При иммунофлюоресцентных методах исследования обнаруживается накопление IgA в мезангиуме. При электронной микроскопии определяются увеличение количества клеток в мезангиуме и электронно-плотные отложения. Наиболее частым морфологическим вариантом нефропатии является мезангиопролиферативный гломерулонефрит, а именно IgA-нефропатия.

Пурпура Шенляйн-Геноха является прогрессирующим заболеванием, у 20% больных развивается хроническая почечная недостаточность.

В большинстве случаев при мезангиопролиферативном варианте необходимости в иммуносупрессивной терапии нет. В том случае, когда отмечается появление помимо эритроцитурии протеинурии, а также развитие нефротического синдрома, снижения несмотря на терапию парциальных способностей почек, показано назначение ГКС.

### **СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА**

Поражение почек является составной частью клиники заболевания. Часто протекает по типу быстро прогрессирующего гломерулонефрита и требует агрессивной иммунодепрессивной терапии (см. «подострый гломерулонефрит»).

### **МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ ПОЛИАРТЕРИИТ**

Поражение почек также рассматривается как часть клинической картины заболевания. Дебют с гломерулонефрита наблюдается в 60-80% случаев, в этом случае несмотря на активную иммунодепрессивную терапию в течение 2 лет у 70% больных развивается ХПН, требующая диализной терапии.

### **СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ**

Поражение почек наблюдается примерно в 30-40% случаев, а в исходе заболевания – в 80% случаев. Наблюдается фокальный, а затем диффузный гломерулосклероз. Формирование нефросклероза и ХПН определяет развитие истинной склеродермической почки. При склеродермии никогда не наблюдается нефротического варианта гломерулонефрита, что может использоваться в дифференциальной диагностике заболевания. Важно отметить, что появление нефропатии не должно сопровождаться пульс-терапией ГКС, поскольку в большинстве случаев её проведение усугубляет течение заболевания и способствует прогрессированию снижения почечной функции.

### **РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ**

Наиболее частой формой поражения является амилоидоз, примерно в 11% случаев протеинурия обусловлена хроническим гломерулонефритом. Наличие нефропатии при ревматоидном артрите является показанием для назначения ГКС и цитостатиков.

### **Критерии эффективности терапии и исход**

Аналогичны критериям эффективности, рассмотренным в протоколах (стандартах) по ревматологии. Исходом является смерть от осложнений основного

заболевания, или ХПН.

## 5 АМИЛОИДОЗ

### Определение

Амилоидоз – термин, объединяющий группу заболеваний с большим разнообразием клинических проявлений, и характеризующихся внеклеточным отложением нерастворимых патологических  $\beta$ -фибриллярных белков в органах и тканях.

### Международная классификация болезней

#### E85 Амилоидоз

E85.0 Наследственный семейный амилоидоз без невропатии (семейная средиземноморская лихорадка, наследственная амилоидная нефропатия)

E85.1 Невротический наследственный семейный амилоидоз (амилоидная полиневропатия)

E85.2 Наследственный семейный амилоидоз неутонченный

E85.3 Вторичный системный амилоидоз (амилоидоз, связанный с гемодиализом)

E85.4 Ограниченный амилоидоз (локализованный амилоидоз)

E85.8 Другие формы амилоидоза

E85.9 Амилоидоз неутонченный

### Классификация, формулировка диагноза

В настоящее время амилоидоз принято клинически разделять на системные и локальные формы. Системные формы представлены в таблице 4.

Таблица 4

*Номенклатура и классификация системного амилоидоза (ВОЗ, 1993)*

Белок амилоида	Белок-предшественник	Вариант белка	Клиническая форма
AA	ApoSAA		Вторичный амилоидоз; периодическая болезнь; синдром Макла-Уэльса
AL	$\lambda$ ( $\lambda_{VI}$ ) $\alpha$ ( $\alpha_{III}$ )	$Al_{\lambda_{VI}}$ , $A\alpha_{III}$	Первичный амилоидоз; ассоциированный с В-лимфоцитарными дискразиями амилоидоз
ATTR	Транстиретин	$Met^{30}$ $Met^{III}$ Транстиретин нормальной аминокислотной последовательностью	Семейная амилоидная полинейропатия Семейная амилоидная кардиопатия Системный старческий амилоидоз
$A\beta_2M$	$\beta_2$ -Микроглобулин		Связанный с хроническим гемодиализом амилоидоз

К локальным формам амилоидоза в настоящее время относят болезнь Альцгеймера (А-бета, фибриллы состоят из бета-протеина, откладывающегося в головном мозге), амилоидоз островков поджелудочной железы, возможно имеющий патогенетическую связь с диабетом II типа, амилоидоз, возникающий в эндокринных опухолях, амилоидные опухоли кожи, назофарингеальной области, мочевого пузыря, AANF-амилоидоз (заинтересован предсердный натрийуретический фактор) и другие редкие виды.

### **Обследование**

#### *Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК (минимум однократно, не реже 1 р/год, при развитии анемии не реже 1 р/мес)
- 2 ОАМ (при первичном обследовании 1-2 р/нед, затем не реже 1 р/мес)
- 3 Анализ мочи по Нечипоренко (при первичном обследовании 1-2 р/нед, затем не реже 1 р/мес)
- 4 Биохимическое исследование крови: о. белок и белковые фракции (протеинограмма), мочевины и/или креатинина и/или остаточный азот (не реже 1 р/мес)
- 5 Анализ мочи на белок Бенс-Джонса (метод термопреципитации, иммуноферментный метод, проводится при первичном обследовании, при отрицательном результате возможно повторные проведения)
- 6 Проба Зимницкого (не реже 1 р/6 мес при отсутствии ХПН)
- 7 суточная протеинурия (при первичном обследовании двухкратно, далее не реже 1 р/мес)
- 8 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (не реже 1 р/4 мес)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 9 УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы (у мужчин) (УЗИ почек проводится не реже 1 р/6 мес)
- 10 УЗИ органов брюшной полости (проводится не реже 1 р/6 мес)
- 11 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (не реже 1 р/год)
- 12 ЭКГ (1 р/6 мес)
- 13 ЭХОКС (1 р/год)
- 14 Стернальная пункция (по согласованию проводится гематологом при подозрении на плазмоцитому)
- 15 Пункционная нефробиопсия или биопсия слизистой прямой кишки, или десны (менее информативны) с возможным типированием амилоида (проводится однократно)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 16 Липидограмма
- 17 Радионуклидная реносцинтиграфия
- 18 Протеинограмма мочи (электрофорез или др.)
- 19 Иммунограмма
- 20 Калий, натрий крови
- 21 Рентгенография плоских костей (при подозрении на плазмоцитому)

*Консультации специалистов:* обязательно - нефролог, при необходимости - гематолог, хирург.

## Диагностика

Поражение почек проявляется изолированным мочевым синдромом (протеинурия до 3,5 г/сут), нефротическим синдромом, персистирующим и при наступлении ХПН, гематурия и артериальная гипертензия не характерны.

Клинические проявления амилоидоза представлены в таблице 5.

Таблица 5

*Клинические проявления амилоидоза (Zollinger H. Et al., 1978)*

Показатели	Частота, %
Пол: мужчины	58
женщины	42
Возраст: до 40 лет	23
40-60 лет	54
старше 60 лет	23
Продолжительность заболевания на момент биопсии:	
менее 1 года	27
от 1 до 2 лет	26
более 2 лет	47
Данные обследования:	
гематурия	34
лейкоцитурия	50
суточная потеря белка < 3,5 г / > 3,5 г	34/66
артериальная гипертензия	11,7
гипопротеинемия	38
гипоальбуминемия	52
гиперхолестеринемия	66
снижение скорости клубочевой фильтрации	34
повышение плазменной концентрации креатинина	34
Диагноз направления:	
гломерулонефрит	20
амилоидоз	80

## Характеристика лечебных мероприятий

Выживаемость больных с первичным амилоидозом в течение 1 года составляет примерно 47% несмотря на проводимую терапию. В целом больные с разными формами амилоидоза живут от 6 до 13 лет. При формировании хронической почечной недостаточности в течение года погибает 70% больных.

Существует несколько схем лечения AL-амилоидоза:

- 1) Циклическое пероральное применение мельфолана (0,15-0,25 мг/кг веса в сутки) и преднизолона (1,5-2,0 мг/кг в сутки) по 4-7 дней каждые 4-6 недель в течение года, до достижения курсовой дозы 600мг.
- 2) Пероральное применение мельфолана в дозе 4 мг в сутки в течение 3 недель, затем, после двухнедельного перерыва – 2-4 мг/сутки 4 дня в неделю постоянно, до достижения курсовой дозы 600мг, в комбинации с преднизолоном.
- 3) Внутривенное введение высоких доз мельфолана (100-200мг/кв. метр поверхности тела в течение 2 дней) с последующей трансплантацией



аутологических стволовых клеток.

- 4) Внутривенное введение дексаметазона в дозе 40 мг в течение 4 дней каждые 3 недели – 8 циклов.
- 5) Внутривенное введение дексаметазона в дозе 40 мг в 1-4, 9-12 и 17-20 дни 35-дневного цикла, 3-6 циклов, с последующим применением интерферона-альфа в дозе 3-6 миллионов единиц 3 раза в неделю.
- 6) Схема Винкристин-Доксорубин-Дексаметазон (VAD) (при миеломной болезни).  
Терапия АА-амилоидоза включает в себя:
  - 1) устранение вероятной причины заболевания (при вторичном амилоидозе – эрадикация опухоли, резекция доли лёгкого с хроническим абсцессом и т.д.).
  - 2) применение глюкокортикостероидов и цитостатиков обычно неэффективно, в ряде случаев может способствовать прогрессированию амилоидоза.
  - 3) Применяется колхицин 1,2-1,8 мг/сут постоянно (минимальная эффективная доза 1 мг/сут). На стадии нефротического синдрома мало эффективен.

Таблица 6

*Лечение различных типов амилоидоза (Мухин Н.А. и соавт., 2002)*

Тип амилоидоза	Цель лечения	Лечебная тактика
АА-амилоидоз	Подавление продукции белков острой фазы (сывороточного амилоидного белка А, С-реактивного белка)	Проведение иммуносупрессивной терапии при ревматоидном артрите, ювенильном ревматоидном артрите (с помощью хлорбутина, циклофосамида, преднизолона); назначение колхицина при периодической болезни Хирургическое лечение остеомиелита и опухолей
AL-амилоидоз	Подавление продукции моноклональных лёгких цепей иммуноглобулинов	Химиотерапия миеломной болезни и моноклональных гаммапатий
Наследственный амилоидоз	Удаление источника выработки генетически изменённого белка	Трансплантация печени при транстиретиновой семейной амилоидной полиневропатии
Гемодиализный амилоидоз	Снижение плазменной концентрации $\beta_2$ -микроглобулина	Трансплантация почки

- 4) Диметилсульфоксид до 10 г/сут, курс лечения – до 6 мес. Эффективность препарата низкая.

На стадии ХПН проводится почечнозаместительная терапия. Трансплантация почки позволяет пролонгировать жизнь больным с амилоидозом. Основные подходы к терапии освещены в таблице 6.

Помимо патогенетической терапии проводится также симптоматическая терапия, которая включает в себя:

1 Противоотёчную терапию:

- умеренное или выраженное ограничение приёма поваренной соли (до 1 г/сут);
- избегать повышенного потребления воды (не более 1,5 л/сут);
- диуретики (тиазидные, петлевые, калийсберегающие, осмотические). Необходимо помнить о том, что избыточное применение диуретиков (для достижения полного купирования отёчного синдрома) может привести к острой гиповолемии и нефротическому кризу.
- Введение 10% раствора альбумина в/в капельно в количестве 50-200 мл/сут в сочетании с введением фуросемида и кристаллоидных растворов производится при развитии нефротического криза и нефротическом синдроме с высоким риском развития нефротического криза. Необходимо помнить о том, что эффект раствора альбумина сохраняется в течение нескольких часов и его применение оправдано только для экстренной терапии.

2 Антигипертензивную терапию (при амилоидозе АГ развивается редко, применяются основные антигипертензивные препараты).

3 Терапию инфекционных осложнений и сопутствующих состояний.

4 Даже при нормальном АД введение ИАПФ в терапию амилоидоза в субгипотензивных дозах оправдано, поскольку снижает прогрессирование почечной дисфункции.

### **Критерии эффективности терапии и исход**

Отмечается постепенное прогрессирование заболевания с исходом в ХПН в течение 0,5-2 лет, нефротический криз. Примерно в 10-15% случаев наблюдается регресс признаков амилоидоза, проявляющийся в снижении протеинурии, прекращении роста, а иногда и нормализации азотистых оснований.

## **6 КАНАЛЬЦЕВЫЕ ДИСФУНКЦИИ**

### **Определение**

Канальцевые дисфункции (тубулопатии) составляют группу нефропатий, течение которых характеризуется ранним частичным или генерализованным повреждением канальцевых функций при нормальной или несколько сниженной СКФ. Канальцевые дисфункции чаще имеют наследственный характер и наблюдаются в детском возрасте, но нередко возникают и у взрослых как поздно распознанное генетическое заболевание или как приобретённый дефект при ряде заболеваний почек (пиелонефрит, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит с тубулоинтерстициальным компонентом и др.) или при внепочечных заболеваниях (опухоли, аутоиммунные заболевания и др.) (Мухин Н.А. и соавт., 2002).

### **Международная классификация болезней**

N25 Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев

N25.0 Почечная остеодистрофия

N25.1 Нефрогенный несахарный диабет

N25.8 Другие нарушения, обусловленные дисфункцией почечных канальцев

N25.9 Нарушение функции почечных канальцев

### **Классификация, формулировка диагноза**

Выделяют следующие формы канальцевых дисфункций:

- 12 Почечный несахарный диабет
- 13 Почечный солевой диабет (псевдогипоальдостеронизм, рецепторный гипоальдостеронизм)
- 14 Наследственная остеодистрофия Олбрайта (псевдогипопаратиреонизм)
- 15 Цистинурия (цистинурия-лизинурия)
- 16 Болезнь Хартнапа (индолацетурия)
- 17 Цистиноз (цистиновая болезнь, синдром Абдералдена-Лигнака)
- 18 Витамин-Д-резистентный рахит
- 19 Идиопатический синдром Дебре-Де Тони- Фанкони (синдром Фанкони, нанизм с витамин-Д-резистентным рахитом, глюкофосфатаминовый почечный диабет)
- 20 Врождённая гипероксалурия (оксалоз, оксалатный нефрокальциноз)
- 21 Окуло-церебро-ренальный синдром (синдром Ловэ)
- 22 Хронический канальцевый идиопатический ацидоз (синдром Барттлера-Олбрайта)
- 23 Аминоацидурия типа «over flow»
- 24 Семейная почечная гипoeлектролитемия (синдром Барттера)
- 25 Синдром Людера-Шелдона
- 26 Синдром Бабера-Дента
- 27 Наследственная глицинурия
- 28 Почечная глюкозурия (почечный диабет)

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАМ (не реже 1 р/6мес)
- 2 Моча по Нечипоренко (не реже 1 р/6 мес)
- 3 Проба Зимницкого (не реже 1 р/6 мес)
- 4 Проба с адиуретином (вазопрессинном), гидрохлортиазидом и/или проба с сухоядением при подозрении на несахарный диабет (при первичном обследовании)
- 5 Биохимическое исследование крови: мочевины и/или креатинина и/или остаточный азот, глюкоза, билирубин, белок, кальций и фосфор крови (при Д-резистентном рахите), калий, натрий (при синдроме Барттера) (при первичном обследовании, а затем не реже 1 р/год)
- 6 Определение глюкозурии, ацетонурии (при первичном обследовании, а затем не реже 1 р/6 мес)
- 7 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (не реже 1 р/год)

*Обязательные инструментальные исследования*

- 8 УЗИ почек, мочевого пузыря (однократно при первичном обследовании,

затем по необходимости)

- 9 ЭКГ (1 р/год, лицам старше 45 лет 2 р/год)
- 10 Обзорная рентгенография органов грудной полости (не реже 1 р/год)
- 11 Радионуклидная реносцинтиграфия с  $^{131}\text{I}$ -гиппураном или др секретируемыми субстанциями (при первичном обследовании, а затем по необходимости)

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 12 КЩС-грамма
- 13 Определение концентрации аминокислот в моче
- 14 Альдостерон, кортизол, антидиуретический гормон, ренин крови

*Консультации специалистов по показаниям. Эндокринолог, нефролог, генетик.*

### **Диагностика**

Рассмотрим некоторые формы канальцевых дисфункций.

#### **ВИТАМИН-Д-РЕЗИСТЕНТНЫЙ РАХИТ**

Наследственное заболевание, тип наследования, сцепленный с X-хромосомой. Заболевание проявляется в 1-2-й год жизни. Характерны задержка роста, приземистость, выраженные деформации нижних конечностей с момента начала ходьбы. Рентгенологически выявляются рахитоподобные изменения костей. При лабораторном обследовании выявляется выраженная гипофосфатемия (0,6-0,9 ммоль/л), гиперфосфатурия. При лечении рахита обычными дозами витамина Д не даёт эффекта и деформация костей прогрессирует.

#### **ПОЧЕЧНАЯ ГЛЮКОЗУРИЯ (ПОЧЕЧНЫЙ ДИАБЕТ)**

Проявляется глюкозурией при нормальном уровне глюкозы крови натощак, глюкозурия наблюдается во всех порциях мочи. Тест толерантности к глюкозе даёт нормальную или слегка сглаженную кривую. Заболевание бывает приобретённым и наследственным (аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным). Очень редко заболевание проявляется клинически. Иногда отмечается полиурия и крайне редко, признаки обезвоживания, полидипсия. В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно. В том случае, когда глюкозурия является проявлением заболевания почек (например, интерстициального нефрита), то основу клинической картины составляют проявления этого заболевания.

#### **АМИНОАЦИДУРИЯ**

Разновидностью является цистинурия. Это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание. Чаще клинические проявления появляются в возрасте от 10 до 20 лет и характеризуются нефролитиазом и нефрокальцинозом. В диагностике используется цианид-нитропруссидный и йод-азидный тесты. При микроскопии мочевого осадка находят кристаллы цистина. Диагноз подтверждается при использовании тонкослойной хроматографии, высоковольтного электрофореза или хроматографии на ионообменных смолах.

#### **СИНДРОМ БАРТТЕРА**

Патологический процесс, характеризующийся гипокалиемическим алкалозом, гиперренинемией, вторичным гиперальдостеронизмом при нормальном артериальном давлении. При морфологическом исследовании наблюдается гиперплазия ЮГА. Синдром наследуется чаще по аутосомно-рецессивному типу. Чаще манифестируется в детском возрасте. Клинические проявления обусловлены в первую очередь гипокалиемией. Отмечается выраженная мышечная слабость, иногда судороги и

тетания, купируемые в/в введением раствора KCl. Длительная гипокалиемия приводит к развитию гипокалиемической нефропатии, проявляющейся полиурией, полидипсией, никтурией, гипостенурией. Реакция мочи щелочная, отмечается большая потеря хлоридов. Известен также псевдосиндром Барттера (или синдром псевдобарттера), который возникает при длительном приёме фуросемида.

#### **ПОЧЕЧНАЯ ФОРМА НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА**

Отмечается неспособность почек концентрировать мочу, при этом эффекта от применения антидиуретического гормона (вазопрессина) нет. Это, как правило, семейное наследственное заболевание, поражающее в основном мужчин и проявляется с раннего детства полиурией, полидипсией, эпизодами обезвоживания. Удельный вес мочи низкий и в пробе с сухоядением повышается незначительно. В крови уровень антидиуретического гормона всегда повышен. Возможны приобретённые формы при некоторых хронических заболеваниях почек.

#### **СИНДРОМ ДЕБРЕ - ДЕ ТОНИ – ФАНКОНИ**

Это генерализованная дисфункция проксимальных канальцев, при которой нарушена реабсорбция практически всех веществ, транспорт которых осуществляется в проксимальных канальцах. Отмечаются следующие нарушения: 1) генерализованная аминоацидурия; 2) проксимальный почечный канальцевый ацидоз с бикарбонатурией; 3) почечная глюкозурия; 4) фосфатурия, гипофосфатемия, гипофосфатемический рахит; 5) гипостенурия (полиурия); 6) протеинурия тубулярного типа. Кроме того, наблюдается потеря натрия, калия, кальция, повышение клиренса мочевой кислоты со снижением её содержания в сыворотке. Выделяют идиопатический синдром (наследственное заболевание, развивающееся по аутосомно-рецессивному или аутосомно-доминантному типу) и вторичный (развивается при цистинозе, галактоземии, лекарственных токсических нефропатиях, отравлении солями тяжёлых металлов, злокачественных новообразованиях, гиперпаратиреозе, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, тяжёлых ожогах). Основными клиническими признаками идиопатической формы являются: 1) отставание в физическом развитии, резкая задержка роста; 2) рахитоподобные изменения костей; 3) некоторое отставание в умственном развитии; 4) снижение сопротивляемости к инфекциям; 5) полиурия, гипостенурия.

#### **Характеристика лечебных мероприятий**

##### **ВИТАМИН-Д-РЕЗИСТЕНТНЫЙ РАХИТ**

Большие дозы витамина  $D_2$  (эргокальциферола, кальциферола) или активного синтетического метаболита  $D_3$  – 1- $\alpha$ -оксисхолекальциферола (оксидевита, 1- $\alpha$ -оксивитамина  $D_3$ ). Выбор препарата зависит от типа ответной реакции на витамин D: если при назначении больших доз эргокальциферола (40000-120000 МЕ/сут) уменьшается потеря фосфатов с мочой и нормализуется содержание фосфора в крови, то лечение проводят только этим препаратом с индивидуальным подбором дозы. Если реабсорбция фосфора не нормализуется, то следует снижать активность паратгормона и назначить один 1- $\alpha$ -оксисхолекальциферол (в дозе от 0,002 до 0,004 мг/сут или в сочетании с витамином  $D_2$ ). Применяются в комплексе препараты кальция, фосфора.

