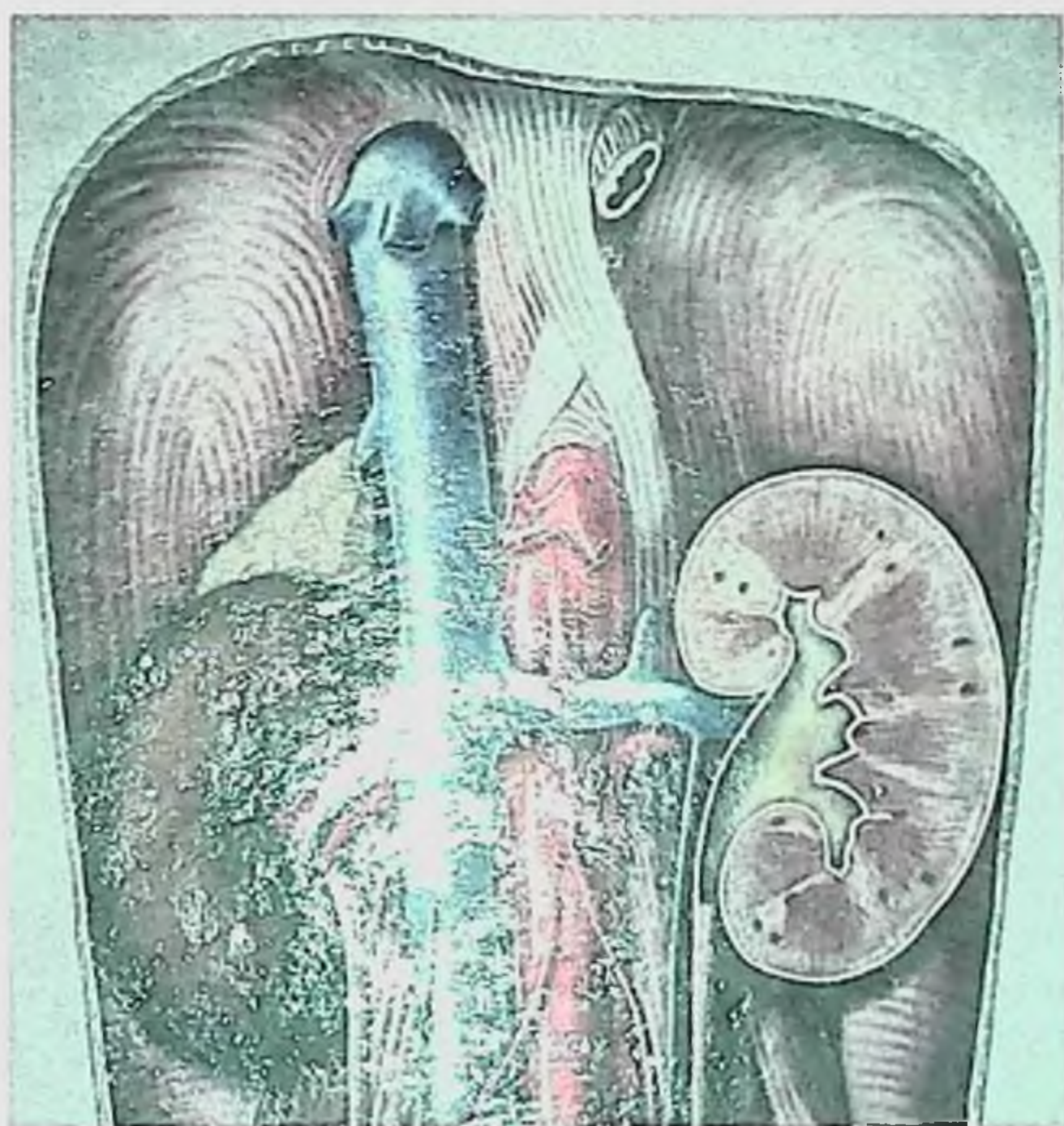


19690

# ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО НЕФРОЛОГИИ



616.61  
П 690

# ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО НЕФРОЛОГИИ

Под редакцией профессора *А. С. Чижга*

Samarqand Tibbiyot  
Instituti kutubxonasi  
Inv. № 312028



Минск  
“Вышэйшая школа”  
2001

УДК 616.61  
ББК 56.9я73  
П69

Авторы: А. С. Чиж, С. А. Петров, Г. А. Ящиковская,  
Л. С. Гиткина, А. В. Байда, К. А. Чиж

**Практическое руководство по нефрологии /**  
П69 А. С. Чиж, С. А. Петров, Г. А. Ящиковская и др.; Под  
ред. проф. А. С. Чижа. — Мн.: Выш. шк., 2001. —  
639 с.: ил.