##### **ПОЧЕЧНАЯ ГЛЮКОЗУРИЯ (ПОЧЕЧНЫЙ ДИАБЕТ)**

В подавляющем большинстве случаев не требует терапии. В случае вторичной глюкозурии по отношению к заболеванию почек, необходимо лечение этого заболевания почек. При клинических проявлениях полиурии и лёгкой гипогликемии

показано увеличение в рационе питания углеводов.

### **АМИНОАЦИДУРИЯ**

Лечение цистинурии включает в себя ощелачивание мочи, обильный питьевой режим. В диете ограничивают серосодержащие белки. Используется картофельная диета, пироги с вареньем и капустой. Ограничиваются молочные продукты, мясо, рыба, яйца. Для предупреждения камнеобразования иногда используют Д-пеницилламин 0,5-2 г/сут

### **СИНДРОМ БАРТТЕРА**

Применяются нестероидные противовоспалительные препараты. А также ингибитор альдостерона (верошпирон 25-50 мг 3 р/сут). Практикуются в/в капельные введения 4% раствора KCl, увеличение в питании продуктов, богатых калием.

### **ПОЧЕЧНАЯ ФОРМА НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА**

Ограничение соли и лёгкое ограничение белкового питания. Рекомендуется увеличить объём потребляемой жидкости. Применяются тиазидные диуретики. Гидрохлортиазид в дозе 25-100 мг/сут. Если заболевание приобретённое, то необходима терапия основного заболевания почек.

### **ИДИОПАТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ДЕБРЕ - ДЕ ТОНИ – ФАНКОНИ**

Обильное щелочное питьё, цитрат калия. В питании ограничение серосодержащих аминокислот одновременно с увеличением количества продуктов, богатых фосфатами, калием и оказывающих ощелачивающее действие. Рекомендуют картофельно-капустную диету, сухофрукты. Для лечения рахита и остеомалации назначают фосфаты и большие дозы витамина Д.

### **Критерии эффективности терапии и исход**

Характеризуются медленным развитием ХПН, развитием нарушения обмена веществ. Эффективность терапии разная при различных дисфункциях. В том случае, когда последствия дисфункции обратимы частично или полностью, в процессе лечения наступает нормализация обмена веществ, функции канальцев, ОАМ.

## **7 ВТОРИЧНЫЕ НЕФРОПАТИИ**

### **2.4. ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ**

#### **Определение**

Под паранеопластическим синдромом следует понимать патологическое состояние, возникающее в ответ на развитие злокачественной опухоли и обусловленное непрямым влиянием опухоли и продуктов её распада на органы и ткани организма. Прямое влияние опухоли проявляется компрессией и прорастанием окружающих тканей, интоксикацией, возникающей при попадании в кровоток продуктов распада опухоли, а также изменениями обмена веществ при инкреции гормональноактивной опухолью гормонов. Непрямое действие реализуется посредством активизации иммунопатологических реакций.

Паранеопластическая нефропатия является разновидностью паранеопластического синдрома.

#### **Международная классификация болезней**

N08.1 Гломерулярные поражения при новообразованиях

N16.1 Тубулоинтерстициальное поражение почек при новообразованиях (при лейкозе (C91-C95), лимфоме (C81-C85, C96.-)), множественной миеломе (C90.0))

## Е85.8 Другие формы амилоидоза

### Классификация, формулировка диагноза

Выделяются следующие варианты поражения почек при опухолевых заболеваниях (Мухин Н. А. и соавт., 1986):

- амилоидоз,
- нефропатия по типу гломерулонефрита (паранеопластическая нефропатия),
- метаболический ацидоз и алкалоз,
- нарушения обмена электролитов с развитием нефрокальциноза и гипокалиемической почки,
- нарушение обмена мочевой кислоты с обструкцией почечных канальцев уратами или развитием интерстициального нефрита,
- токсическое действие белка Бенс-Джонса или закупорка им канальцев почек,
- лизосимурия.

При подозрении на паранеопластическую нефропатию выполнение нефробиопсии позволяет установить частоту встречаемости разных морфологических вариантов гломерулонефропатий (таблица 7).

Таблица 7

*Морфологические изменения в почках (в %) при паранеопластической гломерулонефропатии (по Мухин Н. А. и соавт., 1986, Costa P. M., 1974)*

Морфологический вариант нефрита	Costa P. M.	Мухин Н. А.
Мембранозный	89	25
Лобулярный	5,5	-
Мембранозно-пролиферативный	-	31,2
Мезангио-пролиферативный	-	37,5
Фибропластический	-	6,3
«Минимальные» изменения	5,5	-

Формулировка диагноза включает в себя следующее:

- Обозначение опухолевого заболевания.
- Указание на паранеопластическую нефропатию, по возможности, с обозначением её морфологического варианта.
- Сохранение или снижение функции почек (ОПН, ХПН).
- Обозначение других паранеопластических синдромов.

Пример формулировки диагноза:

*Опухоль головки поджелудочной железы, паранеопластическая нефропатия (мембранозная нефропатия), без нарушения суммарной функции почек (ХПН 0 ст), паранеопластическая кахексия, лихорадка.*

*Аденокарцинома нижней доли правого лёгкого (T2, N1, M0), паранеопластическая гломерулонефропатия, без нарушения суммарной функции почек (ХПН 0 ст).*

### Обследование

Обязательные лабораторные исследования

- 1 ОАК (минимум двухкратно)

- 2 ОАМ (минимум двухкратно)
- 3 Анализ мочи по Нечипоренко (минимум двухкратно)
- 4 Суточная протеинурия (при протеинурии минимум однократно)
- 5 Проба Зимницкого (не реже 1 раза в 6 мес)
- 6 Время свёртывания крови, время кровотечения (минимум однократно)
- 7 Биохимическое исследование крови: о. белок и протеинограмма, общий, прямой и непрямой билирубин, АлАТ, АсАТ (минимум однократно)
- 8 Простатспецифический антиген (проводится при увеличении размеров предстательной железы при первичном обследовании)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 9 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (минимум однократно)
- 10 Бронхокопия (при подозрении на опухоль бронха, центральный рак лёгкого, опухоль средостения)
- 11 УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы (у мужчин) (минимум однократно)
- 12 УЗИ органов брюшной полости (минимум однократно)
- 13 Обзорная и внутривенная урография (однократно)
- 14 ЭХОКС (однократно)
- 15 ЭКГ (1 р/год, лицам старше 45 лет 2 р/год)
- 16 ФЭГДС (минимум однократно)
- 17 Ректороманоскопия (однократно)
- 18 Ирригоскопия или фиброколоноскопия (однократно)
- 19 Исследование крови на АТ к ВИЧ, на маркёры вирусных гепатитов, сифилис
- 20 Компьютерная томография или магнитнорезонансная томография (информативность примерно одинакова) органов средостения и забрюшинного пространства (для исключения опухолей средостения, поджелудочной железы)
- 21 Стерильная пункция, пункция увеличенного лимфатического узла (при наличии показаний)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 22 Определение в крови опухолевых маркёров
- 23 Пункционная нефробиопсия (обязательна при отсутствии доказательств опухолевого роста)
- 24 Диагностическая лапароскопия
- 25 Калий, кальций, натрий плазмы крови
- 26 Гемостазиограмма
- 27 Чрезбронхиальная и чресторакальная биопсия

*Консультации специалистов по показаниям:* хирург, лор-врач, гинеколог, уролог, гематолог. Обязательна консультация онколога.

#### **Диагностика**

Основана на поиске опухолевого заболевания. Данный поиск должен организовываться в дебюте любого хронического гломерулонефрита, особенно если возраст больного старше 35 – 40 лет. Не всегда используется весь спектр исследований. В том случае, если опухоль выявлена, больной направляется к онкологу иногда без завершения дообследования.



### Характеристика лечебных мероприятий

По данным большинства исследований иммуносупрессивная терапия практически не эффективна при паранеопластической нефропатии и не используется в лечении больного. Основой терапии является эрадикация опухоли. Проводится также симптоматическая (противоотечная, антигипертензивная, антиагрегантная) терапия.

### Критерии эффективности терапии и исход

Эффективность терапии определяется успешностью лечения опухолевого заболевания.

## 2.5. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

### Определение

Под диабетической нефропатией (ДН) понимают специфическое поражение сосудов почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности (Дедов И.И. и соавт., 2003).

### Международная классификация болезней

N08.3 Гломерулярные поражения при сахарном диабете (а также E10-E14 с общим четвертым знаком .2)

### Классификация, формулировка диагноза

Существует несколько классификаций ДН. Рекомендуется к применению в клинической практике классификация, представленная в национальных стандартах оказания помощи больным сахарным диабетом (таблица 8).

Таблица 8

*Классификация ДН (Дедов И.И. и соавт., 2003)*

1	Стадия микроальбуминурии (таблица 10)
2	Стадия протеинурии с сохранной азотовыделительной функцией почек
3	Стадия хронической почечной недостаточности

Пример формулировки диагноза:

*Сахарный диабет 2 типа 3 степени тяжести. Диабетическая ретинопатия 2 степени, диабетическая нефропатия 3 стадии: ХПН II Б ст.*

### Обследование

*Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК
- 2 ОАМ
- 3 Анализ мочи на сахар, ацетон
- 4 Анализ мочи по Нечипоренко
- 5 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта
- 6 Проба Зимницкого (при 2 и 3 стадиях ДН)
- 7 Суточная протеинурия (при наличии неселективной протеинурии)
- 8 Биохимическое исследование крови: глюкоза, гликемический профиль, мочевины и/или остаточный азот, креатинин, о. белок и белковые фракции (при подозрении на нефротический синдром), липидограмма, калий, натрий, гликозилированный гемоглобин.

*Обязательные инструментальные исследования*

- 9 Обзорная рентгенография органов грудной клетки

- 10 ЭКГ
- 11 ЭХОКС (при наличии АГ, 3 стадии ДН)
- 12 УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы (у мужчин)
- 13 УЗИ органов брюшной полости

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 14 Тест на микроальбуминурию (при отсутствии протеинурии в ОАМ) (должен стать обязательным диагностическим тестом)
- 15 Гемостазиограмма
- 16 Обзорная и внутривенная урография
- 17 Радиоизотопная реносцинтиграфия
- 18 Пункционная нефробиопсия (крайне редко при дифференциальной диагностике с гломерулонефритом)
- 19 Функциональный почечный резерв (при отсутствии протеинурии в ОАМ)

*Консультации специалистов:* эндокринолог, нефролог, офтальмолог, эндокринолог, кардиолог.

### **Диагностика**

При первой стадии клинические проявления ДН только лабораторные, возможно развитие АГ. В 3 стадии постепенно появляются признаки ХПН, формируется ренопаренхиматозная АГ, гипергидратация, проявляющаяся отёчным синдромом. Формирование нефротического синдрома возможно уже во 2 стадии. В 3 стадии к этим симптомам присоединяются явления выраженной почечной недостаточности с развитием уремии.

В национальных рекомендациях по оказанию помощи при сахарном диабете детализированы диагностические технологии на разных стадиях ДН (таблица 9).

*Таблица 9*

*Необходимые исследования у больных ДН (Дедов И.И. и соавт., 2003)*

Стадия нефропатии	Мониторирование	Частота исследований
Микроальбуминурия	НвА <sub>1с</sub>	1 раз в 3 мес
	Альбуминурия	1 раз в год
	Уровень АД	1 раз в мес (при норм значении)
	Креатинин и мочевина сыворотки	1 раз в год
	Липиды сыворотки	1 раз в год (при норм значении)
	ЭКГ (+нагруз тесты при необходимости)	1 раз в год
	Глазное дно	Рекомендации окулиста

Стадия нефропатии	Мониторирование	Частота исследований
Протеинурия	НвА <sub>1с</sub>	1 раз в 3 мес
	Уровень АД	Регулярно
	Протеинурия	1 раз в 6 мес
	О белок/альбумин сыворотки	1 раз в 6 мес
	Креатинин и мочевина	1 раз в 3-6 мес

	сыворотки	
	СКФ	1 раз в 6-12 мес
	Липиды сыворотки	1 раз в 6 мес
	ЭКГ, ЭХОКС	Рекомендации кардиолога
	Глазное дно	Рекомендации окулиста
	Исследование автономной и сенсорной нейропатии	Рекомендации невропатолога

Стадия нефропатии	Мониторирование	Частота исследований
ХПН	НвA <sub>1C</sub>	1 раз в 3 мес
	Уровень АД	Ежедневно
	Протеинурия	1 раз в мес
	СКФ	1 раз в мес
	Креатинин и мочевины сыворотки	1 раз в мес
	Калий сыворотки	1 раз в мес
	Липиды сыворотки	1 раз в 3 мес
	ЭКГ	Рекомендации кардиолога
	Общий Нв крови	1 раз в мес
	Глазное дно	Рекомендации окулиста

Таблица 10

*Классификация альбуминурии (Дедов И. И. и др., 2002)*

	Альбуминурия		Концентрация альбумина в моче, мг/дл	Соотношение альбумина к креатинину в моче, мг/ммоль
	в утренней порции, мкг/мин	за сутки, мг		
Нормо-альбуминурия	<20	<30	<20	<2,5 (мужчины) <3,5 (женщины)
Микро-альбуминурия	20-200	30-300	20-200	2,5-25 (мужчины) 3,5-35 (женщины)
Протеинурия	>200	>300	>200	>25

### Характеристика лечебных мероприятий

Терапия сахарного диабета производится эндокринологом и терапевтом. Частота развития и тяжесть течения нефропатии зависит от степени компенсации углеводного обмена, качества гипогликемической терапии. Развитие диабетической патологии в большинстве случаев является поводом для перехода на инсулинотерапию (в случае ранее использовавшихся таблетированных сахароснижающих препаратов).

Патогенетически показано применение ингибиторов АПФ и ингибиторов рецепторов к АТ II. Оптимальной в качестве нефропротекции является их комбинация

с верапамилом. Применение ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к АТ II показано даже при нормальных значениях АД в субпрессорных дозах (эналаприл 1,25 – 2,5 мг/сут, лизиноприл 2,5 мг/сут, фозиноприл 2,5 мг/сут, периндоприл 2-4 мг/сут). Назначаются нефропротекторы пожизненно.

Каждой стадии ДН соответствует определённый перечень мероприятий, обязательных к исполнению (таблица 11).

*Таблица 11*  
*Ведение больных с разными стадиями ДН (Дедов И.И. и соавт., 2003)*

Стадия ДН	Принципы лечения
Стадия микроальбуминурии	<ul style="list-style-type: none"> <li>●1 Оптимальная компенсация углеводного обмена (<math>HbA_{1C} &lt; 7,0\%</math>)</li> <li>●2 Применение ингибитора АПФ в субпрессорных дозах при нормальном АД и в среднетерапевтических дозах – при АД <math>&gt; 130/85</math> мм рт ст</li> <li>●3 Коррекция дислипидемии (если она есть)</li> <li>●4 Диета с умеренным ограничением животного белка (не более 1 г белка на 1 кг массы тела)</li> </ul>
Стадия протеинурии	<ul style="list-style-type: none"> <li>●1 Оптимальная компенсация углеводного обмена (<math>HbA_{1C} &lt; 7,0\%</math>)</li> <li>●2 Поддержание АД на уровне 120-130/75-80 мм рт ст; препараты первого выбора – ингибиторы АПФ</li> <li>●3 Коррекция дислипидемии (если есть)</li> <li>●4 Низкобелковая диета (не более 0,8 г белка/кг массы тела)</li> </ul>
Стадия ХПН <ul style="list-style-type: none"> <li>●1 Консервативная</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●2 Компенсация углеводного обмена (<math>HbA_{1C} &lt; 7,0\%</math>)</li> <li>●3 Поддержание АД на уровне 120-130/75-80 мм рт ст; препараты первого ряда выбора – ингибиторы АПФ (при уровне креатинина крови более 300 мкмоль/л – с осторожностью); рекомендуется комбинированная антигипертензивная терапия (ингибиторы АПФ+петлевые диуретики+антагонисты кальция+селективные <math>\beta</math>-блокаторы+препараты центрального действия)</li> <li>●4 Ограничение животного белка до 0,6 г/кг массы тела</li> <li>●5 Лечение почечной анемии (эритропоэтин)</li> <li>●6 Коррекция гиперкалиемии</li> <li>●7 Коррекция фосфорно-кальциевого обмена</li> <li>●8 Энтеросорбция</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>●9 Терминальная</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●10 Гемодиализ</li> <li>●11 Перитонеальный диализ</li> <li>●12 Трансплантация почки</li> </ul>

Сахароснижающие препараты, допустимые к применению у больных с ДН на стадии протеинурии и начальной стадии ХПН (креатинин сыворотки до 250 мкмоль/л):

- 1 Гликовидон
- 2 Гликлазид
- 3 Репаглинид
- 4 Акарбоза
- 5 Инсулины

Показания к проведению гемодиализа при сахарном диабете (Дедов И.И. и соавт., 2003):

- 1 СКФ менее 15 мл/мин
- 2 Уровень креатинина в сыворотке крови более 600 мкмоль/л

Почечнозаместительную терапию смотреть в разделе «Хроническая почечная недостаточность».

### **Критерии эффективности и исход**

Замедление прогрессирования почечной дисфункции, протеинурии. Исходом является ХПН.

## **2.6. ТОКСИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ**

### **Определение**

Под токсической нефропатией понимают патологический процесс, развивающийся в почках при воздействии на их структуры токсических веществ и проявляющийся расстройством их функции и нередко нарушением гомеостаза.

### **Международная классификация болезней**

- T51 Токсическое действие алкоголя
- T52 Токсическое действие органических растворителей
- T53 Токсическое действие галогенпроизводных алифатических и неароматических углеводородов
- T54 Токсическое действие разъедающих веществ
- T55 Токсическое действие мыл и детергентов
- T56 Токсическое действие металлов
- T57 Токсическое действие других неорганических веществ
- T58 Токсическое действие окиси углерода
- T59 Токсическое действие других газов, дымов и паров
- T60 Токсическое действие пестицидов
- T61 Токсическое действие ядовитых веществ, содержащихся в съеденных пищевых морепродуктах
- T62 Токсическое действие других ядовитых веществ, содержащихся в съеденных пищевых продуктах
- T63 Токсический эффект, обусловленный контактом с ядовитыми животными
- T64 Токсическое действие загрязняющих пищевые продукты афлатоксина и других микотоксинов
- T65 Токсическое действие других и неуточнённых веществ
- N14 Тубулоинтерстициальные и тубулярные поражения, вызванные лекарственными

средствами и тяжёлыми металлами

№14.3 Нефропатия, вызванная тяжёлыми металлами

№14.4 Токсическая нефропатия, не классифицированная в других рубриках

См. также ОПН.

### **Классификация, формулировка диагноза**

Развитие токсической нефропатии может быть связано с контактом с различными химическими веществами (Приложение 9), прежде всего, промышленного производства, а также при употреблении грибов, укусе змей и насекомых, употреблении наркотических веществ, токсикомании, ряда пищевых продуктов в больших количествах (уксуса, спиртных напитков), суррогатов алкоголя и др.

В РФ смертельные отравления ранжируются по природе отравляющего вещества (2000):

- 69% - алкоголь и его суррогаты
- 12,6% - угарный газ
- 5,6% - лекарственные препараты
- 4,2% - наркотики
- 9,6% - прочие.

При формулировке диагноза необходимо указать причину токсической нефропатии, а также состояние почечной функции (наличие или отсутствие ОПН), токсическое поражение других органов и систем.

Пример формулировки диагноза:

*Острое отравление метиловым спиртом (13.12.2003 г.). Токсическая полинейроэнцефалопатия с развитием диплопии, парестезий кистей и стоп, нижнего парапареза. Токсическая нефропатия с развитием ренальной ОПН (13.12.2003 г.) в стадии олигурии.*

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК (минимум двухкратно)
- 2 ОАМ (минимум однократно)
- 3 Анализ мочи по Нечипоренко (минимум однократно)
- 4 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или остаточный азот и/или креатинин, общий белок, общий, прямой и непрямой билирубин, АлАТ, АсАТ, глюкоза, калий, натрий (минимум двухкратно)
- 5 Время свёртываемости крови, время кровотечения (минимум однократно)
- 6 Пробы на наличие алкоголя в крови (при подозрении на алкогольное опьянение)
- 7 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум однократно)

*Обязательные инструментальные исследования*

- 7 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (минимум однократно)
- 8 УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы (у мужчин) (минимум однократно)
- 9 УЗИ органов брюшной полости (минимум однократно)
- 10 ЭКГ (минимум однократно)

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 11 Проба Зимницкого

- 12 Коагулограмма
- 13 ЭХОКС
- 14 Концентрационные индексы (при ОПН)

*Консультации специалистов* по показаниям. Токсиколог, нефролог, реаниматолог.

Важным является сохранение остатков пищи, напитков и прочих веществ, предположительно виновных в развитии заболевания и передача их санитарному врачу в ЦГСЭН для экспертизы с указанием места приобретения или иного источника.

### **Диагностика**

В анамнезе можно отметить контакт с токсическими веществами. Развивается ренальная ОПН, острый токсический интерстициальный нефрит. Клинически наблюдается острый нефритический синдром (гематурия, возможно с протеинурией до 3,5 г/сут), изолированный мочевого синдром, описаны случаи нефротического синдрома при токсическом нефрите. ОПН олигурическая, реже неолигурическая.

### **Характеристика лечебных мероприятий**

1. Метаболическая стимуляция естественных процессов организма:
  - А) Стимуляция выделения
    - Очищение ЖКТ (рвотные, слабительные средства, фармакологическая стимуляция перистальтики кишечника).
    - Форсированный диурез (водноэлектролитная нагрузка, осмотический диурез, салуретический диурез).
    - Лечебная гипервентиляция лёгких.
  - Б) Стимуляция биотрансформации
    - Регуляция ферментативной функции гепатоцитов.
      - Ферментативная индукция (фенобарбитал)
      - Ферментативная ингибция (левомецитин, циметидин)
    - Лечебная гипер- или гипотермия (пирогенал).
    - Гипербарическая оксигенация.
  - В) Стимуляция активности иммунной системы крови.
    - Ультрафиолетовая физиогемотерапия.
    - Фармакологическая коррекция (т-активин).
2. Антидотная терапия.
3. Искусственная физико-химическая детоксикация.
  - Афферетическая.
    - Гемодез, гемоферез, плазмаферез, лимфоферез, перфузия лимфатической системы.
  - Диализная и фильтрационная.
    - Экстракорпоральные: гемо- (плазмо-, лимфо-) диализ, ультрафильтрация, гемофильтрация, гемодиализация.
    - Интракорпоральные: перитонеальный диализ, кишечный диализ
  - Сорбционная.
    - Экстракорпоральные: гемо- (плазма-,

лимфо-) сорбция, аппликационная сорбция, биосорбция (селезёнка), аллогенные клетки печени.

Интракорпоральные: энтеросорбция.

- Физио-химиогемотерапия.

Ультрафиолетовое облучение крови.

Лазерное облучение крови.

Магнитная обработка крови.

Электрохимическое окисление крови (гипохлорит натрия)

Озонотерапия.

## 2.7. ЛЕКАРСТВЕННАЯ НЕФРОПАТИЯ

### Определение

Под лекарственной нефропатией понимают структурные и функциональные нарушения почек, возникающие по причине воздействия лекарственного вещества. Рассматривается как вариант токсической нефропатии.

### Международная классификация болезней

N14 Тубулоинтерстициальные и тубулярные поражения, вызванные лекарственными средствами и тяжёлыми металлами

N14.0 Нефропатия, вызванная анальгетическими средствами

N14.1 Нефропатия, вызванная другими лекарственными средствами, медикаментами или биологически активными веществами

N14.2 Нефропатия, вызванная неуточнённым лекарственным средством, медикаментом и биологически активным веществом

N14.3 Нефропатия, вызванная тяжёлыми металлами

N14.4 Токсическая нефропатия, не классифицированная в других рубриках

### Классификация, формулировка диагноза

Поражение почек при лекарственной терапии возможно по типу:

- 1 Острого интерстициального нефрита
- 2 Острого гломерулонефрита
- 3 Хронического интерстициального нефрита
- 4 Амилоидоза
- 5 Нефросклероза (гломерулосклероза, интерстициального фиброза)

При лекарственной нефропатии возможно развитие ОПН и ХПН.

При формулировке диагноза необходимо указать лекарственный препарат или группу препаратов, вызвавшую лекарственную нефропатию, патоморфологический вариант, состояние почечной функции. Ряд нефропатий можно указывать по их специфическому названию (например, анальгетическая нефропатия, НПВС-нефропатия).

Пример формулировки диагноза:

*Острый лекарственный интерстициальный нефрит (вследствие приёма ампициллина), острое снижение концентрационной функции почек.*

*Хронический лекарственный интерстициальный нефрит (препараты золота) со снижением суммарной функции почек (ХПН 2А).*

*Анальгетическая нефропатия по типу хронического интерстициального*



нефрита со снижением суммарной функции почек (ХПН 2Б).

### **Обследование**

#### *Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК (минимум двухкратно)
- 2 ОАМ (минимум двухкратно)
- 3 Анализ мочи по Нечипоренко (минимум двухкратно)
- 4 Проба Зимницкого (минимум однократно)
- 5 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или остаточный азот, креатинин, общий белок, общий, прямой и непрямой билирубин, АлАТ, АсАТ, глюкоза (минимум однократно)
- 6 Время свёртываемости крови, время кровотечения (минимум однократно)
- 7 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум однократно)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 7 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (минимум однократно)
- 8 ЭКГ (минимум однократно)
- 9 УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы (у мужчин) (минимум однократно)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 10 Пункционная нефробиопсия (проводится всегда в неясных случаях для дифференциальной диагностики с первичным хроническим гломерулонефритом)
- 11 Обзорная и внутривенная урография
- 12 Радиоизотопная реносцинтиграфия
- 13 Определение концентрации в крови ряда лекарств и их метаболитов

#### *Консультации специалистов по показаниям.*

### **Диагностика**

Наиболее распространёнными медикаментозными нефропатиями являются анальгиновая нефропатия, псевдобарттеровский синдром вследствие чрезмерного употребления фуросемида, нефропатии вследствие применения антибиотиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (Приложение 10).

Причиной возникновения медикаментозной нефропатии может явиться также применение сывороток и вакцин (сывороточная или поствакцинальная нефропатия). Среди всех прививочных осложнений поражение почек и мочевых путей составляет 23,4% (Лакоткина Е. А. и др., 1971). Поражения почек могут развиваться при применении различных сывороток и вакцин (АКДС, АДС, АДСМ, противокоревая, противостолбнячная, антистафилококковая сыворотки, гоновакцина и др.). Всё же чаще и более тяжёлые поражения почек возникают после применения поливалентных вакцин и сывороток.

Помимо медикаментов, разрешённых к использованию, существует ряд парамедицинских средств, нередко используемых больными, применение которых может сопровождаться развитием нефропатии. К их числу относятся чаи для похудения, препараты ртути, биодобавки с высоким содержанием солей тяжёлых металлов, моча человека и животных (уринотерапия и ксеноуринотерапия), настойки на ядовитых травах, насекомых.

## **Характеристика лечебных мероприятий**

Основным методом терапии является отмена лекарственного препарата, вызвавшего лекарственную нефропатию. При остром лекарственном нефрите возможно применение ГКС (см. О ТИН). В основном проводится симптоматическая терапия, направленная на лечение ХПН, ОПН, АГ, анемии, назначаются антиагреганты и по показаниям прямые антикоагулянты в обычных дозах.

## **Критерии эффективности и исход**

При острой лекарственной нефропатии наблюдается постепенная нормализация мочевого осадка, концентрационной способности и суммарной функции почек. При хронической нефропатии отмечается замедление прогрессирования почечной дисфункции, оценка которой проводится на протяжении всей последующей жизни. В 15-27% случаев быстрое прогрессирование ХПН замедлить не удастся.

## **2.8. ПОДАГРИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ**

### **Определение**

Под подагрической нефропатией понимают различные клинко-патогенетические варианты поражения почек, обусловленное гиперурикемией.

### **Международная классификация болезней**

M10.0 Идиопатическая подагра

См. также гломерулонефрит, интерстициальный нефрит.

### **Классификация, формулировка диагноза**

Выделяют 4 клинко-морфологических формы подагрической нефропатии (Tasquet A. et al.):

- 1 Интерстициальная (хронический интерстициальный нефрит), характеризующаяся перемежающейся протеинурией, уратурией, иногда патологическим клеточным осадком мочи, умеренной артериальной гипертензией.
- 2 Гломерулонефритная (хронический гломерулонефрит) с высоким уровнем протеинурии, лейкоцитурией, эритроцитурией, нередко отёками и артериальной гипертензией.
- 3 Уролитиазная (мочекаменная болезнь).
- 4 Нефроангиосклеротическая, которой свойственна упорная артериальная гипертензия с прогрессирующей почечной недостаточностью.

Выделяется также и смешанная (уролитиазно-гломерулонефритная) форма. Интерстициальная форма наблюдается у 43,9% больных, мочекаменная болезнь – у 31,7%, гломерулонефритная – у 13,7%, нефроангиосклеротическая – 1,4%, смешанная – у 9,4%. Описаны и более редкие формы поражения почек, в частности, амилоидоз.

Пример формулировки диагноза:

*Подагра, ретенционная форма, подагрический олигоартрит (артрит правого плюснефалангового сустава и правого коленного сустава), ФНС 1 ст, активная фаза, активность 2 степени, подагрическая нефропатия (хронический интерстициальный нефрит) без нарушения суммарной функции почек (ХПН 0 ст).*

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАМ (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед в период обострения, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)

- 2 Моча по Нечипоренко (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед в период обострения, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 3 Проба Зимницкого (минимум однократно в период обострения, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
- 4 ОАК (минимум однократно)
- 5 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или креатинин и/или остаточный азот, мочевая кислота, глюкоза, о белок, о билирубин (минимум однократно в период обострения, в период ремиссии не реже 1 р/год)
- 6 Время свёртывания крови, время кровотечения (минимум однократно)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ почек, мочевого пузыря (минимум однократно)
- 2 Рентгенограмма поражённых суставов
- 3 Обзорная рентгенография органов брюшной полости (обзорная урограмма), внутривенная урография (при подозрении на уrolитиаз)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 1 Клиренс мочевой кислоты (при возможности определения выполнять обязательно)
- 2 Радиоизотопная реносцинтиграфия
- 3 Проба Реберга
- 4 Пункционная нефробиопсия (для уточнения формы нефропатии, а также при дифференциальной диагностике с первичными гломерулонефритами и ТИН)
- 5 Мочевая кислота синовиальной жидкости при активном артрите с экссудативным синовитом или бурситом
- 6 Пункционная нефробиопсия
- 7 Гемостазиограмма

*Консультации специалистов по показаниям. Ревматолог, нефролог, уролог.*

### **Диагностика**

Признаки снижения функции почек обнаруживаются у 50-100% больных подагрой. Между продолжительностью заболевания, тяжестью суставного процесса, сроками возникновения нефропатии и темпами прогрессирования ХПН прямой зависимости нет. Развивающаяся ХПН является причиной смерти каждого третьего-пятого больного.

У 74% больных первым признаком болезни является суставной криз (острый подагрический артрит), у 18% - почечная колика, у 8% - мочевой синдром. При этом, примерно у 80% больных подагрой обнаруживается протеинурия, у 30% развивается уратный нефролитиаз, у 55% - артериальная гипертензия.

### **Характеристика лечебных мероприятий**

Терапия проводится терапевтом и ревматологом по обычным схемам. Обязательным является назначение аллопуринола в дозе 200-400 мг/сут (от 100 до 800 мг) в течение 2-4 нед с последующим снижением до поддерживающей (100-300 мг/сут) в течение длительного времени. При развитии ХПН, нефрогенной артериальной гипертензии проводится лечение, описанное в соответствующих разделах.

### **Критерии эффективности и исход**

Эффективность терапии подагры рассмотрена в протоколах (стандартах) по диагностике и лечению ревматических заболеваний.

## 2.9. НЕФРОПАТИЯ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

### Определение

Это группа патологических состояний, характеризующаяся патогенным воздействием миеломной болезни на почки.

### Международная классификация болезней

См. хронический гломерулонефрит, ТИН, амилоидоз, а также миеломную болезнь.

### Классификация, формулировка диагноза

Возможны следующие варианты поражения почек при миеломной болезни: амилоидоз, хронический гломерулонефрит, хронический тубулоинтерстициальный нефрит, в том числе и лекарственный. Поражение почек наблюдается в основном при миеломе Бенс-Джонса (миеломе лёгких цепей).

Примерная формулировка диагноза:

*Множественная миелома Бенс-Джонса с поражением почек по типу амилоидоза, ХПН I Б ст.*

### Обследование

#### Обязательные лабораторные исследования

- 14 ОАК (минимум двухкратно)
- 15 ОАМ (минимум двухкратно, но не реже 1 р/2 нед при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/ мес)
- 16 Анализ мочи по Нечипоренко (минимум двухкратно, но не реже 1 р/2 нед при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/ мес)
- 17 Проба Зимницкого (минимум однократно при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/год)
- 18 Биохимическое исследование крови: креатинин, мочевины, остаточный азот, общий белок и протеинограмма, глюкоза, общий, прямой и непрямой билирубин, кальций и фосфор (при обострении минимум однократно, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 19 Щелочная фосфатаза крови (минимум однократно при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)
- 20 Суточная протеинурия (проводится при наличии протеинурии минимум однократно при обострении, но не реже 1 р/2 нед, в фазу ремиссии не реже 1 р/2 мес)
- 21 Моча на белок Бенс-Джонса (проводится минимум однократно при первичном обследовании)
- 22 Время свёртываемости крови, время кровотечения (минимум однократно)
- 23 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум однократно при обострении, в фазу ремиссии не реже 1 р/6 мес)

#### Обязательные инструментальные исследования

- 23 Стернальная пункция (показания и частота проведения определяются совместно с гематологом)
- 24 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (минимум однократно)
- 25 Рентгенография плоских костей (черепа, лопаток, грудины, костей таза) (минимум однократно)
- 26 ЭКГ (минимум однократно)
- 27 УЗИ почек и мочевого пузыря (минимум однократно)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 28 Трепанобиопсия крыла подвздошной кости
- 29 Иммуногистохимическая верификация плазмоцитомы
- 30 Липидограмма
- 31 Иммунограмма
- 32 Гемостазиограмма

*Консультации специалистов:* лечение у гематолога, консультация нефролога.

#### **Диагностика**

Поражение почек является самой частой висцеральной патологией при множественной миеломе и во многом определяет прогноз заболевания.

Наиболее часто (амилоидоз, хронический гломерулонефрит) наблюдается изолированный мочево́й синдром (протеинурия, реже эритроцитурия – более характерна для ТИН). Следует помнить, что при миеломной болезни никогда не бывает нефротического синдрома. Развитие ХПН резко ухудшает прогноз течения заболевания. Эпизоды ОПН обычно обусловлены лекарственным О ТИН. Пагубное действие оказывает также гиперкальциемия, вследствие чего может развиваться ТИН, а также нефрокальциноз и нефролитиаз.

#### **Характеристика лечебных мероприятий**

Лечение заболевания проводится гематологом. Учитывая, что первым признаком миеломы Бенс-Джонса, как правило, является протеинурия, то эти больные очень часто попадают к нефрологу, функцией которого является диагностика заболевания.

#### **Критерии эффективности и исход**

Ремиссия достигается 14-27% случаев и проявляется нормализацией мочевого осадка, нормализацией или улучшением парциальных способностей и суммарной функции почек. Исходом является нефросклероз с развитием ХПН, часто наблюдается гибель больного в связи с развитием инфекционных осложнений, агранулоцитоза.

## **2.10. НЕФРОПАТИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

### **Определение**

Под термином нефропатия при ХСН (застойная почка) подразумеваются функциональные почечные нарушения, которые наступают при хронической сердечно недостаточности.

### **Международная классификация болезней**

См. ОПН, ХПН.

### **Классификация, формулировка диагноза**

Застойная почка рассматривается как преренальная, реже ренальная ОПН при тяжёлой ХСН, а также может рассматриваться как вариант дизэлектролитной нефропатии, нефроангиосклероза на фоне длительно протекающей ХСН в фазе декомпенсации с развитием ХПН.

Пример формулировки диагноза:

*ИБС, стенокардия напряжения 3 ФК, ХСН III ст (ФК 4), вторичная нефропатия, обусловленная ХСН: ХПН II Б ст.*

*Дилатационная кардиомиопатия, ХСН III ст (ФК 4), интерстициальный отёк лёгких, асцит, застойная почка: преренальная ОПН (15.12.2003г.).*

## **Обследование**

### *Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК (минимум однократно)
- 2 ОАМ (минимум двухкратно, но не реже 1 р/мес)
- 3 Анализ мочи по Нечипоренко (минимум однократно, но не реже 1 р/мес)
- 4 Суточная протеинурия (при наличии протеинурии проводится минимум однократно, но не реже 1 р/мес)
- 5 Проба Зимницкого (проводится минимум однократно, но не реже 1 р/год)
- 6 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или креатинин и/или остаточный азот, о. белок, калий, натрий, о билирубин (проводится минимум однократно, но не реже 1 р/мес при отсутствии отклонений, не реже 1р/3 мес при наличии отклонений)
- 7 Время свёртывания крови, время кровотечения (минимум однократно)
- 8 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (не реже 1 р/мес)

### *Обязательные инструментальные исследования*

- 8 ЭКГ (минимум однократно, по потребности)
- 9 ЭХОКС (минимум однократно)
- 10 УЗИ почек, мочевого пузыря (минимум однократно)
- 11 УЗИ органов брюшной полости (минимум однократно)
- 12 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (минимум однократно)

### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 13 Радиоизотопная реносцинтиграфия
- 14 Пункционная биопсия почки (проводится редко, при неясности диагноза и необходимости исключения хронического гломерулонефрита)
- 15 Обзорная урография

*Консультации специалистов:* нефролог, кардиолог, при необходимости, кардиохирург.

## **Диагностика**

Проявляется протеинурией (до 3,5 г/сут), однако нефротический синдром не развивается, а также азотемией (ОПН, ХПН). В случае развития ХПН, последняя носит транзиторной характер и уровень азотемии может меняться в зависимости от степени почечной перфузии, уровня дизэлектrolитемии. При стабилизации состояния больного при ХСН, купировании явлений гипергидратации и дизэлектrolитемии отмечается регресс не только азотемии, но и протеинурии.

## **Характеристика лечебных мероприятий**

Основу лечения составляет воздействие на заболевание сердца, а также терапия хронической сердечной недостаточности.

Используют в качестве нефропротекторов ингибиторы АПФ (эналаприл от 2,5 (при отсутствии артериальной гипертензии) до 20 мг/сутки (при наличии артериальной гипертензии), фозиноприл от 2,5 (при отсутствии артериальной гипертензии) до 30 мг/сут (при наличии артериальной гипертензии), периндоприл от 1 (при отсутствии артериальной гипертензии) до 10 мг/сут (при наличии артериальной гипертензии)), блокаторы альдостерона (спиронолактон по 25 - 75 мг 2-3 раза в день длительно) под контролем концентрации калия в крови.

При повышении азотистых оснований крови применяют энтеросорбенты

(полифепан или энтеросгель по 1 - 2 ст ложки 3 раза/день через 1 час после приёма пищи и лекарств). В некоторых случаях прибегают к ультрафильтрации изолированно или в сочетании с гемодиализацией.

### **Критерии эффективности и исход**

Исход часто определяется успехом терапии хронической сердечной недостаточности. Возможно интермиттирующее течение ХПН. Эффект определяется снижением проявлений почечной дисфункции.

## **2.11. СЕПТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ**

### **Определение**

Под септической нефропатией понимают совокупность патологических состояний, характеризующихся поражением почек при сепсисе.

### **Международная классификация болезней**

N08.8 Гломерулярные поражения при других болезнях, классифицированных в других рубриках (гломерулярные нарушения при остром и подостром бактериальном эндокардите (I33.0))

N10 Острый тубулоинтерстициальный нефрит (острый инфекционный интерстициальный нефрит, пиелит, пиелонефрит)

N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (хронический инфекционный интерстициальный нефрит, пиелит, пиелонефрит)

N15.1 Абсцесс почки и околопочечной клетчатки

N15.8 Другие уточнённые тубулоинтерстициальные поражения почек

### **Классификация, формулировка диагноза**

Выделяют поражение почек иммуновоспалительного (гломерулопатия, интерстициальная нефропатия, амилоидоз) и инфекционно-воспалительного характера (абсцесс, карбункул почки, апостематозный нефрит, гнойный пиелонефрит как проявления септикопиемии).

Пример формулировки диагноза:

*Инфекционный эндокардит (Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus epidermidis), активная фаза, активность 2 степени, иммуновоспалительная фаза, комбинированный порок сердца (недостаточность аортального клапана 2 степени, стеноз митрального клапана 1 степени, недостаточность трикуспидального клапана 2 степени), ХСН III ст (3 ФК), септическая нефропатия (хроническая гломерулопатия), ХПН I Б ст.*

*Послеродовой острый гнойный эндометрит (Staphylococcus aureus). Сепсис, септикопиемия: двусторонняя нижнедолевая пневмония, абсцесс левой почки.*

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед)
- 2 ОАМ (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед)
- 3 Моча по Нечипоренко (минимум двухкратно, но не реже 1р/нед)
- 4 Суточная протеинурия (при наличии протеинурии, минимум однократно, но не реже 1 р/мес)
- 5 Посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам (минимум однократно)
- 6 Посев крови на стерильность и чувствительность к антибиотикам (минимум

- однократно)
- 7 Биохимическое исследование крови: мочевины и/или креатинина и/или остаточный азот, билирубин, АЛТ, АсАТ, глюкоза, белок (минимум двукратно)
  - 8 С-реактивный белок и/или другие белки острой фазы (минимум однократно)
  - 9 Время свёртываемости крови, время кровотечения (минимум однократно)
  - 10 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум однократно)

*Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ органов брюшной полости (минимум однократно)
- 2 УЗИ органов забрюшинного пространства, мочевого пузыря (минимум однократно)
- 3 ЭХОКС (минимум однократно)
- 4 ЭКГ (минимум однократно)
- 5 Обзорная рентгенография органов грудной полости (минимум однократно)
- 6 При пункции абсцесса, гидроторакса и др. обязательно общее и цитологическое исследование жидкости, а также бактериологическое исследование
- 7 Обзорная урография
- 8 Внутривенная урография (проводится при сохранной функции почек при подозрении на обструктивную уропатию, абсцесс и карбункул почки и др.)