ISBN 985-06-0601-0.

Освещаются структура и функция почек, этиология, патогенез, клиническая картина, современные методы диагностики, лечение и профилактика наиболее часто встречающихся в терапевтической практике заболеваний почек, а также основные принципы диспансеризации и медико-социальной экспертизы этого контингента больных.

Для нефрологов и урологов, врачей-терапевтов стационаров и поликлиник, студентов старших курсов медицинских институтов, слушателей курсов повышения квалификации.

УДК 616.61  
ББК 56.9я73

ISBN 985-06-0601-0

© Коллектив авторов, 2001

© Издательство "Вышэйшая школа", 2001

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Нефрология — один из важнейших разделов внутренних болезней — достигла значительных успехов как в изучении теоретических основ, так и в практике. Получены новые интересные данные об ультраструктуре нефрона и функции различных его отделов, позволяющие более глубоко объяснить происхождение клинических и клинико-лабораторных проявлений многих первичных и вторичных заболеваний почек. Успехи общей биологии, биохимии и других фундаментальных наук наряду с современными достижениями в развитии инструментальных, иммунологических, гистохимических методов исследования позволили выявить неизвестные ранее этиологические факторы и механизмы развития ряда нозологических форм болезней почек и важнейших синдромов, сопутствующих им.

Внедрение в клиническую практику современных методов лечения и новых лекарственных средств повысило эффективность лечения больных нефрологического профиля, увеличило продолжительность их жизни и сроки трудоспособности. Этому во многом способствует и организация диспансерного наблюдения за нефрологическими больными с использованием профилактических и противорецидивных методов лечения в амбулаторных условиях.

В практическом руководстве в доступной форме дана краткая характеристика структуры и функций почек; представлены современные лабораторные, инструментальные и другие методы диагностики заболеваний почек и оценка их функционального состояния; изложены основные синдромы (мочевой, отечный, гипертензивный, нефротический), встречающиеся при патологии почек, с учетом клинических проявлений и современных представлений о механизме их разви-

тия. Определенное место отводится освещению наиболее часто встречающихся в терапевтической практике как первичных, так и вторичных заболеваний почек с изложением современных представлений об их этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике, лечении и профилактике. Существенное значение придастся вопросам диспансеризации этого контингента больных и медико-социальной экспертизе с учетом новых подходов и изменений, происходящих в последнее время в структуре здравоохранения и социального обеспечения.

Авторы выражают надежду, что книга будет полезной и окажет существенную помощь врачам-терапевтам в их повседневной практической работе, нефрологам, урологам, общепрактикующим (семейным) врачам, а также студентам старших курсов медицинских институтов, слушателям курсов института усовершенствования врачей.

*Профессор А. С. Чиж*

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А/Г	— альбумин-глобулиновый коэффициент
АД	— артериальное давление
АДГ	— антидиуретический гормон
АЗИВ	— аппарат замера ионов водорода
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АРП	— активность ренина в плазме крови
АСГ, АСК, АСЛ-0	— титры антистрептококковых антител
АТФ	— аденозинтрифосфорная кислота
БМ	— базальная мембрана
ВКК	— врачебно-консультативная комиссия
ВН	— временная нетрудоспособность
ВТЭК	— врачебно-трудовая экспертная комиссия
ГУС	— гемолитико-уремический синдром
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ДГ	— диабетический гломерулосклероз
ДНП	— диабетическая нефроангиопатия
ДОК	— дезоксикортикостерон
ДФА-проба	— дефиниламиновая проба
ИАПФ	— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИЗСД	— инсулинзависимый сахарный диабет
ИНСД	— инсулиннезависимый сахарный диабет
ИН	— интерстициальный нефрит
КТ	— категория тяжести (труда)
КЩР	— кислотно-щелочное равновесие
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
МРЭК	— медико-реабилитационная экспертная комиссия
МСЭ	— медико-социальная экспертиза