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 1 Цитология мочевого осадка с определением лейкоцитарной формулы
- 2 Иммунограмма
- 3 КЩС-грамма
- 4 Гемостазиограмма
- 5 Протеинограмма (при нефротическом синдроме)
- 6 Калий и натрий плазмы крови (при развитии ОПН и ХПН обязательно определение калия и натрия, или косвенных признаков гиперкалиемии, гипер- и гипонатриемии)
- 7 Исследования, направленные на поиск других очагов при септикопиемии

*Консультации специалистов* по показаниям. Нефролог, уролог, хирург, кардиолог, кардиохирург (при инфекционном эндокардите).

**Диагностика**

В доантибиотическую эру гломерулонефрит был частым синдромом при инфекционном эндокардите и наблюдался у 75% больных. В настоящее время поражение почек наблюдается 20-50% случаев инфекционного эндокардита. Из них у 15% больных наблюдается гломерулярная патология, у 42,5% - тубулярная, у 42,5% - смешанная.

Клинически интерстициальный нефрит проявляется мочевым синдромом (гематурия, а иногда и протеинурия до 3,5 г/сут), артериальной гипертензией, гипергидратацией. Септическая гломерулопатия проявляется нефритическим синдромом (мочевым синдромом – гематурией, иногда и протеинурией до 3,5 г/сут, артериальной гипертензией, отеками), изолированным мочевым синдромом, реже – нефротическим синдромом. Достаточно быстро при хронioseпсисе развивается ХПН,



часто формируется ОПН.

Наличие септической нефропатии является индикатором тяжёлого течения сепсиса, а развитие ОПН – часто индикатором крайне неблагоприятного прогноза заболевания. В том случае, если ОПН в процессе антибактериальной терапии не разрешается, то летальность в этом случае составляет около 97%.

### **Характеристика лечебных мероприятий**

Принципы терапии:

- 1) этиотропная терапия: терапия сепсиса (антибактериальная, иммунокорректирующая, дезинтоксикационная, хирургическая, эфферентная);
- 2) антиагрегантная терапия, терапия ДВС-синдрома;
- 3) диализные методы лечения при развитии ОПН, ХПН по показаниям.
- 4) При инфекционно-воспалительном варианте септической нефропатии экстренная консультация уролога (хирурга) с проведением оперативного лечения.

При септической нефропатии ГКС не применяются. Возможно использование ГКС в малых и средних дозах коротким курсом при сепсисе в следующих ситуациях:

- 1 при выраженных проявлениях сепсиса в иммуновоспалительной стадии (до 20 мг/сут энтерально до 2 нед, до 90 мг в/в до 1 нед – в таких дозах пагубного действия ГКС на течение сепсиса не наблюдается);
- 2 при явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности (в/в до 120 мг до 1 нед).

ГКС применяются также при трудностях дифференциации с СКВ (псевдосептическом течении, эндокардите Либмана-Сакса) и другими системными васкулитами, а также сочетании этих патологических состояний обычно в виде пульс-терапии под прикрытием интенсивной антибактериальной терапии.

### **Критерии эффективности и исход**

Нефропатия является индикатором неблагоприятного прогноза в особенности при развитии сепсиса в послеродовом периоде, у наркоманов, у пожилых, при инекционном эндокардите. Нередко возникает потребность в эфферентной терапии. Эффективность терапии оценивается по ликвидации явлений ОПН, нормализации мочевого осадка.

## **2.12. ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ**

### **Определение**

Гепаторенальный синдром представляет собой совокупность функциональных почечных расстройств, возникающих как следствие портальной гипертензии и печёночной недостаточности.

### **Международная классификация болезней**

N08 Гломерулярные поражения при болезнях, классифицированных в других рубриках

N08.4 Гломерулярные поражения при других болезнях эндокринной системы, расстройствах питания и нарушениях обмена веществ

### **Классификация, формулировка диагноза**

Примерная формулировка диагноза:

*Цирроз печени алиментарного генеза (алкогольный). Портальная гипертензия с развитием асцита, варикозного расширения вен передней брюшной стенки, дисметаболическая энцефалопатия, нарушение белкового обмена (гипоальбуминемия), развитие хронической почечной недостаточности с поражением почек по типу гепаторенального синдрома I типа.*

### **Обследование**

#### *Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАМ (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед)
- 2 Моча по Нечипоренко (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед)
- 3 ОАК (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед)
- 4 Биохимическое исследование крови: мочевины и/или креатинина и/или остаточный азот, глюкоза, билирубин и фракции, АлАТ, АсАТ, о белок и фракции, общий холестерин, калий, натрий (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед)
- 5 Маркёры вирусных гепатитов (при получении положительного результата однократно)
- 6 Время кровотечения, время свёртывания крови (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед)
- 7 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум однократно, но не реже 1 р/нед)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ почек, мочевого пузыря (минимум однократно)
- 2 УЗИ органов брюшной полости (минимум однократно)
- 3 Обзорная рентгенография органов грудной полости (минимум однократно)
- 4 ФЭГДС (минимум однократно)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 1 Липидограмма
- 2 Гемостазиограмма
- 3 КЩС-грамма (при возможности определения является обязательным)
- 4 Уровень ренина, норадреналина плазмы крови
- 5 Осмоляльность мочи и плазмы (при возможности определения является обязательным)

*Консультации специалистов:* нефролог, гастроэнтеролог (гепатолог), хирург, при необходимости, инфекционист.

### **Диагностика**

Существуют предикторы гепаторенального синдрома, т.е. те факторы, наличие которых часто ассоциируется с его развитием.

#### Предикторы гепаторенального синдрома у больных с циррозом печени:

- 1 печень не увеличена;
- 2 эпизоды асцита;
- 3 истощение больного;
- 4 снижение СКФ;
- 5 повышение креатинина сыворотки крови;
- 6 гиперкалиемия и/или гипонатриемия;
- 7 низкая экскреция натрия с мочой;
- 8 низкая осмоляльность плазмы;

- 9 высокая осмоляльность мочи;
- 10 низкое АД;
- 11 высокий уровень ренина плазмы крови;
- 12 высокий уровень норадреналина в плазме крови;
- 13 наличие варикозных вен пищевода;
- 14 уменьшенное выделение мочи после водной нагрузки.

Согласительная конференция Международного Асцит-клуба разработала критерии диагностики гепаторенального синдрома (Агтоу V. et al., 1996). Выделены пять главных и пять дополнительных критериев синдрома.

#### Главные критерии:

1. Хроническая или острая патология печени с явной печеночной недостаточностью и портальной гипертензией.
2. Креатинин сыворотки крови более 1,5 мг% (130 мкмоль/л) или 24-часовой клиренс креатинина менее 40 мл/мин.
3. Отсутствие избыточных потерь жидкости (ренальных или гастроинтестинальных), шока, бактериальной инфекции или недавнего использования нефротоксических лекарственных средств.
4. Нет существенного улучшения почечной функции после отмены диуретиков или вливания 1,5 л солевого кровезаменителя (уменьшение креатинина сыворотки до 1,5 мг% или повышение клиренса креатинина до 40 мл/мин).
5. Протеинурия меньше 500 мг/сут, и нет УЗ-доказательств обструктивной уropатии или паренхиматозного заболевания почек.

#### Дополнительные критерии:

1. Объём мочеотделения менее 500 мл/сут.
2. На мочи более 10 ммоль/л.
3. Осмолярность мочи больше осмолярности плазмы.
4. Количество эритроцитов в моче менее 50 в большом поле.
5. На сыворотки крови менее 130 ммоль/л

Поставить синдром можно только при наличии главных критериев, отсутствие которых даже при наличии дополнительных критериев не позволяет думать о гепаторенальном синдроме. Дополнительные критерии лишь дополняют диагноз, поскольку практически всегда присутствуют при данном синдроме. Выделяют два типа гепаторенального синдрома. Первый тип характеризуется быстрым нарастанием мочевины и креатинина (в течение дней, недель), стремительным снижением СКФ. При втором типе отмечается медленное снижение СКФ, развивается на фоне изначально сохранной функции почек. Несмотря на то, что второй тип гепаторенального синдрома развивается медленнее, продолжительность жизни таких больных немногим отличается от таковой при первом типе. При гепаторенальном синдроме средняя выживаемость составляет 1,7 нед. Таким образом, гепаторенальный синдром является исходом тяжёлого поражения печени и наблюдается примерно у 10% больных с циррозом печени на первом году развития цирроза, у 40% больных на пятом году болезни.

#### **Характеристика лечебных мероприятий**

Радикальным методом лечения гепаторенального синдрома является проведение больному альбуминового диализа на аппарате «Искусственная печень»

(MARS-терапия) с последующей аллотрансплантацией печени. Однако данный метод терапии в Ростовской области не внедрён. Поэтому применяется симптоматическая терапия, включающая в себя:

- борьбу с интеркуррентными инфекциями (назначение антибиотиков с двойным путём элиминации, обладающих минимальной гепато- и нефротоксичностью);
- коррекцию гипоальбуминемии (в/в инфузия 100 мл 10% раствора альбумина ежедневно или через день с коррекцией дозы в зависимости от степени выраженности гипоальбуминемии);
- коррекцию гипокоагуляции (переливание 400 – 800 мл свежзамороженной плазмы);
- парентеральное питание, энтеральное питание легкоусвояемой пищей с применением ферментативных препаратов, содержащих панкреатин и жёлчные кислоты;
- энтеросорбенты (полифепан или энтеросгель по 1 - 2 ст ложке 3 раза/день через 1 час после еды и приёма лекарств);
- коррекцию электролитных расстройств;
- введение гепатопротекторов;
- коррекцию анемии (препараты железа, эритропоэтин).

#### **Критерии эффективности и исход**

Практически всегда неблагоприятный. Терапия в большинстве случаев направлена на повышение выживаемости в ближайший временной отрезок (несколько недель – 1 мес).

### **2.13. СИНДРОМ ДЛИТЕЛЬНОГО РАЗДАВЛИВАНИЯ И СИНДРОМ ПОЗИЦИОННОГО СДАВЛЕНИЯ**

#### **Определение**

Синдром длительного раздавливания (краш-синдром, мио-ренальный синдром, синдром Байуотерса) представляет собой патологический процесс, формирующийся вследствие декомпрессии конечности после длительного её сдавления, сопровождающийся развитием миоглобинурической почки (ОПН).

#### **Международная классификация болезней**

N17.0 Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом

N17.1 Острая почечная недостаточность с острым кортикальным некрозом

N17.2 Острая почечная недостаточность с медуллярным некрозом

N17.8 Другая острая почечная недостаточность

#### **Классификация, формулировка диагноза**

Выделяют 3 периода в клиническом течении синдрома длительного раздавливания (Кузин М. И., 1978).

**I период:** наблюдается от 24 до 48 часов после освобождения конечности от сдавления. Характерны признаки травматического шока: боль, эмоциональный стресс, последствия плазмо- и кровопотери. Возможно развитие гемоконцентрации, патологических изменений в моче, повышение остаточного азота крови. Регистрируется светлый промежуток, который наблюдается после оказания медицинской помощи, как на месте происшествия, так и в лечебном учреждении. Однако состояние пострадавшего вскоре начинает вновь ухудшаться и развивается II

период, или промежуточный.

**II период** - промежуточный - с 3-4-го по 8-12-й дни, - формирование острой почечной недостаточности. Отек поражённой конечности продолжает нарастать, образуются пузыри, кровоизлияния. Конечности приобретают такой же вид, как при анаэробной инфекции. При исследовании крови обнаруживается прогрессирующая анемия, гемоконцентрация сменяется гемодилюцией, уменьшается диурез, растёт уровень остаточного азота. Если лечение оказывается неэффективным, развиваются анурия и уремическая кома. Летальность достигает 35%.

**III период** - восстановительный - начинается обычно с 3-4 недели болезни. На фоне нормализации функции почек, положительных сдвигов в белковом и электролитном балансе остаются тяжелыми изменения со стороны пораженных тканей. Это обширные язвы, некрозы, остеомиелит, гнойные осложнения со стороны суставов, флебиты, тромбозы и т.д. Нередко именно эти тяжелые осложнения, которые подчас заканчиваются генерализацией гнойной инфекции, приводят к летальному исходу.

Существуют 4 клинические формы синдрома длительного раздавливания: лёгкая (длительность сдавления сегментов конечности не превышает 4 ч), среднетяжёлая (сдавление в течение 6 ч), тяжёлая форма возникает вследствие сдавления всей конечности, чаще бедра и голени, в течение 7-8 часов, отчетливо проявляются симптоматика почечной недостаточности и гемодинамических расстройств), крайне тяжёлая форма (развивается, если сдавлению подвергаются обе конечности в течение 6 часов и более, пострадавшие умирают от острой почечной недостаточности в течение первых 2-3 суток).

Помимо синдрома длительного раздавливания выделяют ещё целый ряд синдромов рабдомиолиза, среди которых синдром позиционного сдавления, синдром мышечно-фасциального компартмента, прямое повреждение мышц, а также повреждение вследствие электротравмы, отморожения и ожога.

### **Обследование**

#### *Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАМ (минимум однократно при её наличии)
- 2 Моча по Нечипоренко (минимум однократно при её наличии)
- 3 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или креатинин и/или остаточный азот, глюкоза, калий, натрий (минимум двухкратно)
- 4 ОАК (минимум двухкратно)
- 5 Время свёртывания крови (минимум однократно)
- 6 Определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум двухкратно)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ почек, мочевого пузыря (минимум однократно)
- 2 УЗИ органов брюшной полости (минимум однократно)
- 3 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (минимум однократно)
- 4 ЭКГ (минимум однократно)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 1 УЗДГ сосудов повреждённой конечности
- 2 Гемостазиограмма
- 3 КЩС-грамма
- 4 Обзорная рентгенография органов брюшной полости

5 Определение концентрации миоглобина крови (при наличии теста его выполнение обязательно)

*Консультации специалистов* по показаниям. Нефролог, реаниматолог отделения гемодиализа, хирург.

**Диагностика**

В диагностике решающее значение имеет изучение анамнеза. В случае извлечения пострадавшего из-под конструкций, длительное время сдавливавших его (синдром длительного раздавливания), а также появление симптомов после алкогольного или наркотического опьянения и пребывания длительное время в положении с согнутыми конечностями, или положении на одном боку (синдром позиционного сдавления) позволяет точно поставить правильный диагноз. Клинические синдромы рабдомиолиза проявляются развитием олигурической ОПН, нередко требующей диализной терапии. Дифференциальная диагностика синдрома позиционного сдавления от синдрома длительного раздавливания приведена в таблице 12.

**Характеристика лечебных мероприятий**

Перед тем, как извлечь конечность из-под развалин, необходимо наложить выше места сдавления жгут, препятствующий массивному поступлению миоглобина и электролитов (калия) в системный кровоток и транспортировать больного в отделения гемодиализа. Параллельно больному оказывается хирургическая помощь, проводятся мероприятия по борьбе с шоком – в/в введение адреномиметиков, преднизолона, проведение инфузионной терапии (физиологический раствор и/или 5% раствор глюкозы в объеме в среднем от 400 до 2000 мл/сут, а также коллоидных растворов в соотношении с кристаллоидными 1:3 – реополиглюкина 200 – 400 мл/сут).

*Таблица 12*

*Отличительные особенности синдрома позиционного сдавления и синдрома длительного раздавливания (Комаров Б. Д., Шиманко И. И., 1984)*

Синдромы	позиционного сдавления	длительного раздавливания
----------	------------------------	---------------------------

Причины развития	Наркотическое и токсическое воздействие, кома, позиционная компрессия	Раздавливание, декомпрессия
Частота возникновения	Непостоянно	Постоянно
Проявления травмы	Отсутствие болевого шока. На фоне токсической и наркотической комы и охлаждения – коллапс, после выхода из комы – умеренная болезненность, онемение и гипестезия тканей	Резкое болевое раздражение при раздавливании; турникетный и болевой шок после декомпрессии; выраженные и стойкие гемодинамические нарушения (коллапс, нарушение центральной гемодинамики)
Локальные изменения	Очаговые некрозы, фликтены; медленно развивающийся, но выраженный отёк тканей, медленно нарастающая плазмопотеря; отсутствие выраженного сгущения крови	Выраженная деструкция тканей с механическим разрушением, лизисом; после декомпрессии – раннее и быстрое развитие умеренного отёка тканей; быстро нарастающая плазмопотеря, выраженное сгущение крови
	Миоренальный синдром Пигментный нефроз	
	Токсическая почка	Шоковая почка
	ОПН - олиганурия	
Лабораторные показатели	Менее выражена гиперазотемия, гиперкреатининемия, гиперкалиемия, гиперкальциемия и анемия	Резко выраженные и быстро нарастающие нарушения гомеостаза (гиперазотемия, гиперкреатининемия, гиперкалиемия, гиперкальциемия); выраженная анемия
	ОПН - полиурия	
	Осложнения нечасты	Тяжёлое клиническое течение, частые осложнения (гангрена, абсцессы, пневмонии, перитониты)
Своевременная диагностика	Редко	Не представляет трудностей

В качестве методов экстракорпоральной детоксикации наиболее широко применяется гемодиализ, гемодиализация. Для удаления из кровотока клеточных белковых токсических субстанций, – плазмаферез.

### **Критерии эффективности терапии и исход**

При эффективной терапии наблюдается постепенная нормализация уровня

азотистых оснований, СКФ, мочевого осадка, ликвидация клинических проявлений синдрома.

## 2 НЕФРОГЕННЫЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

### Определение

Артериальная гипертензия – состояние, при котором систолическое артериальное давление составляет 140 мм рт. ст. или выше и/или диастолическое артериальное давление – 90 мм рт. ст. или выше у лиц, которые не получают антигипертензивную терапию (по международным критериям ВОЗ-МОГ, 1999).

Нефрогенная артериальная гипертензия – это патологическое состояние, развивающееся вследствие заболевания мочевых путей и сосудов, обеспечивающих их кровоснабжение, приводящего к повреждению почечных механизмов регуляции гемодинамики, и характеризующееся длительным и стойким повышением АД выше 140/90 мм рт. ст.

### Международная классификация болезней

I12 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек

I12.0 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью (гипертоническая почечная недостаточность)

I12.9 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности

I13 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек

I13.0 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью

I13.1 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью

I13.2 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью

I13.9 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточнённая

I15 Вторичная гипертензия

I15.0 Реноваскулярная гипертензия

I15.1 Гипертензия вторичная по отношению к другим поражениям почек

I15.2 Вторичная гипертензия неуточнённая

См. также хронические гломерулонефриты, хронические тубулоинтерстициальные нефриты.

### Классификация, формулировка диагноза

В настоящее время широко используется классификация уровней АД, предложенная ВОЗ в сотрудничестве с МОГ. В связи с тем, что в Ростовской области функционирует приказ министра здравоохранения № 1 от 2004 г «О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным с артериальной гипертензией в Ростовской области», в котором представлены подробные указания по диагностике и лечению, освещение этого вопроса в данных методических указаниях



не целесообразно.

*Артериальная гипертензия, возникающая при одностороннем патологическом процессе в почке:*

- ренинсекретирующие доброкачественные опухоли;
- опухоли юкстагломерулярного аппарата;
- аденокарцинома;
- опухоль Вильмса;
- гидронефроз;
- рефлюкс-нефропатия;
- туберкулёз почек;
- стеноз почечной артерии.

*Артериальная гипертензия, возникающая при двухстороннем патологическом процессе в почках:*

- острые заболевания почек: гломерулярные и сосудистые поражения – 73%; тубулоинтерстициальные поражения – 15%, другие – 2%.
- хронические заболевания почек: гломерулярные, сосудистые и тубулоинтерстициальные поражения почек, поликистоз;
- стеноз почечных артерий.

Из всех разновидностей нефрогенной артериальной гипертензии на долю ренопаренхиматозной формы приходится около 60%, реноваскулярной – 30%, и около 10% объясняется коарктацией аорты. При этом при проведении реконструктивных операций на почечном сосудистом русле атеросклеротические сужения регистрируются примерно в 72,6% случаев, фибромускулярная дисплазия - в 21,3%, аневризмы почечных артерий – в 2,5%, гипоплазия – в 1,2%, тромбоз и эмболия – в 0,4% случаев (Переверзев А. С., 1996).

## **2.14. РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАК
- 2 ОАМ
- 3 Моча по Нечипоренко
- 4 Проба Зимницкого
- 5 Биохимическое исследование крови: креатинин, мочевины, о. белок, о. билирубин, глюкоза
- 6 Липидограмма
- 7 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта

*Обязательные инструментальные исследования*

- 5 Радиоизотопная реносцинтиграфия
- 6 УЗИ почек
- 7 ЭХОКС
- 8 Обзорная и внутривенная урография (при подозрении на хронический пиелонефрит, аномалию развития почек, мочекаменную болезнь)

- 9 Пункционная нефробиопсия для верификации гломерулопатии, амилоидоза
- 10 Другие исследования, необходимые для диагностики основного заболевания

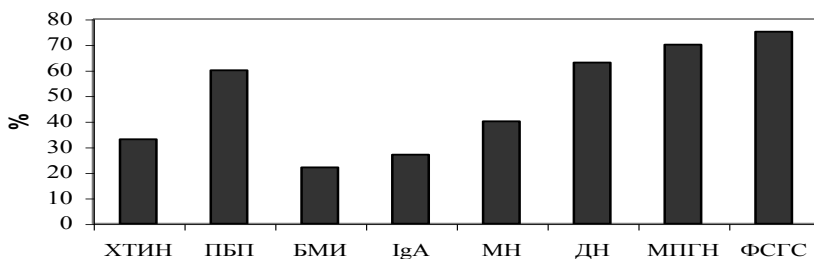
*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 11 Калий, натрий, кальций, фосфор крови

*Консультации специалистов* по показаниям. Обязателен окулист, нефролог, сосудистый хирург.

### **Диагностика**

При различных хронических заболеваниях почек распространённость АГ колеблется от 30 до 80% (рис. 1).



*Рис. 1. Распространённость АГ при хронических паренхиматозных заболеваниях почек: БМИ – болезнь минимальных изменений, ДН – диабетическая нефропатия, МН – мембранозная нефропатия, МПГН – мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, ПБП – поликистозная болезнь почек, ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз, ХТИН – хронический тубулоинтерстициальный нефрит, IgA – IgA-нефропатия.*

Трудности составляет дифференциация ренопаренхиматозной артериальной гипертензии и гипертонической болезни, ассоциированной с хроническим заболеванием почек. Связано это с тем, что в настоящее время не разработаны критерии дифференциальной диагностики этих артериальных гипертензий. В этих условиях имеет значение гипердиагностика нефрогенной артериальной гипертензии, которая заставляет обратить большее внимание на курацию этого патологического состояния.

### **Характеристика лечебных мероприятий**

Целевым уровнем АД является уровень АД менее 140 и 90 мм рт.ст. У больных сахарным диабетом необходимо снижать АД ниже 130/85 мм рт.ст., при ХПН с протеинурией более 1г/сутки ниже 125/75 мм рт.ст. Достижение целевого АД должно быть постепенным и хорошо переносимым пациентом. При наличии выраженной ХПН целевое значение АД обсуждается, считается, что на додиализной стадии ХПН оптимальным является снижение АД до 140-160/80-100 мм рт.ст. На диализной стадии оптимальным считается АД 130/85 мм рт.ст.

## **2.15. РЕНОВАСКУЛЯРНАЯ (ВАЗОРЕНАЛЬНАЯ) АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

## **Обследование**

### *Обязательные лабораторные исследования*

- 2 ОАК
- 3 ОАМ
- 4 Анализ мочи по Нечипоренко
- 5 Гематокрит
- 6 Проба Зимницкого
- 7 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или креатинин и/или остаточный азот, о. белок, о. билирубин
- 8 Липидограмма
- 9 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта

### *Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ брюшной полости, почек, мочевого пузыря
- 2 УЗДГ и УЗТС почечных сосудов или радиоизотопная реноангиосцинтиграфия или инфузионная урография
- 3 Обзорная рентгенография органов грудной клетки
- 4 ЭКГ
- 5 ЭХОКС

### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 5 Аортоартериография
- 6 Определение концентрации ренина, ангиотензина в крови (периферическая вена, почечная вена), тест с каптоприлом
- 7 Гемостазиограмма
- 8 Калий, натрий, кальций, фосфор

*Консультации специалистов* по показаниям. Обязателен окулист, нефролог, сосудистый хирург.

## **Диагностика**

Рассмотрим подробнее основные методики, позволяющие верифицировать ВРГ.

### **I. Активность ренина плазмы.**

Забор крови осуществляют в утренние часы натощак в положении больного сидя. Активность ренина плазмы повышена у 75% больных с вазоренальной артериальной гипертензией (ВРГ).

### **II. Тест с каптоприлом.**

После определения базального уровня ренина плазмы выполняют инъекцию каптоприла. В последующем регистрируется существенное повышение активности ренина у больных с ВРГ, по сравнению с больными с гипертонической болезнью. Критериями диагностики ВРГ являются повышение активности ренина после введения каптоприла на 12 нг/мл/ч и более, абсолютное повышение активности ренина на 10 нг/мл/ч и более, относительное повышение активности ренина на 150% и более, повышение активности на 400% и более, если базисный уровень ренина был ниже 3 нг/мл/ч. Чувствительность метода – 74%, специфичность – 89%.

### **III. Определение активности ренина в почечных венах.**

Используется при одностороннем поражении почки. Осуществляют определение активности ренина в плазме крови, взятой при катетеризации обеих почечных вен. В норме соотношение активности ренина с двух сторон находится в пределах 1:1-2:1,

при ВРГ активность ренина в двух почечных венах отличается более чем в два раза. Тест чувствителен более чем в 50% случаев.

IV. Сцинтиграфия почек.

Чувствительность – 70%, специфичность – 79%.

V. Радионуклидная ренография с каптоприлом.

До и после введения каптоприла проводят ренографию.

Снижение почечного кровотока и замедление выделения радиофармпрепарата отмечается при воздействии каптоприла при ВРГ. При одностороннем поражении асимметрия более чем на 40% свидетельствует в пользу ВРГ. Чувствительность метода – 92%, специфичность – 93%.

VI. Инфузионная экскреторная урография.

Чувствительность – 75%, специфичность – 85%.

VII. Внутривенная дигитальная субтракционная ангиография.

Чувствительность – 88%, специфичность – 90%.

VIII. Магнитно-резонансная ангиография.

8 из 9 стенозов выявляются с помощью данной методики.

IX. Ренография с физической нагрузкой.

Ренография проводится до и после выполнения больным комплекса физических упражнений. При гипертонической болезни отмечается замедление выделения радиофармпрепарата, при ВРГ - нормальный ответ на физическую нагрузку.

X. Ультразвуковое сканирование почечных артерий (УЗДГ и УЗТС).

Удаётся визуализировать почечные артерии в 75-90% случаев, помехой этому служит ожирение, метеоризм, спаечная болезнь, множественные почечные артерии.

ВРГ характеризуется нередко резистентностью к антигипертензивной терапии, злокачественным течением, хотя данные характеристики не являются обязательными. Сведения о том, что при данном виде артериальной гипертензии чрезмерно высоко ДАД справедливы лишь в ряде случаев и не имеют диагностической ценности.

### **Характеристика лечебных мероприятий**

Терапия больных не отличается от таковой при ренопаренхиматозной артериальной гипертензией. Однако следует помнить о том, что если имеет место двусторонний стеноз почечных артерий, то в лечении нельзя использовать ингибиторы АПФ из-за опасности развития ОПН. Обязательно применение в терапии антиагрегантов в обычных дозах, а также в случае атеросклеротического поражения почечной артерии – гиплипидемических препаратов (статинов, фибратов) под контролем липидограммы.

## **9 ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК**

### **Определение**

К ишемической болезни почек в современном понимании относят проявления генерализованной ишемии почечной ткани, обусловленной двусторонним атеросклеротическим стенозом почечных артерий.

### **Международная классификация болезней**

N28.0 Ишемия или инфаркт почки

См. также атеросклероз

### **Классификация, формулировка диагноза**

Поскольку дефиниция ишемической болезни почек обсуждается, поэтому на

сегодняшний день при данном заболевании обязательно развитие его вследствие атеросклеротического процесса и при этом поражение почечных артерий двустороннее, или одностороннее, если имеется одна почка. По мере уточнения понятия этого заболевания будет меняться и формулировка диагноза.

Пример формулировки диагноза:

*Распространённый атеросклероз с поражением сосудов нижних конечностей (подвздошно-бедренных сегментов до 60%), перемежающаяся хромота 1 ст, аорты, почечных артерий с развитием ишемической болезни почек.*

### **Обследование**

#### *Обязательные лабораторные исследования*

- 8 ОАК (минимум однократно)
- 9 ОАМ (не реже 1 р/мес)
- 10 Анализ мочи по Нечипоренко (не реже 1 р/мес)
- 11 Гематокрит (минимум однократно)
- 12 Проба Зимницкого (не реже 1 раза в 6 мес)
- 13 Биохимическое исследование крови: креатинин, мочевины, о. белок, о. билирубин, калий, натрий (не реже 1 р/3 мес)
- 14 Липидограмма (при первичном обследовании, далее по необходимости для контроля гиполипидемической терапии)
- 15 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (не реже 1 р/6 мес)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 6 УЗИ брюшной полости, почек, мочевого пузыря (при первичном обследовании, далее УЗИ почек не реже 1р/год)
- 7 Радиоизотопная реноангиосцинтиграфия, или инфузионная урография (при первичном обследовании)
- 8 Рентгенография органов грудной клетки (не реже 1 р/год)
- 9 ЭКГ (1 р/год, лицам старше 45 лет 2 р/год)
- 10 ЭХОКС (при первичном обследовании)
- 11 УЗДГ почечных сосудов (при первичном обследовании)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 12 Аортоартериография
- 13 Определение концентрации ренина, ангиотензина в крови (периферическая вена, почечная вена)
- 14 Гемостазиограмма
- 15 См. диагностику вазоренальной гипертензии

*Консультации специалистов* по показаниям. Обязателен окулист, нефролог, сосудистый хирург.

### **Диагностика**

Ишемическая болезнь почек развивается в основном в пожилом и старческом возрасте, редкие случаи заболевания наблюдаются в возрасте 35-45 лет. Иногда заболевание диагностируется после того, как в качестве антигипертензивной терапии были использованы ингибиторы АПФ, на применение которых у больного развилась ОПН. Обычно имеется сочетанное поражение сразу нескольких сосудистых бассейнов атеросклерозом. Например, при коронарном атеросклерозе, проявляющемся ИБС атеросклеротическое поражение почечных артерий по данным селективной почечной

ангиографии наблюдается в 70-80% случаев.

### **Характеристика лечебных мероприятий**

При наличии АГ антигипертензивная терапия не отличается от таковой при терапии гипертонической болезни. Однако необходимо исключить использование ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов к АТ II. Помимо этого, обязательным компонентом терапии является применение антиагрегантов в обычных дозах (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) и гиполипидемических препаратов (симвастатин). В случае развития ОПН (применение ингибиторов АПФ, разрыв бляшки и холестериновая эмболия сосудов почки, инфаркт почки) больному проводится комплекс лечебных мероприятий (см. «ОПН»). В случае доказанного тромбоза почечной артерии в первые часы могут быть эффективны тромболитики.

### **Критерии эффективности и исход**

Нормализация перфузии почки при оперативном лечении, замедление прогрессирования почечной дисфункции при консервативной терапии. Исходом является нефросклероз, ХПН. Возможно развитие ОПН, в частности на применение ингибиторов АПФ.

## **10 ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

### **Определение**

Под хронической почечной недостаточностью понимают симптомокомплекс, вызванный необратимой гибелью массы действующих нефронов по причине первичных или вторичных заболеваний почек и приводящий к нарушению гомеостаза.

### **Международная классификация болезней**

N18 Хроническая почечная недостаточность

N18.0 Терминальная стадия поражения почек

N18.8 Другие проявления хронической почечной недостаточности

N18.9 Хроническая почечная недостаточность неуточнённая

N19 Почечная недостаточность неуточнённая

### **Классификация, формулировка диагноза**

В настоящее время общепринятой классификации ХПН нет. В России используются следующие классификации (таблица 13).

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

- 1 Лёгкая – СКФ 30-50 мл/мин
- 2 Умеренная – СКФ 10-30 мл/мин
- 3 Тяжёлая – СКФ 5-10 мл/мин
- 4 Терминальная – СКФ менее 5 мл/мин.

Тареевым Е.М. выделены также две стадии ХПН:

- 1 Консервативная (СКФ снижена примерно до 40 мл/мин – проводится консервативная терапия)
- 2 Терминальная (проводится почечнозаместительная терапия).

Классификация ХПН по М.Я. Ратнер:

- 1 I стадия – креатинин 177-442 мкмоль/л\*
- 2 II стадия – 443 – 884 мкмоль/л
- 3 III стадия – 885 - 1326 мкмоль/л
- 4 IV стадия – 1327 мкмоль/л и выше

\* - в настоящее время нижняя граница нормы для креатинина составляет 130 мкмоль/л, а по некоторым данным – 100 мкмоль/л. Данная величина зависит от массы тела.

Таблица 13

*Классификация ХПН  
(Рябов С. И., Бондаренко Б.Б., в модификации Рябова С.И., 2000)*

С т а д и я	Ф а з а	На зв а ние	Лабораторные критерии		Фо р м а	Г р у п п а	ПоказателиотстепениХПН
			креатинин, ммоль/л	фильтрация			
I	A	латентная	норма до 0,13	норма до 50% от должной	обратимая	0	Биохимические: мочевина, остаточный азот, азот, электролиты, кисотно-основное состояние Клинические: АД, анемия
II	A	азотемическая	0,14-0,44	20-50% от должной	стабильная прогрессирующая	1	
	B		0,45-0,71	10-20% от должной		2	
III	A	уремическая	0,72-1,24	5-10% от должной		2	
	B		1,25 и выше	ниже 5% от должной		2, 3	

В последние годы претерпевают серьёзные изменения подходы к классификации хронических заболеваний почек (ХЗП). По мнению международной группы экспертов ХЗП имеют чётко определённые критерии (таблица 14).

Таблица 14

*Критерии ХЗП (K/DOQI, 2002)*

1	Заболевание почек продолжительностью 3 и более месяцев, проявляющееся структурными и функциональными нарушениями деятельности почек с или без снижения СКФ и манифестирующиеся одним из двух: патоморфологическими изменениями маркёрами почечного заболевания: патологическими изменениями в составе крови и мочи и прочих тестах
2	СКФ < 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> в течение 3 и более месяцев с или без признаков повреждения почек

Международные эксперты предлагают использовать вместо традиционных

классификаций ХПН классификацию ХЗП (таблицы 15, 16). Особенности данной классификации является определение этапности развития заболевания почек в зависимости от уровня СКФ. Традиционные критерии ХПН – креатинин, мочевина в данной классификации отсутствуют. Данную классификацию надо иметь в виду при анализе заболевания почек у больного, однако при формулировке диагноза заболевания почек следует использовать одну из отечественных классификаций.

Таблица 15

Классификация ХЗП: клинический план действий (K/DOQI, 2002)

Стадия	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	Действие
	Высокий риск	≥ 90 (с факторами риска ХЗП)	Скрининг и редукция риска ХЗП
1	Заболевание почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Диагностика и лечение Лечение сопутствующих заболеваний Замедление прогрессирования Редукция риска ХЗП
2	Заболевание почек с лёгким снижением СКФ	60 - 89	Оценка прогрессирования
3	Заболевание почек умеренным снижением СКФ	30 - 59	Оценка и терапия осложнений
4	Заболевание почек с выраженным снижением СКФ	15 - 29	Подготовка к почечно-заместительной терапии
5	Почечная недостаточность	<15 (или диализ)	Почечно-заместительная терапия (при наличии уремии)

Таблица 16

Стадии и распространённость ХЗП у лиц старше 20 лет (K/DOQI, 2002)

Стадия	Описание	СКФмлмин	Распространённость*	
			абсолютная	%
1	Заболевание почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	5900	3,3
2	Заболевание почек с лёгким снижением СКФ	60 - 89	5300	3,0



3	Заболевание почек умеренным снижением СКФ	30 - 59	7600	4,3
4	Заболевание почек с выраженным снижением СКФ	15 - 29	400	0,2
5	Почечная недостаточность	<15 (или диализ)	300	0,1

Примечание: \* - 1-4 стадии – взято из NHANES III (1988-1994). Популяция 177 миллионов лиц старше 20 лет. 5 стадия – взято из USRDS (1998), включавшего 230000 больных, леченных диализом, и около 70000 больных не на диализе.

Наиболее приемлемой и отвечающей современному состоянию проблемы является классификация ХПН, разработанная Рябовым С.И. Её использование при конструировании диагноза является обязательным. Применение других классификаций не обязательно и может иметь место помимо указания стадии и фазы ХПН по классификации Рябова С.И.!

Примеры формулировки диагноза:

*Хронический гломерулонефрит: мембранозная нефропатия, нефротический вариант, ХПН II А ст.*

*Сахарный диабет 2 типа 3 степени тяжести. Диабетическая нефропатия V ст. ХПН I Б (снижение фильтрационной и секреторной способности почек).*

*Хроническая почечная недостаточность неуточнённого генеза III А ст. Уремическая энцефалопатия. Анемия смешанного генеза (миелотоксическая, постгеморрагическая). Уремическая гастроэнтеропатия (эрозивный гастродуоденит, желудочное кровотечение от 15.12.2003г). Почечнозаместительная терапия: программный гемодиализ (начало – 12.2003г). Артерио-венозная фистула.*

### **Обследование**

Обследование больных на додиализной стадии ХПН:

*Обязательные лабораторные исследования*

- 14 ОАК (не реже 1 р/2мес)
- 15 ОАМ (не реже 1 р/мес)
- 16 Анализ мочи по Нечипоренко (не реже 1 р/мес)
- 17 Гематокрит (не реже 1 р/3 мес)
- 18 Проба Зимницкого (при ХПН IА, IБ ст 1р/6 мес)
- 19 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (не реже 1 р/2 мес)
- 20 Биохимическое исследование крови: креатинин, мочеви́на, о. белок, о. билирубин, калий, натрий, кальций, фосфор (не реже 1 р/2 мес)

*Обязательные инструментальные исследования*

- 11 УЗИ брюшной полости, почек, мочевого пузыря (при первичном обследовании, далее УЗИ почек не реже 1 р/6 мес)
- 12 Радиоизотопная реносцинтиграфия (при сохранной азотывыделительной функции почек)
- 13 ФЭГДС (при первичном обследовании при ХПН IА-IIIБ ст, далее по

- необходимости, но не реже 1р/год)
- 14 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (не реже 1 р/год)
  - 15 ЭКГ (не реже 2 р/год)
  - 16 ЭХОКС (не реже 1 р/год)

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 1 КЩС-грамма
- 2 УЗДГ почечных сосудов
- 3 Паратгормон
- 4 Денситометрия
- 5 Гемостазиограмма
- 6 Трансферрин, ферритин, общая железосвязывающая способность крови

*Консультации специалистов по показаниям.*

*Обязательные лабораторные исследования больных ХПН, находящихся на плановом лечении в отделении гемодиализа, проводятся обычно 1 р/мес (по Чупрасову В.Б., 2001, с изменениями):*

- 1 ОАК
- 2 Гематокрит
- 3 Мочевина до и после 1-го гемодиализа
- 4 Мочевина через 30-60 мин после диализа
- 5 Мочевина до 2-го диализа
- 6 Креатинин до и после 1-го гемодиализа
- 7 Креатинин через 30-60 мин после диализа
- 8 Креатинин до 2-го диализа
- 9 Натрий до и после диализа
- 10 Калий до и после диализа
- 11 Кальций до и после диализа
- 12 Фосфор до и после диализа
- 13 СКФ по мочеvine (желательно за 24 ч) (при сохранении диуреза)
- 14 СКФ по креатинину (желательно за 24 ч) (при сохранении диуреза)
- 15 ОАМ (при сохранении диуреза)
- 16 Суточная протеинурия (при сохранении диуреза)
- 17 Маркёры вирусного гепатита (HBs-антиген и HVC)
- 18 Общий билирубин и фракции
- 19 АлАТ, АсАТ
- 20 КЩС-грамма перед гемодиализом

*Обязательные лабораторные исследования больных ХПН, находящихся на плановом лечении в отделении гемодиализа, проводятся обычно 1 р/3 мес (по Чупрасову В.Б., 2001, с изменениями):*

- 1 О белок, протеинограмма
- 2 Липидограмма
- 3 ПТИ (или МНО)
- 4 Железо сыворотки, ферритин

*Обязательные инструментальные исследования, больных ХПН, находящихся на плановом лечении в отделении гемодиализа (по Чупрасову В.Б., 2001, с изменениями):*

- 1 Рентгенография органов грудной клетки 1-2 р/год
- 2 Рентгенография кистей или ультразвуковая денситометрия 1 р/год

- 3 УЗИ органов брюшной полости не реже 1 р/год
- 4 УЗИ почек не реже 1 р/год
- 5 ЭКГ 3 р/год
- 6 УЗДГ артериовенозной фистулы
- 7 ЭХОКС 1-2 р/год
- 8 ФЭГДС 1 р/год

*Консультации специалистов:* Невролог - 2-4 р/год, окулист - 2-3 р/год, трансплантолог (по телефону) - не менее 1 р/год, стоматолог - не менее 1 р/год, лор-врач – 1 р/год, гинеколог (для женщин) – 1 р/год.

### **Диагностика**

Диагностика ХПН не вызывает трудностей. Обязательными критериями являются снижение СКФ, парциальных способностей почек, азотвыделительной функции почек. Клинические проявления ХПН могут некоторое время отсутствовать, создавая впечатление «доброкачественности» и «безвредности» ХПН. Не опасных для жизни ХПН не бывает. Постепенно появляются клинические признаки ХПН, которые обусловлены вовлечением в патологический процесс всех органов и систем. К ним относятся:

- 1 Интоксикационный синдром
- 2 Анемия
- 3 Уремическая остео дистрофия
- 4 Асептическое воспаление органов детоксикации (гастроэнтероколит, дерматит, бронхит, пневмонит)
- 5 Полисерозиты
- 6 Эндокринные расстройства (гиперпаратиреозидизм, гиперкортицизм, гиперальдостеронизм, гиперпролактинемия, гиперинсулинемия, гиперэстрогемия)
- 7 Расстройства гемореологии
- 8 Дистрофические изменения паренхиматозных органов (энцефалопатия, гепатодистрофия, пневмопатия, спленомегалия)
- 9 Нарушение жирового, углеводного, белкового, водно-электролитного обмена

### **Характеристика лечебных мероприятий**

Важным аспектом терапии больных с ХЗП является профилактика развития и прогрессирования почечной недостаточности (рис. 2).

Скрининг ФР ХЗП	Устранение риска ХЗП, скрининг ХЗП	Диагностика и лечение, лечение сопутствующей патологии, за-	Оценка прогрессирования, лечебные мероприятия, подго-	ЗПТ путём диализа или трансплантации
-----------------	------------------------------------	---	---	--------------------------------------

*Рис. 2. Стратегия ведения больного с ХЗП (NKF K/DOQI, 2002).*

Необходимо осуществлять воздействие на факторы риска. Факторы риска развития и прогрессирования ХЗП подразделяются на две категории: немодифицируемые и модифицируемые. К немодифицируемым факторам риска относятся возраст, мужской пол, раса, врождённое уменьшение количества нефронов, генетические факторы. Эти факторы нельзя изменить, т.е. профилактически модифицировать. Модифицируемые факторы риска представлены в таблице 17.