## Список сокращений

---

НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОГН	— острый гломерулонефрит
ОИН	— острый интерстициальный нефрит
ОПН	— острая почечная недостаточность
ОПС	— общее периферическое сопротивление
ОРН	— острый радиационный нефрит
ПАГ	— парааминогиппурат
ПГА, ПГЕ	— простагландины серии А и Е
ПДФ	— продукты деградации фибрина
ППМС	— противоточно-поворотной-множительная система
ПСФ	— простациклинстимулирующий фактор
РРГ	— радиоизотопная ренография
РСК	— реакция связывания комплемента
СГ	— синдром Гудпасчера
СКВ	— системная красная волчанка
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
ССД	— системная склеродермия
СТГ	— соматотропный гормон
ТТП	— тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ХГН	— хронический гломерулонефрит
ХИН	— хронический интерстициальный нефрит
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ХРН	— хронический радиационный нефрит
ЮГА	— юкстагломерулярный аппарат

## Глава 1

# СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Почки относятся к наиболее сложным по структуре и наиболее важным в функциональном отношении органам человека. Их роль и значение в сохранении нормальной жизнедеятельности организма незаменимы. Структура и функции почек находятся в тесной взаимосвязи. Нарушение макро- и микроструктуры почек под воздействием различных факторов экзо- и эндогенной природы приводит к снижению либо резкому падению их функциональной способности с развитием тяжелых расстройств гомеостаза, нередко несовместимых с жизнью. Поэтому изучение морфологии и гистологии, суммарной и парциальных функций почек до сих пор остается предметом пристального внимания анатомов и патологоанатомов, физиологов и патофизиологов.

Благодаря использованию в нефрологии достижений фундаментальных наук (физики, химии, биологии и, в частности, иммунологии) и новых методов исследования (прижизненная пункционная биопсия почки с электронной микроскопией полученного пунктата почечной ткани, гистохимические, иммунофлюоресцентные, радиоиммунные и др.) получены интересные в научном и важные в практическом аспекте сведения о гистологической структуре и ультраструктуре различных отделов нефрона, а также о микроструктуре других элементов почечной ткани. Это в свою очередь позволило на более высоком уровне изучить физиологию почки, установить тонкие механизмы клубочковой и канальцевых функций и их участие в процессе образования мочи и регуляции постоянства внутренней среды организма (гомеостаза). Кроме того, удалось



выявить некоторые неизвестные ранее особенности морфогенеза, нарушения экскреторной и инкреторной функций при первичных и вторичных заболеваниях почек. Однако вопросы патанатомии и патофизиологии почек будут освещены в соответствующих главах, при описании отдельных нозологических форм болезней почек.

В этой главе кратко изложены современные представления о макро- и микроструктуре и основных функциях почек.

## МОРФОСТРУКТУРА И РАСПОЛОЖЕНИЕ ПОЧЕК

Почки — парный орган своеобразной бобовидной формы. Различают верхний и нижний полюсы, медиальный и латеральный края, переднюю и заднюю поверхности почки (рис. 1). На середине медиального края расположены почечные ворота (*hilus renalis*), в которые входят почечная артерия, нервы и из которых выходят почечная вена и лимфатический проток. Здесь же находится и почечная лоханка.

Средние размеры почек в норме у взрослых: длина от верхнего до нижнего полюса составляет 12 см (с колебаниями от 11 до 14 см), ширина от медиального до латерального края — 6 см (от 5 до 7 см) и толщина от передней до задней поверхности — около 3 см. Зная нормальные размеры почек, можно