*Таблица 17*

*Потенциально модифицируемые факторы риска развития и прогрессирования ХЗП (по данным K/DOQI, 2002 с изменениями)*

Недостаток знаний	Нутритивные факторы	Инфекции/Воспаление
Протеинурия	Тробогенные факторы	Другие уремические токсины
Артериальная гипертензия	Оксидантный стресс	Депрессия/расстройства психического здоровья
Диплипидемия	Гипергомоцистеинемия	Расстройство физической активности
Гипергликемия	Менопауза	Профессиональная нестабильность
Анемия	Курение	Социальная дезадаптация

Терапия ХПН подразделяется на два этапа: консервативный (додиализный) и почечнозаместительный (диализ и трансплантация).

На консервативном этапе основу лечения составляет воздействие на факторы риска. Важной составляющей терапии является коррекция диеты, введение энтеросорбентов и препаратов, связывающих фосфаты (карбонат кальция, доза подбирается индивидуально, целевой уровень фосфора в крови 4,5-6,0 мг%).

Показанием для почечнозаместительной терапии является развитие ХПН II Б – III А ст. Следует пояснить, что при II Б ст диализную терапию начинают при наличии у больного диабетической нефропатии, системных заболеваний соединительной ткани, выраженных ангиопатий (атеросклероз, инфаркт миокарда). При II Б стадии методом выбора является перитонеальный диализ. В отсутствие перитонеального диализа диализная терапия начинается в III А ст и методом выбора является гемодиализ. Возможен старт диализной терапии и в III Б ст, однако прогноз эффективности диализной терапии при этом будет хуже в силу наличия к этому моменту серьёзных дистрофических изменений в организме больного.

Более точно сформулированы показания для начала диализной терапии в DOQI:

- 1 Почечный клиренс мочевины снизился до 7 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>
- 2 Почечный клиренс креатинина от 9 до 14 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>
- 3 Клубочковая фильтрация снизилась до 10,5 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>

Необходимо помнить о том, что старт гемодиализа при равном клиренсе мочевины зависит не только от площади поверхности тела, но и от массы тела больного.

При наличии противопоказаний к проведению гемодиализа диализная терапия не

проводится и больной получает консервативную терапию на всех стадиях ХПН. В Ростовской области решение о взятии больного на хронический (программный) гемодиализ принимает специально созданная диализная комиссия, функционирующая на базе ГУЗ ОБ № 2. В настоящее время комиссия руководствуется следующими абсолютными и относительными противопоказаниями к диализной терапии.

*Абсолютными противопоказаниями к проведению хронического гемодиализа можно считать:*

- 1 эндогенные психические заболевания, реактивные психические заболевания при невозможности устранения их причин,
- 2 злокачественные новообразования, радикальное лечение которых сомнительно,
- 3 геморрагический диатез в виде коагулопатий (гемофилия и т.д.), тромбоцитопатий, устранение которых в ближайшие сроки не возможно,
- 4 терминальные состояния (агония, клиническая смерть, кома),
- 5 информированный отказ больного от этого вида лечения.

*Относительными противопоказаниями к проведению хронического гемодиализа являются:*

- 1 тяжёлые дистрофические изменения во внутренних органах с развитием полиорганной недостаточности или тяжёлой хронической недостаточности по одной системе (за исключением мочевого выделительной),
- 2 непреодолимые трудности при формировании сосудистого доступа (врождённые дисплазии сосудов, сахарный диабет и т.д., макроангиопатии при некоторых системных васкулитах),
- 3 врождённые и приобретённые пороки сердца, лёгких в фазе декомпенсации,
- 4 тяжёлый алкоголизм, наркомания и токсикомания,
- 5 наличие мозгового инсульта и/или инфаркта миокарда в анамнезе (для гемолиализа),
- 6 возраст старше 70 лет,
- 7 отсутствие в момент обращения больного диализного места.

Относительные противопоказания не позволяют в настоящее время проводить лечение хроническим гемодиализом ряда больных. Спектр относительных противопоказаний может меняться в зависимости от оснащённости диализной службы.

Операции гемодиализа проводятся через специально сформированный сосудистый доступ – артерио-венозную фистулу. Наиболее часто её формируют на предплечье путём соединения *a. radialis* и *v. cephalica*. На начальном этапе возможно проведение первых операций через двухходовой или одноходовой подключичный катетер или два одноходовых подключичных катетера, или через одноходовой подключичный катетер и кубитальную вену (на возврат). В редких случаях в качестве сосудистого доступа используют артерио-венозный шунт. Шунт является временной мерой, которая служит до создания адекватного сосудистого доступа (фистулы). Наложение фистулы осуществляется хирургом, имеющим специальную подготовку по данному виду операций.

При проведении гемодиализа устанавливается доза диализа, которая определяется временем диализа. Помимо экспозиции имеет значение скорость кровотока через экстракорпоральный контур, а также характеристики диализатора,

позволяющие определить площадь диализной мембраны, способность её поверхности к диффузии и осмосу.

#### КРИТЕРИИ АДЕКВАТНОСТИ ГЕМОДИАЛИЗА (DOQI)

- 1 Частота гемодиализа 3 раза в неделю
- 2 Желаемый  $Kt/V = 1,2 - 1,3$
- 3 Желаемый  $URR > 65\%$

При начале диализной терапии необходимо определить желаемый  $spKt/V$ , предположим, как 1,3. Т.е.  $Kt/V = 1,3$ . Рассмотрим определение параметров диализа на конкретном примере. Больной М., 50 лет весом 80 кг ростом 170 см. Теперь необходимо определить скорость кровотока через экстракорпоральный контур, а также время операции гемодиализа ( $t$ ). В формуле  $Kt/V$  присутствует помимо  $t$  ещё две переменных  $K$  и  $V$ . Под  $V$  понимают объём распределения мочевины (общий объём жидкости организма), который зависит от роста, пола и возраста и определяется по формулам Ватсона или номограммам (рис. 3, 4).

$$V = 2,447 - 0,095 \cdot a + 0,107 \cdot h + 0,336 \cdot w \quad \text{для мужчин}$$

$$V = -2,097 + 0,107 \cdot h + 0,247 \cdot w \quad \text{для женщин}$$

Где  $a$  – возраст больного,  $h$  – рост (см),  $w$  – вес (кг).

Предположим, что  $V$  для нашего больного составил 43000 мл.

Далее необходимо определить  $KoA$  (клиренс мочевины для диализатора), который указан в технической характеристике диализатора. Предположим, это диализатор NT 1808 Н Неморфан с клиренсом мочевины 884,5. Для определения клиренса мочевины при операции гемодиализа необходимо воспользоваться номограммой (рис. 5).

При выбранной нами скорости кровотока по экстракорпоральному контуру в 250 мл/мин, клиренс мочевины составляет 180 мл/мин.

$$Kt/V = 1,3; \quad t = 1,3 \cdot V / K$$

$$t = 1,3 \cdot 43000 / 180 = 310 \text{ минут} = 5 \text{ часов } 16 \text{ минут.}$$

Таким образом, в приведённом примере для достижения  $Kt/V = 1,3$  необходима продолжительность операции гемодиализа 5 часов 16 минут.

Рис. 3. Номограмма определения объёма распределения мочевины.

Рис. 4. Номограмма определения объёма распределения мочевины.



Рис. 5. Определение клиренса мочевины *in vivo* по  $KoA$  и скорости кровотока.

Для того, чтобы соответствовать этим критериям, необходимо периодически определять  $Kt/V$  у диализируемых больных, или пользоваться при оценке адекватности диализа URR (упрощенный вариант). С этой целью используется ряд

номограмм. Номограмма Джонса Догирдаса позволяет определить Kt/V с помощью отношения мочевины до и после операции гемодиализа (рис. 6).

Kt/V можно определить также по номограмме Деппнера (рис. 7), зная степень снижения мочевины - URR (urea reduction rate), которая определяется по формуле:

$$URR = (\text{концентрация мочевины крови до диализа} - \text{концентрация мочевины после диализа}) / \text{концентрация мочевины до диализа}$$

Существует и упрощённый вариант определения Kt/V по номограмме Де Пальмы (рис. 8). Из данной номограммы исключена ультрафильтрация, от которой клиренс мочевины практически не зависит.

При Kt/V менее 1,2-1,3 возрастает смертность больных на гемодиализе, однако чрезмерное повышение Kt/V при 3-разовом диализе не оправдано, т.к. тоже сопровождается повышением смертности больных (рис. 9).

Для оценки адекватности гемодиализа в последнее время используется также гемодиализное произведение (ГП) и формальное кинетическое моделирование мочевины (КММ).

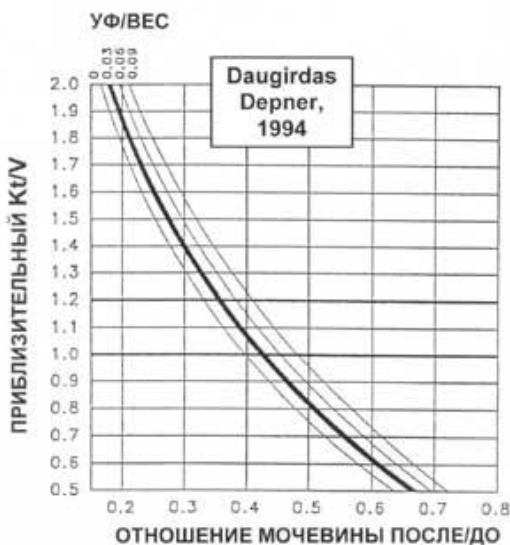




Рис. 6. Номограмма определения  $Kt/V$  (адаптировано Стецюком Е.А.)

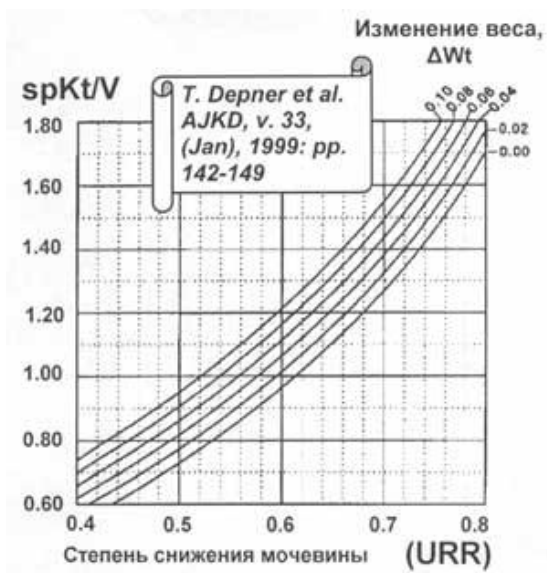


Рис. 7. Номограмма определения  $Kt/V$  (адаптировано Стецюком Е.А.)

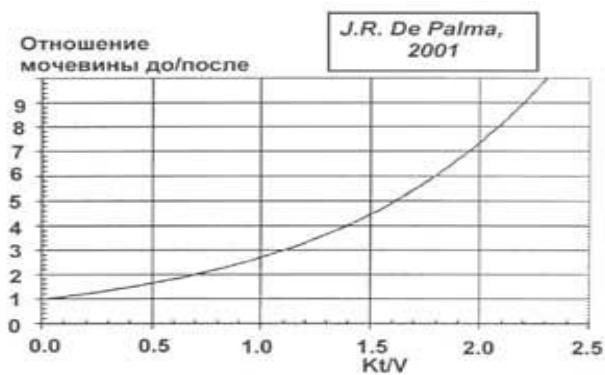


Рис. 8. Номограмма определения  $Kt/V$  (адаптировано Стецюком Е.А.)

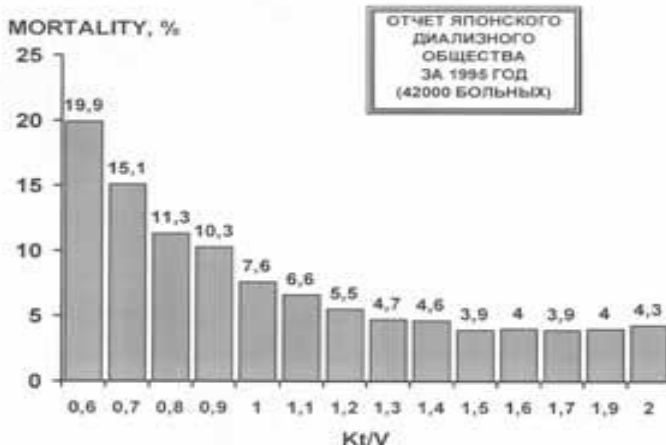


Рис. 9. Зависимость смертности от  $Kt/V$ .

Объем ультрафильтрации определяется прибавкой в весе в междиализный период, при этом за стационарный принимается «сухой» вес.

#### Лечение патологических состояний, обусловленных ХПН

Развитие этих состояний связано с пагубным действием уремических токсинов. Одним из методов борьбы с ними является повышение дозы диализа. Однако несмотря на адекватность диализа избежать их возникновения вряд ли возможно, а некоторые из них, такие как остеомалация, резистентные формы анемии (алюминиевая интоксикация), аллергические реакции, связаны с качеством и методикой самого диализа.

#### **АНЕМИЯ**

В лечении используются препараты железа, рекомбинантного человеческого эритропоэтина (эпоэтин альфа, эпоэтин бета), витаминов  $B_{12}$ , фолиевой кислоты. Используются такие препараты железа, как железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, железа (III) гидроксид полимальтозат и полиизомальтозат, железа сульфат. Схема терапии анемии препаратами железа представлена на рисунке 10.

#### Начало терапии железом

да

нет

*Рис. 10. Алгоритм терапии анемии у диализных больных препаратами железа. (по Третьякову Б.В.).*

При снижении уровня гемоглобина ниже 100-110 г/л и уровне ферритина более 500 мкг/л возникают показания для введения в терапию препаратов эритропоэтина. При невозможности определения ферритина показанием для назначения препаратов эритропоэтина служит резистентная к терапии препаратами железа анемия. При этом обязательным является устранение возможных причин резистентности (неадекватный диализ, низкая степень очистки воды для диализа и т.д.). Учитывая высокую стоимость данной группы препаратов необходимо выделить состояния, при которых назначение препаратов эритропоэтина является абсолютно обязательным. К таким относятся тяжёлые формы анемии с резистентностью к препаратам железа. Гемотрансфузии являются дополнительным методом лечения анемии. Начальная доза эритропоэтина составляет примерно 20 ЕД/кг 3 р/нед п/к или 30 ЕД/кг 3 р/нед в/в. Начальная терапия проводится около месяца с последующим определением Нв и Нт (рис. 11).

*Рис. 11. Схема лечения анемии эритропоэтином (по данным Гуревича К.Я. и Константинова Ю.В., 2000).*

Целью терапии является достижение уровня Ht 30-35%, Hв 100-120 г/л. При достижении целевых значений Ht и Hв дозу эритропоэтина снижают на 50% от предыдущей. В том случае, если резистентность к эритропоэтину высока и эффекта от терапии нет, то от лечения этим препаратом придется отказаться.

#### **ЭРОЗИВНЫЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ**

Применяются блокаторы водородной помпы (омепразол 20 мг 1-2 р/сут и др.).

#### **УРЕМИЧЕСКАЯ ОСТЕОПАТИЯ**

Методы терапии уремической остеопатии складываются из следующих:

- 1 Повышение качества диализной терапии (уменьшение явлений уремической интоксикации, повышение качества воды для диализа)
- 2 Назначение препаратов кальция и витамина Д. Наиболее точным является оценка Д-витаминной недостаточности по содержанию 25(ОН)Д в крови. Возможно применение косвенных методов оценки Д-витаминной недостаточности (табл. 18).
- 3 Для борьбы с гиперпаратиреоидизмом применяются препараты кальцитриола.

Таблица 18

Рекомендуемые дозы витамина Д при его дефиците при 3 и 4 стадии ХЗП (K/DOQI, 2002)

25(ОН)Д сыворотки, нг/мл (нмоль/л)	Состояние	Доза эргокальциферола (витамина Д <sub>2</sub> )	Продолжительность (месяцы)	Примечание
	Тяжёлый дефицит вит Д	50000 МЕ/нед 12 нед, затем ежемесячно внутрь	6	Определение уровня 25(ОН)Д через 6 мес
		500000 МЕ в качестве однократного приёма		Обеспечение измерения 25(ОН)Д через 6 мес
5-15 (12-37)	Умеренный дефицит вит Д	50000 МЕ/нед 4 нед, затем 50000 МЕ/мес внутрь	6	Определение уровня 25(ОН)Д через 6 мес
16-30 (40-75)	Недостаточность вит Д	50000 МЕ/мес внутрь	6	

### ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ

У больных на гемодиализе с уровнем фосфора более 1,78 ммоль/л (более 5,5 мг/дл) обязательным является применение связывающих фосфор препаратов на основе кальция (карбонат кальция), алюминия и др. Общая доза элементарного кальция в препарате не должна превышать 1500 мг/сут, а общая доза кальция включая пищевой – 2000 мг/сут. Кальций содержащие препараты нельзя использовать при гиперкальциемии на диализе (кальций крови более 2,54 ммоль/л или 10,2 мг/дл), а также при кальцификации сосудов и тканей. При концентрации фосфора более 2,25 ммоль/л показано применение препаратов алюминия, связывающих фосфор коротким курсом (до 4 недель). Обязательным является ограничение в диете продуктов, содержащих большое количество фосфатов.

Таблица 19

### Сравнительная оценка препаратов, связывающих фосфор

Название препарата	% абсорбции кальция	Оценка степени связывания фосфора
Кальция карбонат	20-30	39 мг Р на 1 мг кальция карбоната
Кальция ацетат	20-22	45 мг Р на 1 мг кальция ацетата
Кальция цитрат	22	Нет данных
Магния карбонат/кальция карбонат	Не известно	Нет данных
Алюминия гидроксид	Не известно	22,3 мг на 5 мл раствора
Алюминия карбонат	Не известно	Не точно

## ТЕРАПИЯ ПРОЧИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХПН

Не имеет специфики и проводится по общепринятым схемам терапии.

## 11 ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

### Определение

ОПН – это потенциально обратимое, быстрое (в течение нескольких часов или дней) нарушение гомеостатической функции почек, чаще всего ишемического или токсического генеза (Тареева И. Е. и соавт., 1995).

### Международная классификация болезней

N17 Острая почечная недостаточность

N17.0 Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом

N17.1 Острая почечная недостаточность с острым кортикальным некрозом

N17.2 Острая почечная недостаточность с медуллярным некрозом

N17.8 Другая острая почечная недостаточность

N17.9 Острая почечная недостаточность неуточнённая

N19 Почечная недостаточность неуточнённая

### Классификация, формулировка диагноза

По этиологии ОПН классифицируется на следующие группы (Кулаков Г. П., 1982):

#### 1. Острая циркуляторная нефропатия:

- травматический шок;
- размождение и некрозы мышц (сгуч-синдром);
- электротравма;
- ожоги и обморожения;
- операционная травма (шок);
- кровопотеря;
- анафилактический шок;
- переливание несовместимой крови;
- перитонит;
- острый панкреатит, панкреонекроз;
- острый холецистит;
- обезвоживание и потери электролитов (рвота, понос, кишечные свищи);
- тяжёлые инфекционные заболевания;
- бактериальный шок;
- акушерские осложнения (септический аборт, преждевременная отслойка плаценты на фоне нефропатии, предлежание плаценты, эклампсия, послеродовое кровотечение и др.);
- инфаркт миокарда (кардиогенный шок).

#### 2. Острая токсическая нефропатия:

- 1 отравления ядовитыми веществами, применяемыми в промышленности, сельском хозяйстве, быту;
- б) соли тяжёлых металлов (ртути, меди, хрома, урана, золота и др.);
- с) хлорированные углеводороды (четырёххлористый углерод, дихлорэтан);
- д) алкоголя (этиленгликоль, метиловый спирт) и их суррогаты;

- е) крепкие кислоты;
- 2 интоксикации ядами растительного и животного происхождения (грибной яд, змеинный яд, яд насекомых);
- 3 интоксикация лекарственными препаратами и реакция на медикаменты (антибиотики, сульфаниламиды, хинин, акрихин, пахикарпин и др.).
- 3. Острая инфекционная нефропатия:
  - 1 геморрагическая лихорадка с почечным синдромом;
  - 2 иктерогеморрагический лептоспироз.
- 4. Острая сосудистая нефропатия:
  - 1 тромбоз и эмболия почечных артерий;
  - 2 тромбоз почечных вен;
  - 3 острый гломерулонефрит;
  - 4 острый пиелонефрит (абсцедирующий, папиллярный некроз).
- 5. Обструкция мочевых путей:
  - 1 камни мочеточников;
  - 2 опухоль мочеточников;
  - 3 опухоль органов таза;
  - 4 радиационный отёк (склероз) забрюшинной клетчатки;
  - 5 ретроперитонеальный фиброз (болезнь Ормонда).

По этиопатогенезу ОПН подразделяются на преренальные, ренальные и постренальные (рис. 12, 13).

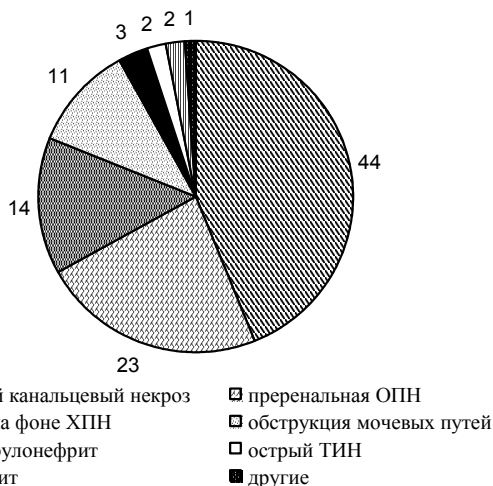
при расстройствах  
системного крово-  
обращения

при повреждении нефрона

при обструкции  
мочевых путей

Рис. 12. Классификация ОПН.





В течении ОПН выделяют четыре периода: олигурии или анурии, восстановления диуреза (полиурии) и выздоровления. Следует оговориться, что существуют неолигурические формы ОПН, при которых фазы олигурии не наблюдается. Олигурические ОПН классифицируются по степени тяжести на ОПН умеренной степени тяжести (продолжительность олигурии – 3 - 5 дней, суточный прирост мочевины < 5 ммоль/л), выраженной (продолжительность олигурии – 5 – 8 дней, суточный прирост мочевины 5 – 8 ммоль/л), предельной степени тяжести (продолжительность олигурии – более 8 дней, суточный прирост мочевины > 8 ммоль/л). При олигурии объем мочи составляет менее 400 мл/сут при сохранении средненормального поступления жидкости в организм (не менее 900 мл/сут при сохранении экстраренальных потерь не более 30%). При анурии объем мочи составляет менее 100 мл/сут при сохранении средненормального поступления жидкости в организм (не менее 900 мл/сут при сохранении экстраренальных потерь не более 30%). При этом, отсутствует или резко снижено поступление мочи в мочевой пузырь.

### Обследование

#### Обязательные лабораторные исследования

- 1 ОАК (минимум двухкратно)
- 2 ОАМ (при возможности получения мочи)
- 3 Анализ мочи по Нечипоренко (при возможности получения мочи)
- 4 Биохимическое исследование крови: мочевина и/или остаточный азот и/или креатинин, о. белок, глюкоза, калий, натрий, общий, прямой и непрямой билирубин (минимум двухкратно)
- 5 Посев крови на стерильность и чувствительность к антибиотикам (минимум однократно при подозрении на инфекционный процесс, сепсис)
- 6 Определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум двухкратно)

#### Обязательные инструментальные исследования

- 1 УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы (у мужчин)

- (минимум однократно)
- 2 УЗИ органов брюшной полости (минимум однократно)
- 3 ЭХОКС (минимум однократно при заболевании сердца)
- 4 ЭКГ (минимум однократно)
- 5 Обзорная рентгенография органов грудной клетки (минимум однократно)
- 6 Обзорная рентгенография органов брюшной полости (обзорная урография) (однократно)

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования:*

- 1 УЗТС почечных артерий
- 2 КЩС-грамма
- 3 Ретроградная, антероградная урография
- 4 Определение концентрации калия, натрия, креатинина, мочевины в моче с расчётом концентрационных индексов (при возможности определения является обязательным исследованием).

*Консультации специалистов:* нефролог, уролог, реаниматолог-эфферентолог (врач отделения острого диализа или гравитационной хирургии крови). Остальные специалисты по потребности.

### **Диагностика**

На 1 млн. взрослого населения за 1 год возникает около 40 случаев ОПН, требующих проведения около 200 операций гемодиализа.

#### *Ступени диагностики ОПН*

Установить, есть ли ОПН?

Клинические, лабораторные и инструментальные методы, в т.ч. катетеризация мочевого пузыря

Оценка концентрационной функции почек, определение потребности в дополнительных исследованиях на обструкцию, на гемодинамику (ОЦК, КСО, КДО, ФВ), на кровоснабжение почек

Определение необходимости выполнения отдельных клинических тестов и диагностической терапии

Определение потребности в нефробиопсии, отдельных вариантах эмпирической терапии

#### *Лабораторные критерии ОПН*

- 1 Креатинин крови повышается более чем на 40 мкмоль/л в сутки
- 2 Повышение уровня мочевины крови (в норме < 8,3 ммоль/л)
- 3  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $P^{3+}$  плазмы ↑
- 4  $Na^+$   $Ca^{2+}$   $Cl^-$  плазмы ↓
- 5 Метаболический ацидоз (исключение – метаболический алкалоз при выраженной гипохлоремии)
- 6 Изменение концентрационных индексов (таблица 20).

Таблица 20

## Концентрационные индексы

Название	Аббревиатура	Формула	Норма	ОПН
Концентрационный индекс по креатинину	КИК	$КИК = \frac{K_{\text{м}}}{K_{\text{н}}}$	40	<20
Концентрационный индекс по мочеvine	КИМ	$КИМ = \frac{M_{\text{м}}}{M_{\text{н}}}$	20	<10
Концентрационный индекс по осмолярности	КИО	$КИО = \frac{O_{\text{м}}}{O_{\text{н}}}$	2-2,5	<1,2
Концентрационный индекс по натрию	КИН	$КИН = \frac{H_{\text{м}}}{H_{\text{н}}}$	0,12	>0,3
Концентрационный индекс по молекулам средней массы	КИМСМ	$КИМСМ = \frac{MCM_{\text{м}}}{MCM_{\text{н}}}$	1,5-1,8	<1,2

Возможно использование в клинической практике индекса почечной недостаточности и фракционной экскреции натрия.

- 1 Индекс почечной недостаточности (Handra and Morrin, 1967) в норме меньше 0,15, при ОПН выше 4, он вычисляется по формуле:

$$RFI = \frac{U_{Na} \cdot P_{cr}}{U_{cr}},$$

где  $RFI$  – индекс почечной недостаточности (renal failure index),  $U_{Na}$  – концентрация натрия в моче,  $P_{cr}$  – концентрация креатинина в плазме,  $U_{cr}$  – концентрация креатинина в моче.

- 2 Фракционная экскреция натрия (Espaniel and Gregory, 1980) рассчитывается по формуле:

$$FE_{Na} = \frac{U_{Na} \cdot P_{cr}}{P_{Na} \cdot U_{cr}} \cdot 100, (\%),$$

где  $FE_{Na}$  – фракция экскреции натрия,  $P_{Na}$ ,  $P_{cr}$ ,  $U_{Na}$ ,  $U_{cr}$  – концентрации натрия и креатинина в плазме крови и моче.

В норме фракционная экскреция натрия не превышает 1%, при ОПН – более 3%.

### Характеристика лечебных мероприятий

1. **Этиотропная терапия** – лечебные мероприятия, направленные на устранение или снижение патогенного влияния причинных факторов. *Компоненты этиотропной терапии:*

- прекращение поступления в организм токсических веществ, энтеросорбция,

промывание желудка, очистительные клизмы, удаление токсических веществ с поверхности кожи, слизистых, введение антидотов, гемосорбция, плазмаферез.

- адекватное восполнение кровопотери, потерь жидкости.
- антимикробная терапия, оперативное лечение гнойных процессов, применение иммуномодуляторов
- оперативное устранение патологических образований, приведших к формированию обструкции мочевых путей, сосудов почек.

2. **Патогенетическая терапия** – лечебные мероприятия, позитивно, влияющие на патогенетические звенья развития ОПН.

*Компоненты патогенетической терапии:*

- стабилизация системной гемодинамики (нормализация АД, лечение острой и хронической сердечно-сосудистой недостаточности, перевязка кровоточащих сосудов, контроль за потерями и поступлением жидкости и поваренной соли в организм, постельный режим, введение диуретиков).
- стабилизация регионарной гемодинамики (антиагрегантная, антикоагулянтная терапия, терапия васкулита, ДВС-синдрома и т.д.).
- коррекция дизэлектrolитемий, расстройств кислотно-щелочного равновесия, лечение анемии.
- Борьба с гипергидратацией – введение петлевых диуретиков (при постренальной ОПН только после устранения обструкции). Обычно начинают с дозы 60-100 мг лазикса (фуросемида) в/в струйно. При отсутствии диуретического эффекта повторяют фракционные введения фуросемида каждые 2-4 часа. Максимальная доза не должна в большинстве случаев превышать 1000 мг/сут.
- ограничение белкового питания.
- экстракорпоральные методы лечения.

3. **Симптоматическая терапия** – лечебные мероприятия, направленные на устранение отдельных симптомов заболевания. Это не приводит к существенному влиянию на патогенез ОПН, однако улучшает качество жизни больного.

*Компоненты симптоматической терапии:*

- терапия соматогенной астенизации, энцефалопатии.
- противорвотная терапия, применение витаминных препаратов, гастропротекторов.
- применение жаропонижающих препаратов.
- адекватное обезболивание.

Экстракорпоральная гемокоррекция

Важным методом терапии ОПН является экстракорпоральная гемокоррекция. Наиболее часто применяется острый гемодиализ на аппарате «Искусственная почка». Для проведения гемодиализа формируется временный сосудистый доступ. Чаще всего с этой целью катетеризируется подключичная вена с постановкой двухходового катетера, или обе подключичные вены с постановкой одноходовых подключичных катетеров с обеих сторон.



*Рис. 14. Варианты заместительной терапии при почечной недостаточности.*

Имеются следующие варианты диализной терапии ОПН (рис. 14), в том числе, в Ростовской области: острый гемодиализ, гемофильтрация, гемодиализация, ультрафильтрация и гемосорбция.

## **12 РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА**

### **Определение**

Под реакцией отторжения понимают комплекс иммунологических и клинических реакций, возникающих в ответ на взаимодействие организма акцептора и ткани или органа донора.

### **Международная классификация болезней**

Z94 Наличие трансплантированных органов и тканей

Z94.0 Наличие трансплантированной почки

N16.5 Тубулоинтерстициальное поражение почек при отторжении трансплантата (T86.-)

### **Классификация, формулировка диагноза**

В Ростовской области операции трансплантации органов и тканей не производятся, однако проживает порядка двадцати больных с почечным трансплантатом, требующих грамотного ведения.

Все больные в течение всего периода функционирования трансплантата получают иммуносупрессивную терапию, целью которой является предупреждение, а при их развитии и лечение реакций отторжения трансплантата.

В раннем послеоперационном периоде возможно развитие ОПН трансплантата, терапия которого заключается в проведении наряду с иммуносупрессией гемодиализа по обычной схеме.

Грозным осложнением является отторжение почечного трансплантата. Выделяют следующие виды отторжения:

- 1 Сверхострое отторжение
- 2 Ускоренное отторжение
- 3 Острое отторжение
- 4 Хроническое отторжение

### **Обследование**

*Обязательные лабораторные исследования*

- 1 ОАМ (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед, затем не реже 1 р/2 нед)
- 2 Моча по Нечипоренко (минимум двухкратно, но не реже 1 р/нед, затем не реже 1 р/2 нед)
- 3 Биохимическое исследование крови: креатинин, мочевины, общий белок, общий билирубин, калий, натрий (минимум двухкратно, затем не

- реже 1 р/3 мес)
- 4 ОАК (минимум двухкратно, затем не реже 1р/3 мес)
  - 5 КЩС-грамма (при ускоренном и остром отторжении, ОПН)
  - 6 Проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (не реже 1 р/3 мес)
  - 7 Иммунограмма (не реже 1 р/год, при каждом эпизоде отторжения)
  - 8 Проба Зимницкого, проба с сухоядением (при хроническом отторжении)
  - 9 Посев крови и мочи на стерильность (при ускоренном и остром отторжении, ОПН)

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- 1 УЗИ почечного трансплантата (не реже 1 р/3 мес)
- 2 УЗДГ сосудов почечного трансплантата (не реже 1 р/3 мес)
- 3 Радиоизотопная реноангиосцинтиграфия (при хроническом отторжении) (в случае отсутствия предоставления услуги по ОМС – дополнительное исследование)

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- 1 Концентрация циклоспорина А в крови (при выполнении в области – обязательное исследование)
- 2 Определение титра основных групп цитотоксических АТ (при выполнении в области – обязательное исследование)
- 3 Гемостазиограмма
- 4 КЩС-грамма

*Консультации специалистов* по показаниям. Во всех случаях – нефролог.

#### **Диагностика**

##### *Сверхострое отторжение*

Обусловлено наличием предрасполагающих АТ к АГ донора. Сразу после трансплантации, а иногда и во время её проведения развивается реакция отторжения, проявляющаяся микротромбообразованием в сосудах трансплантата. При гистологическом исследовании почки видны скопления полиморфноядерных лейкоцитов в капиллярах клубочков и в перитубулярных капиллярах с последующим поражением эндотелия и тромбозом капилляров.

##### *Ускоренное отторжение*

Развивается в первые 4 дня после операции и связано как с наличием предрасполагающих АТ к АГ донора, но в значительно меньшем количестве, чем при сверхостром отторжении, так и клеточными иммунными реакциями. Характеризуется снижением диуреза, повышением креатинина крови, увеличением размеров и уплотнением трансплантата, лихорадкой, артериальной гипертензией. При гистологическом исследовании нефробиоптата почки отмечается невыраженная очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция с очагами незначительно выраженного тубулит.

##### *Острое отторжение*

Может развиваться на любом этапе существования почечного трансплантата. В основе развития лежит иммунная реакция в отношении HLA, которая реализуется механизмами клеточного иммунитета по типу гиперчувствительности замедленного типа. Клинически проявляется снижением диуреза и экскреции натрия с мочой,

задержкой жидкости, повышением креатинина на 50 мкмоль/л и более, повышением АД, лихорадкой, увеличением размеров и уплотнением трансплантата, болью в области трансплантата. При УЗИ выявляется увеличение размеров трансплантата на 1 см и более, повышение индекса периферического сосудистого сопротивления. Регистрируется снижение кровотока в трансплантате (УЗДГ почечных сосудов, радиоизотопная реноангиография с  $^{99m}\text{Tc}$ ).

При морфологическом исследовании нефробиоптата выделяют три степени повреждений:

1 степень характеризуется выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией интерстиция с умеренно выраженным тубулитом.

2 степень характеризуется выраженной моноклеарной инфильтрацией с выраженным тубулитом, пролиферацией и отёком эндотелия артерий, утолщением интимы.

3 степень проявляется выраженным интимальным или трансмуральным артериитом с фибринозными изменениями и некрозом гладкомышечных клеток меди артерий. Может выявляться очаговый инфаркт трансплантата и интерстициальные кровоизлияния.

#### *Хроническое отторжение трансплантата*

Клинически оно определяется как постепенное прогрессирующее снижение функции трансплантата при отсутствии каких-либо видимых причин. Снижению функции сопутствует АГ, в большинстве случаев ещё до повышения креатинина крови выявляется протеинурия различной степени выраженности, микрогематурия.

Гистологическая характеристика нефробиоптата может иметь различную степень выраженности:

1 степень характеризуется незначительным фиброзом интерстиция и атрофией канальцев, незначительным фиброзным утолщением интимы артерий, невыраженной хронической трансплантационной гломерулопатией.

2 степень характеризуется умеренным фиброзом интерстиция и атрофией канальцев, умеренным фиброзным утолщением интимы артерий, умеренной хронической трансплантационной гломерулопатией.

3 степень проявляется выраженным фиброзом интерстиция и атрофией канальцев, выраженным фиброзным утолщением интимы артерий, выраженной хронической трансплантационной гломерулопатией.

В таблице 21 приведена дифференциальная диагностика ОПН, реакции острого отторжения и других состояний.

#### **Характеристика лечебных мероприятий** (по Шабанову Л.Н. и соавт., 1998)

Все больные получают иммуносупрессивную терапию, включающую в себя цитостатики, ГКС, антилимфоцитарный и др. иммуноглобулины, моноклональные АТ, мофетила микофенолат, такролимус. Иммуносупрессивная терапия подбирается нефрологом-трансплантологом отделения трансплантации и корректируется им по телефону или при консультации или госпитализации в отделение. Для нефрологов и терапевтов области большое значение имеет предупреждение и своевременное лечение реакций отторжения.

#### *Сверхострое отторжение*

Удаление трансплантата.

#### *Ускоренное отторжение*



Показано применение в течение 2 недель антитимоцитарного глобулина (3-5 мг/кг/сут) в сочетании с плазмаферезом.

Таблица 21

*Дифференциальный диагноз ОПН, острого отторжения, нефротоксического действия ЦсА и нарушений уродинамики (Шабанова Л. Н. и др., 1998)*

Симптом	ОПН	Острое отторжение	Нефротоксичность ЦсА	Обструкция мочевых путей	Мочевой свищ
Диурез	Олигурия или анурия	Снижается	Может снижаться	Снижается при выраженной обструкции	Может снижаться
Уровень креатинина плазмы	Стабильно повышен	Повышается на 0,05 ммоль/л и более	Повышается	Повышается при значительной обструкции	Не изменяется при отсутствии обструкции
Экскретируемая фракция Na мочи	Повышена	Снижается	Снижается	Не изменяется	Не изменяется
Лихорадка	(-)	Чаше (+)	(-)	(+)при пиелонефрите	Чаше (+)
Артериальная гипертензия	При гипергидратации	(+)	Может быть	(-)	(-)
Увеличение размеров трансплантата	(-)	(+), иногда значительное	(-)	Чаше (-)	(+)
Боли в трансплантате	(-)	Могут быть	(-)	Чаше (-)	(+)

УЗИ, доплерография	Норма или отёчность пирамид	Увеличение размеров трансплантата, повышение резистентности сосудов	Норма; может быть небольшое увеличение резистентности сосудов	Расширение ЧЛС, эxonегативные образования в ложе трансплантата	Эxonегативные образования в ложе трансплантата
Изотопная ангиография с $^{99m}\text{Tc}$	Нормальное накопление РФП	Снижение накопления РФП	Может быть снижено накопление РФП	Замедленные фазы выведения, снижение накопления РФП в мочевом пузыре	Нормальное накопление РФП, может быть периренальная экстравазация

#### *Острое отторжение*

Пульс-терапия ГКС (500 мг метилпреднизолона в/в капельно ежедневно или через день, на курс 2-3 г). При частичном клиническом эффекте пульс-терапии (уровень креатинина снизился, но не возвратился к исходному) можно увеличить энтеральную дозу преднизолона до 30-40 мг/сут на 3-4 недели с последующим снижением дозы до исходной.

При неэффективности ГКС проводится курс лечения антилимфоцитарным глобулином (3-5 мг/кг/сут в течение 5-7 сут), в дальнейшем для предупреждения рецидивов отторжения лечение может проводиться в профилактической дозе (1-2 мг/кг/сут в течение трёх недель).

При рефрактерности к ГКС препаратом выбора является ОКТ 3 (анти-CD 3) по 5 мг/сут в течение 14 дней.

В случаях тяжёлого отторжения лечение может быть начато с применения антилимфоцитарного глобулина и ОКТ 3.

#### *Хроническое отторжение трансплантата*

Профилактика направлена на увеличение срока функционирования трансплантата и заключается в следующем:

- 1) Профилактика острого отторжения.
- 2) Адекватная поддерживающая иммуносупрессивная терапия.
- 3) Профилактика инфекционных осложнений.
- 4) Предупреждение избытка веса.
- 5) Коррекция артериальной гипертензии.

При утрате функции аллотрансплантата основу лечения составляет диализная терапия с возможным повторным проведением трансплантации почки.

Повторная трансплантация рекомендуется при следующих условиях:

- 1 При длительности функционирования первого трансплантата в течение 6 мес и более;

- 2 При неиммунной причине его утраты;
- 3 При низком титре предрасполагающих АТ в сыворотке реципиента;
- 4 Не ранее, чем через 6 мес после возобновления гемодиализа в том случае, если функция первого трансплантата была утрачена в течение года после операции в связи с отторжением.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Представленные протоколы являются первым областным стандартом по диагностике и лечению в нефрологии. В протоколы не включён ряд патологических состояний, подробное рассмотрение которых проводится в соответствующих разделах медицины (нефропатия беременных, поражение почек при акромегалии, гипер- и гипотиреозе, периодической болезни, кистозные болезни почек). Часть представленных диагностических и лечебных технологий в настоящее время проходит этап становления и поэтому может модернизироваться со временем.

В том случае, если исследование электролитов крови является недоступным в ЛПУ, возможно определение косвенных признаков лабораторных аномалий. При невозможности определения концентрации калия, натрия, кальция крови необходимо определить косвенные признаки гипер- или гипокалиемии, гипер- или гипонатриемии, гипер- или гипокальциемии и обязательно отразить их наличие или отсутствие в истории болезни, а также причину, по которой исследование не проводилось.

## **ЛИТЕРАТУРА**

- 1 Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом. Москва, 2003.
- 2 Доказательная медицина. Ежегодный справочник. Часть 1. – М.: Медиа Сфера. - 2003. – 162 с.
- 3 Лапин С.В., Тополян А.А. Иммунологическая диагностика поражений почек при васкулитах. Нефрология. – 2003. - № 1. – С.109-120.
- 4 Машковский М.Д. Лекарственные средства. Издание 13-е в 2-х томах. Харьков.: Торсинг. – 1998. – 560 с.
- 5 Мухин Н. А., Хасабов Н. Н., Невраева О. Г. и др. Паранеопластические поражения почек. Терапевтический архив. - 1986. - № 8. – С. 111 – 115.
2. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. М.:Геотар-Медю – 2002. – 384 с.
3. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Москва: ВНОК. 2001.
4. Нефрология. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина. - 2001.
5. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей. М.: МИА. – 1999. – 363 с.
6. Рябов С. И. Нефрология. Спецлит, СПб, 2000. - 672 с.
7. Стецюк Е.А. Основы гемодиализа. М.: Геотар-Мед. – 2001.
8. Страчунский Л.С., Козлов С.Н., Чучалин А.Г. Кукус В.Г. Глюкокортикоидные препараты.