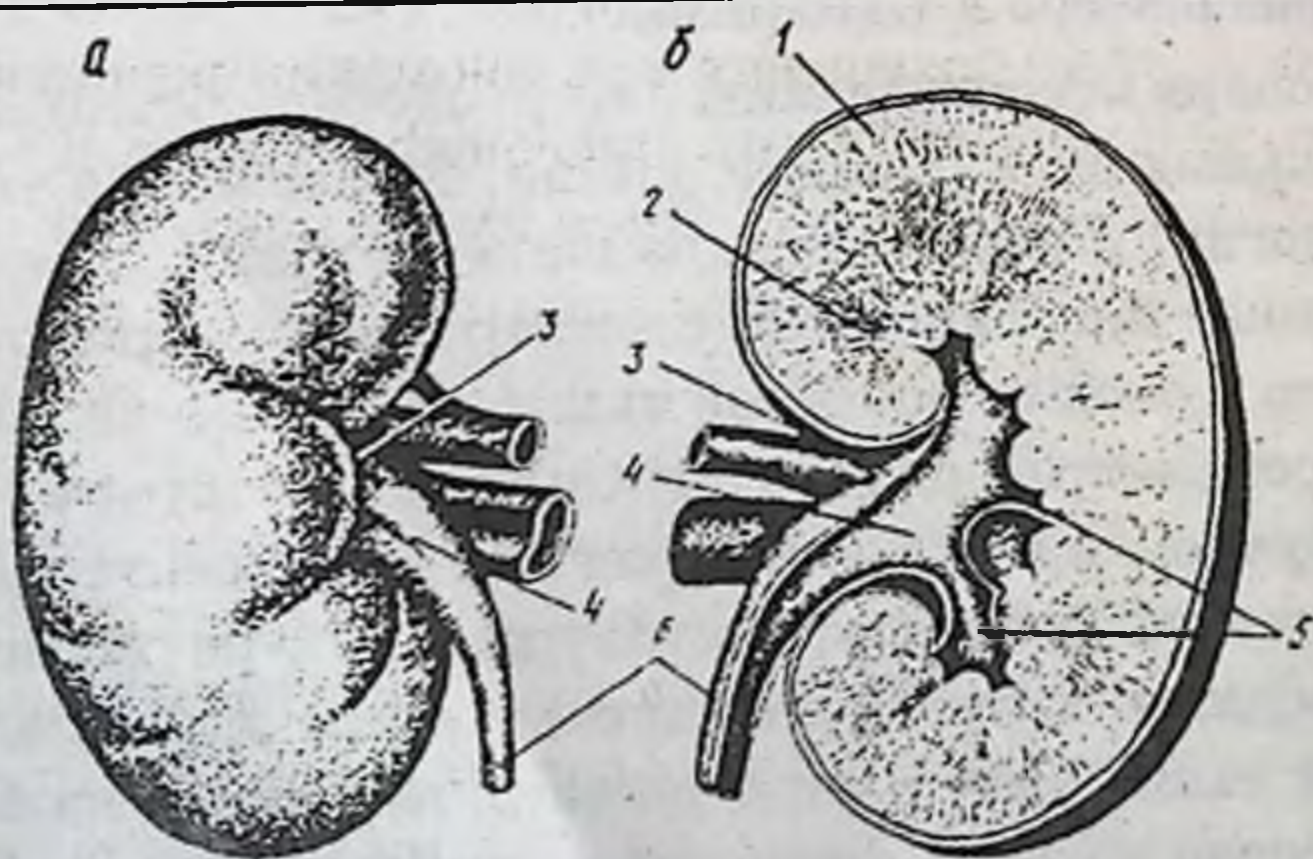


Рис. 1. Строение почки:

*a* — общий вид; *б* — продольный разрез; 1 — корковое вещество; 2 — мозговое вещество; 3 — почечные ворота; 4 — почечная лоханка; 5 — почечные чашки; 6 — мочеточник