- Методическое пособие. Смоленск: СГМА – 2002.
9. Формулярная система. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. Выпуск 4. М.: 2003. – 928 с.
  10. Чупрасов В.Б. Программный гемодиализ. СПб.: Фолиант. - 2001. – 256 с.
  11. Шабанов Л.Н., Кабаков А.Б., Акимова С.Л. Трансплантация почки. С-Пб: Ренкор. – 1998. – 47 с.
  12. Шулуто Б.И. Нефрология. СПб.: Ренкор. - 2002. – 780 с.
  13. Яковлев С.В., Деревянко И.И. Клинические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей // РМЖ. – 2003. - Т. 1. - №2.
  14. Albright RC Jr. Acute renal failure: a practical update. Mayo Clin Proc 2001;76:67-74.
  15. Brenner B.M. The kidney. USA. – Brenner & Rector's. - 1995.
  16. Independent Health Facilities. Clinical Practice Parameters and Facility Standards. Haemodialysis. The College of Physicians and Surgeons of Ontario. 2001. 47 p.
  17. MOH Clinical Practice guideline. Glomerulonephritis. 6/2001. 132 p.
  18. Nissenson A.R., Fine R. N. Dialysis therapy. 1995. – 410 p.
  19. NKF K/DOQI GUIDELINES. 1997, 2000. update 2003.
  20. Parmar M.S. Chronic renal disease. BMJ 2002;325:85-90.
  21. Rodriguez-Iturbe B. Acute endocapillary Glomerulonephritis || Clinical Nephrology on CD-ROM (Copyrights 1997, OUP).
  22. Zollinger H., Mihatsch M. Renal pathology in biopsy. Springer-Verlag: Berlin. 1978. – 684 p.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

*Микроорганизмы, вызывающие инфекцию мочевыводящих путей и пиелонефрит (%)*  
(Яковлев С.В., 2001)

Микроорганизмы	Амбулаторные больные		Стационарные больные	
	Острая инфекция	Хроническая инфекция	Отделения общего профиля	Отделения интенсивной терапии
<i>Escherichia coli</i>	90	75	42	24
<i>Proteus spp.</i>	5	8	6	5
<i>Klebsiella/Enterobacter</i>	<1	6	15	16
<i>Enterococcus spp.</i>	<1	3	15	23
<i>Staphylococcus spp.</i>	<1	3	7	5
<i>Streptococcus spp.</i>	2	<1	<1	<1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<1	<1	7	17

Другие грамотрицательные	3	5	8	10
-----------------------------	---	---	---	----

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

*Классификация антимикробных препаратов.*

## ПРИЛОЖЕНИЕ 3

*Основные антимикробные препараты*

Группа	Антибактериальные препараты	Группа	Антибактериальные препараты
--------	-----------------------------	--------	-----------------------------

<u>Пенициллины</u> Природные  Полусинтетические антистафлококковые расширенного спектра •1 аминопенициллины антисинегнойные •2 карбокспипенициллины •3 уреидопенициллины ингибиторозащитённые комбинир.	Бензилпенициллинпенициллин Бензилпенициллинпрокаин Бензатинбензилпенициллин Феноксиметилпенициллин Бензатинфеноксиметилпенициллин	<u>Цефалоспорины</u> Цефалоспорины I поколения  Цефалоспорины II поколения  Цефалоспорины III поколения  Цефалоспорины IV поколения	Цефазолин Цефалотин Цефалексин Цефаклор Цефадроксил Цефуроксим Цефамандол Цефокситин Цефотетан Цефотаксим Цефтриаксон Цефтазидим Цефоперазон Цефоперазон/сульбактам Цефепим Цефпирон
	Оксациллин		
	Ампициллин Амоксициллин		
	Карбенициллин Тикарциллин	<u>Карбапенемы</u> <u>Монобактамы</u> <u>Нитрофураны</u>	Имипенем Меропенем Азтреонам Нитрофурантоин Фурагин Фуразолидон Фурадонин
<u>Аминогликозиды</u> поколение  поколение  поколение	Стрептомицин Неомицин Канамицин Гентамицин Тобрамицин Нетилмицин Амикацин	<u>Тетрациклины</u>	Доксициклин Тетрациклин Миноциклин
		<u>Нитромидазолы</u>	Метронидазол Орнидазол Секнидазол Тинидазол
		<u>Оксазолидиноны</u>	Линезолид
<u>Макролиды</u> природные  полусинтетические	Эритромицин Олеандомицин Спирамицин Джозамицин Мидекамицин  Рокситромицин Кларитромицин Азитромицин Мидекамицина ацетат	<u>Ингибиторы ДНК-гиразы</u> Хинолоны  Фторхинолоны	Налидиксовая кислота Пипемидиевая кислота Левифлоксацин Ломефлоксацин Моксифлоксацин Норфлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Спарфлоксацин Ципрофлоксацин

<u>Противотуберкулезные средства</u>	Изониазид Метазид Парааминосалициловая кислота Пиразинамид Рифабутин Рифампицин Стрептомицин Фтивазид Этамбутол Этионамид	<u>Сульфаниламиды</u> Препараты короткого действия Препараты средней продолжительности действия Препараты длительного действия	Сульфадимидин  Сульфадиметоксин Сульфаметоксазол  Сульфален
<u>Линкозамины</u>	Клиндамицин Линкомицин	<u>Гликопептиды</u>	Ванкомицин Тейкопланин
<u>Противогрибковые средства</u>	АмфотерицинБ Интраконазол Кетоконазол Клотримазол Миконазол Нистатин Флуконазол Флуцитозин	<u>Производные хиноксалина</u>	Диоксидин Хиноксидин
		<u>Сульфаниламиды с триметопримом</u>	Ко-тримоксазол
		<u>Другие антимикробные препараты</u>	Спектиномицин Фосфомидин Хлорамфеникол
<u>Полимиксины</u>	Полимиксин В Полимиксин Е (колистин)	<u>Рифамицины</u>	Рифампицин

## ПРИЛОЖЕНИЕ 4

*Антимикробные спектры антибактериальных препаратов (Яковлев С.В., 2001)*

[illegible]





[illegible]

#### ПРОДОЛЖЕНИЕ 4

*Антимикробные спектры антибактериальных препаратов (Яковлев С.В., 2001)*

[illegible]

S. pneumoniae														
E. faecalis														
E. faecium														
S. aureus MS														
S. aureus MR														
S. epidermidis														
L. monocytogenes														
<b>Грамотрицательные</b>														
N. gonorrhoeae														
N. meningitides														
M. catarrhalis														
H. influenzae														
E. coli														
P. mirabilis														
P. vulgaris														
Shigella spp.														
Salmonella spp.														
Klebsiella / Enterobacter / Serratia														
Citrobacter spp.														
Providencia spp.														
Acinetobacter spp.														
P. aeruginosa														
B. cepacia														
S. maltophilia														
Legionella spp.														
<b>Анаэробы</b>														
B. fragilis														
Peptostreptococcus spp.														
Clostridium spp.														
C. difficile														
<b>Атипичные</b>														
Chlamydia spp.														
Mycoplasma pneumoniae														
Ureaplasma urealyticum														

Т - тетрациклины

## ПРОДОЛЖЕНИЕ 4

*Антимикробные спектры антибактериальных препаратов (Яковлев С.В., 2001)*

Микроорганизмы	Макролиды	ГП	ОКС 3	Другие препараты
----------------	-----------	----	----------	------------------

[illegible]

Peptostreptococcus spp.													
Clostridium spp.													
C. difficile													
<b>Атипичные</b>													
Chlamydia spp.													
Mycoplasma pneumoniae													
Ureaplasma urealyticum													
Rickettsia spp													

К – кларитромицин, Р – рокситромицин, Э – эритромицин, Д – джозамицин, М – мидекамицин, С – спирамицин, В – ванкомицин, Т – тейкопланин, ГП – гликопептиды, ОКСЗ – оксазолидиноны.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 5

### Эмпирическая антибактериальная терапия

Диагноз	Пояснение	Средства первого ряда	Средства второго ряда
<b>Цистит</b> Острый	Амбулаторные больные	Фторхинолоны внутрь, ко-тримоксазол, аминопенициллины	Триметоприм, цефалоспорины II внутрь
Хронический	Амбулаторные больные, в т.ч. катетерный	Фторхинолоны внутрь, ко-тримоксазол	Аминогликозиды, цефалоспорины II-III внутрь
<b>Пилонефрит</b> Острый неосложненный	Амбулаторные больные	Аминопенициллины, фторхинолоны, ко-тримоксазол	Триметоприм, цефалоспорины II внутрь, защищенные аминопенициллины
Острый осложненный	Стационарные больные, а также обструкция, азотемия, катетеризация мочевых путей, гиперплазия простаты, сахарный диабет, конкременты	Цефалоспорины II в/в, защищенные аминопенициллины, фторхинолоны	Цефалоспорины III в/в, карбапенемы
Хронический	Амбулаторные больные	Цефалоспорины II внутрь, защищенные аминопенициллины, фторхинолоны внутрь	Цефалоспорины III внутрь, макролиды
Хронический	Стационарные больные (отделения	Цефалоспорины III в/в, фторхинолоны внутрь, в/в	Антисинегнойные пенициллины

	общего профиля)		аминогликозиды, цефалоспорины IV, азтреонам в/в, карбапенемы
Хронический	Отделения интенсивной терапии	Цефалоспорины III-IV с антисинегнойной активностью, фторхинолоны в/в	Азтреонам в/в, акнтисинегнойные пенициллины + аминогликозиды, защищенные антисинегнойные пенициллины, карбапенемы
<b>Простатит</b> Острый	При исключении специфической флоры	Ко-тримоксазол, фторхинолоны внутрь	Доксициклин внутрь, макролиды
Хронический		Фторхинолоны внутрь	
<b>Паранефральный абсцесс</b>	+ пиелонефрит	Фторхинолоны в/в, цефалоспорины III в/в	Цефалоспорины III в/в + амикацин, карбапенемы Цефалоспорины IV
<b>Паранефральный абсцесс</b>	+ стафилококковая бактериемия	Оксациллин в/в + аминогликозид, фторхинолоны в/в	Цефуроским + аминогликозид, ванкомицин в/в

## ПРИЛОЖЕНИЕ 6

*Этиологические факторы О ТИИ (по Brenner В.М. , 1995)*

<b>Лекарства</b>	Streptococcus
Пенициллины	Yersinia
Рифампицин	Salmonella
Сульфаниламиды	E. coli
Ванкомицин	Campilobacter

Ципрофлоксацин	Вирус Эпштейна-Барр
Цефалоспорины	Цитомегаловирус
Эритромицин	Hantaan-вирус
Миноциклин	ВИЧ
Бактрим	Herpes simplex
Ацикловир	Polyomavirus
Этамбутол	Вирус гепатита В
НПВС	Mycoplasma
Тиазидные диуретики	Rickettsia
Фуросемид	Leptospira
Триамтерен	Toxoplasma
Ранитидин	M. tuberculosis
Фенобарбитал	Schistosoma mekongi
Фениндион	<b>Комбинированные</b>
Фенитоин	<b>Идиопатические</b>
Аллопуринол	<b>Другие</b>
<b>Инфекции</b>	ТИН и увеит – синдром
Legionella	Болезнь Кавасаки
Brucella	Болезнь тубулярной базальной мембраны
Corynebacterium	
Staphylococcus	

## ПРИЛОЖЕНИЕ 7

*Этиологические факторы Х ТИН (по Brenner В.М. , 1995)*

<b>Лекарства и токсины</b>	<b>Гематологические расстройства</b>
Анальгетики	Множественная миелома
Кадмий	Болезнь лёгких цепей
Свинец	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
Литий	

Циклоспорин	Лимфома
Цисплатин	<b>Инфекционные (пиелонефрит)</b>
Нитрозомочевина	Общие инфекции
Компоненты китайских трав	Малакоплакия
Германский цитрат и лактат	Ксантогранулематозный пиелонефрит
<b>Иммунологические</b>	<b>Обструктивные и механические расстройства</b>
Отторжение почечного трансплантата	
Системная красная волчанка	Опухоли
Гранулематоз Вегенера	Мочекаменная болезнь
Системные васкулиты	Везикоуретеральный рефлюкс
Синдром Шегрена	Другие
Саркоидоз	<b>Комбинированные</b>
<b>Наследственные болезни</b>	<b>Другие</b>
Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек	Эндемическая нефропатия (нефропатия в Болгарии, Югославии, Румынии)
Мозговая кистозная болезнь	Прогрессирующие заболевания клубочков
<b>Метаболические расстройства</b>	
Гиперкальциемия / нефрокальциноз	
Гипероксалурия	Радиационный нефрит
Цистиноз	Артериальная гипертензия
Гипокалиемия	Ишемическое повреждение
Гиперурикемия	Шок при литотрипсии
Метилмалоновая ацидемия	Инородные тела в мочевых путях

## ПРИЛОЖЕНИЕ 8

Сравнительная активность глюкокортикоидов для системного введения  
(Страчунский Л.С. и соавт., 2002)

Препарат	Эквивалентные дозы мг	ГК активн ость	МК активн ость	Период полужизни	
				В плазме (минуты)	В тканях (сутки)



<i>Короткого действия</i>					
Гидрокортизон	20	1	1	90	0,5
Кортизол	25	0,8	1	30	0,5
<i>Средней продолжительности действия</i>					
Преднизолон	5	4	0,8	200	0,5-1,5
Преднизон	5	4	0,8	60	0,5-1,5
Метилпреднизолон	4	5	0,5	200	0,5-1,5
<i>Длительного действия</i>					
Триамцинолон	4	5	-	> 200	1-2
Дексаметазон	0,75	30	-	> 300	1,5-3
Бетаметазон	0,75	30	-	> 300	1,5-3

Примечание: ГК – глюкокортикоидная, МК – минералокортикоидная активность.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 9

### *Химические производственные вещества с нефротоксическим действием (по данным Ганджи И. М. и др., 1983)*

Алил хлористый	Дифениламинного дериваты	Органические растворители
Анилин		Паракват
Антрахинон и его дериваты	Дихлорэтан	Паризин
Ароматические амины	Дихлорциклопропан	Полиэфир
Ацетофенон	Изопрен	Простые
Бензил	Кадмий	Ретинол
Бензол	Карбинол	Ртут диэтил
Бериллий	Кислота борная	Ртут хлорид
Бета-нафтол	Кислота оксалиновая	Свинец
Бисмут	Комплексоны	Серин
Бихроматы	Литий	Сероуглерод
Борная кислота	Марганец	Смолы поликарбоновые
Бромпроизводные неопредельных углеводов	Медь	Солитяжёлых
Гашиш	Метилмеркаптофос	Металлов
Гексахлорциклопентан	Молибден	Талий
Гексахлоран	Мурбетал	Тетрахлорэтан
Гексахлорбутадиенол	Мышьяк водородистый	Трихлорэтилен
Гидрокарбон	Нафталининого дериваты	Тротил
Гидрохинон	Нитропроизводные	Углерод четырёх хлористый
Глафелин	толуола	Уран
Давинил	Хлорорганические соединения	Уранилацетат
Фосфорорганические соединения		Целотекс
Фтористый водород	Хром	Этиленоксиз
Хлорметин	Хлоропрен	Этиленгликоль

## ПРИЛОЖЕНИЕ 10

### *Лекарства, способные вызвать медикаментозную нефропатию*

Азатиоприн	Декстран	Метициллин	Соли тяжёлых металлов
Аллопуринол	Диакارب	Метиндол	
Аметоптерин	Дигидроэрготамин	Метоксифлуран	Солодки корень
Амидопирин	Димедрол	Метотрексат	Статины
Аминогликозиды	ДОКСА		
Аминокапроновая кислота		Напроксен	Тетрациклин
	Ибупрофен	Натрия салицилат	Тибон
Аммония хлорид	Изониазид	Неомицин	Тиопентал
Ампициллин	Индометацин	Нитрофураны	Тиоацетазон
Амфотерицин В	Йодсодержащие рентгенконтрастные вещества	Новокаин	Тиоурацил
Анальгин		Новокаиамид	Тироксин
Апрессин		Новурит	Толбутамид
Аскорбиновая к-та			Триметадион
	Калия перманганат	Панадол	Триплавин
Барбитураты	Калия перхлорат	Парадион	
Бенемид	Калия хлорид	Парацетамол	Уретан
Бензамон	Канамицин		
Биомеган	Карбутамид	ПАСК	Фенацетин
Бисептол (Бактрим)	Кислота аминокапроновая	Пахикарпин	Фенилин
Борная кислота		Пеницилламин	Фенобарбитал
Буметанид	Кислота ацетилсалициловая	Пенициллин	Фенолфталеин
Бутадион		Пипольфен	Формалин
	Кислота миндальная	Пирабутол	Фуросемид
Вазопрессин	Клофибрат	Полимиксин В	
Ванкомицин	Кодеин	Прокаиамид	Хинидин
Висмут	Колистин	Препараты золота	Хинин
Вольтарен	Кортизон (преднизолон)	Резерпин	
	Крезол	Рентгенконтрастные йодсодержащие средства	Цефалоспорины
Гентамицин			Циклофосфан
Героин	Маннит		Цисплатин
Гидрокортизон	Метазон	Рифампицин	
Гипотиазид	Меркаптопурин		Эргокальциферол
Гризеофульвин	Метилтиоурацил	Сантонин	Эрготамин
	Метилдофа	Сульфаниламиды	Эритромицин

## ПРИЛОЖЕНИЕ 11

*Объем лабораторных и инструментальных исследований в зависимости от категории подразделения ЛПУ, в котором оказывается медицинская помощь*

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	КАТЕГОРИИ		
	ВТОРАЯ	ПЕРВАЯ	ВЫСШАЯ
<b>Общеклинические исследования</b>			
<b>Исследования мочи</b>			
Общий анализ мочи	+	+	+
Анализ мочи по Нечипоренко	+	+	+
Проба Зимницкого	+	+	+
Суточная протеинурия	+	+	+
<b>Гематологические исследования</b>			
Общий анализ крови, тромбоциты	+	+	+
<b>Биохимические исследования крови</b>			
Общий белок	+	+	+
Белковые фракции	-	+	+
Мочевина	+	+	+
Креатинин	+	+	+
Проба Реберга	-	+	+
Мочевая кислота	-	-	+
Глюкоза крови	+	+	+
Сиаловые кислоты	-	+	+
Липидограмма	-	-	+
Билирубин и фракции	+	+	+
Электролиты	-	+	+
КЩС-грамма	-	-	+
АсТ, АлТ	+	+	+
КФК и ее изоферменты	-	-	+
Гемостазиограмма	-	-	+
Коагулограмма	-	+	+
<b>Цитологические и морфологические исследования</b>			
Синовиальная жидкость	-	+	+
Мазок из уретры на хламидии	—	+	+
Мазок из уретры на уреаплазмы и др. микрофлору	-	-	+
Биопсия слюнных желез нижней губы	-	-	+
Биопсия мышцы	-	+	+
Биопсия кожи	-	+	+
Биопсия почки	-	-	+
Биопсия легкого	-	-	+
Биопсия стенки артерии	-	-	+
Биопсия слизистой носа	-	+	+
Биопсия тофуса	-	-	+
<b>Иммунологические исследования</b>			

Определение группы крови (ABO), Rh	+	+	+
Определение антигенов гистосовместимости	-	-	+
Иммунограмма	-	+	+
Обнаружение криопротеинов	-	-	+
С-реактивный белок	-	+	+
Анти-О-стрептолизин	—	+	+
РФ в крови и других биожидкостях	-	-	+
Антитела к ДНК, антинуклеарный фактор (АНФ)	-	-	+
Антитела к кардиолипину	-	-	+
Антитела к иерсиниям, сальмонеллам, шигеллам, Campylobacter jejuni, Chlamidia trachomatis	-	-	+
Антитела к стрептококкам, гонококкам, бруцеллам	-	-	+
Антитела к вирусам (краснухи, гепатита В, эпид, паротита, аденовирусы, Эпштейн- Барр)	-	-	+
ПЦР на возбудители	-	-	+
Антитела к антигену ВИЧ	-	+	+
Антитела к HAV, HBV, HCV, HDV и др.	-	-	+
<b>Бактериологические исследования</b>			
Посев культуры из зева	-	+	+
Посев мочи на стерильность	+	+	+
Посев крови на стерильность	+	+	+

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	КАТЕГОРИИ		
	ВТОРАЯ	ПЕРВАЯ	ВЫСШАЯ
<b>Рентгенологические исследования</b>			
Рентгенограмма кистей и стоп	+	+	+
Обзорная урограмма	+	+	+
Внутривенная урограмма	+	+	+
Рентгено- флюорограмма легких	+	+	+
Ангиография	-	-	+
<b>Ультразвуковые методы исследования</b>			
УЗИ брюшной полости	+	+	+
УЗИ почек и мочевого пузыря, простаты	+	+	+
УЗИ сосудов	-	+	+
УЗИ сердца	-	+	+
УЗИ суставов и мягких тканей	-	+	+
<b>Функциональные методы исследования</b>			
Электрокардиография	+	+	+
Реовазография	-	+	+
Допплерография сосудов	-	+	+
Реопульмонография	-	+	+
Фиброгастродуоденоскопия	-	+	+
Колоноскопия	-	+	+

Радиологические исследования			
Ренин	-	-	+
Антидиуретический гормон	-	-	+
Альдостерон	-	-	+
Кортизол	-	-	+
С-пептид	-	-	+
Радиоизотопная реносцинтиграфия (нефросцинтиграфия)	-	-	+
Радиоизотопная реносцинтиграфия с каптоприловой пробой	-	-	+
Радиоизотопная нефроангиосцинтиграфия	-	-	+