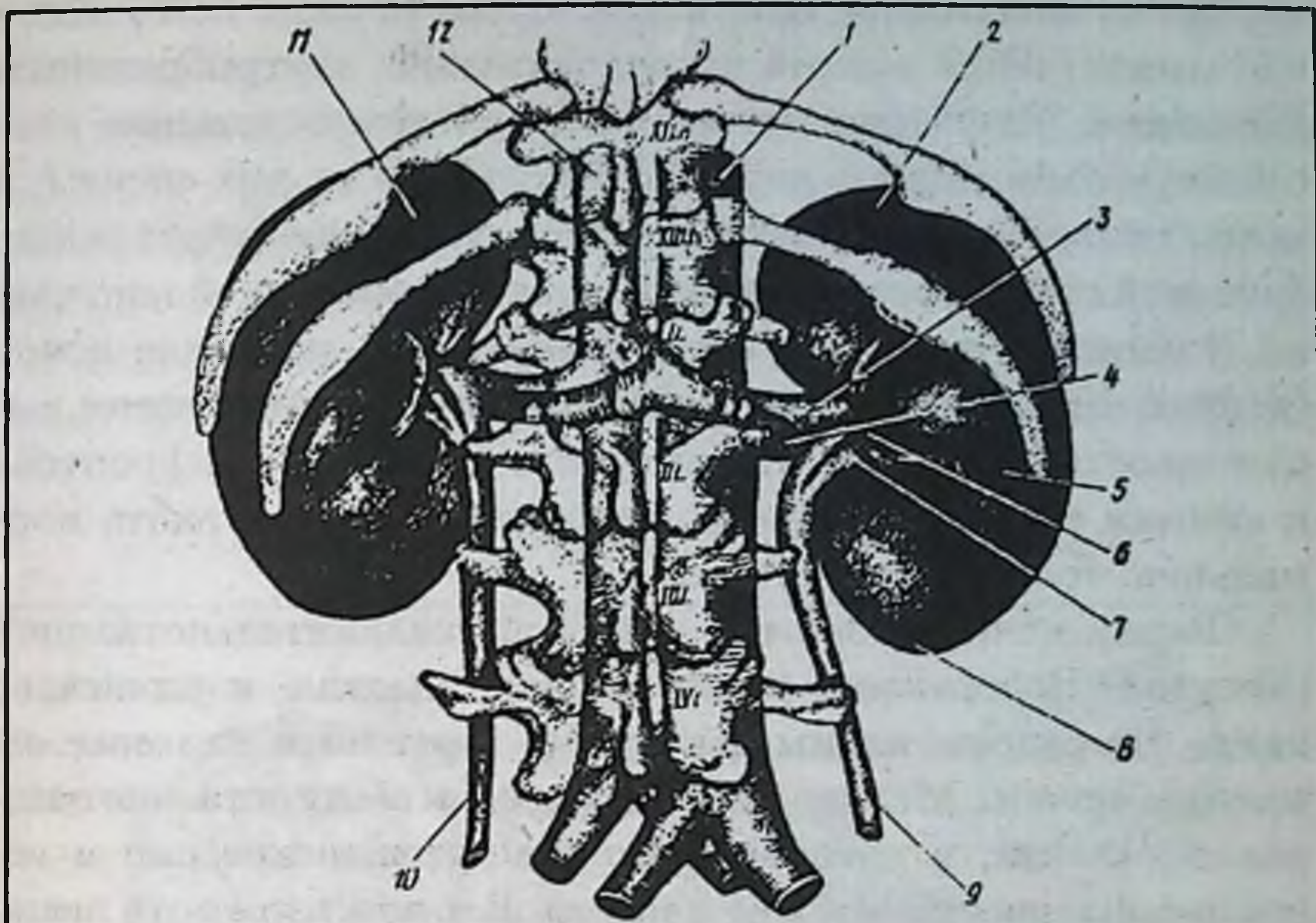


Рис. 2. Скелетотопия почек взрослого человека (вид сзади):

1 - нижняя полая вена; 2 - верхний полюс почки; 3 - правая почечная артерия; 4 - правая почечная вена; 5 - правая почка; 6 - почечные ворота; 7 - почечная лоханка; 8 - нижний полюс почки; 9 - правый мочеточник; 10 - левый мочеточник; 11 - левая почка; 12 - брюшная аорта

правильно определить их уменьшение или увеличение (одно-, двустороннее), наблюдающееся при аномалии развития либо при заболеваниях (поликистоз, пиелонефрит и др.). Каждая почка взрослого человека в среднем имеет массу 150 – 160 г.

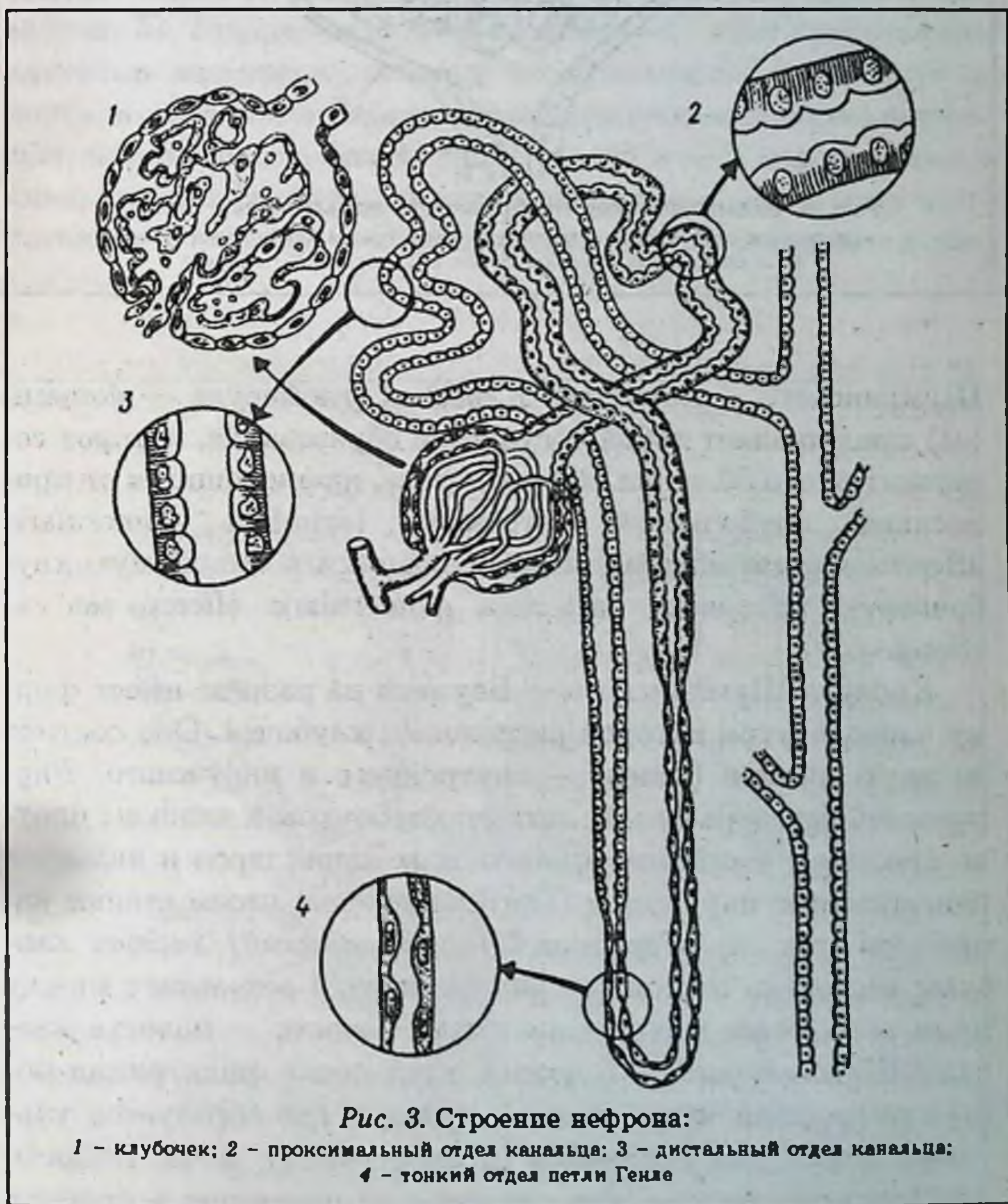
Почки расположены забрюшинно по обе стороны от позвоночника: верхний полюс левой почки — на уровне верхнего края XII грудного, а нижний — на уровне верхнего края III поясничного позвонков. Правая почка может находиться примерно на 1/2 позвонка ниже левой: она оттесняется книзу печенью. Почки располагаются под острым углом к позвоночнику так, что их верхние полюсы находятся друг к другу ближе, чем нижние (рис. 2). В норме в вертикальном положении допускается смещение почек книзу не более чем на 1/2 позвонка. Такая сравнительно ограниченная подвижность почек и их стабильное положение в забрюшинном пространстве неза-

висимо от положения тела обусловлены прежде всего тоном мышц стенки живота и, следовательно, внутрибрюшным давлением. Удержанию почек в нормальном положении способствуют входящие в ворота и выходящие из них сосуды, а также околопочечная клетчатка. При снижении тонуса мышц брюшной стенки, резком уменьшении околопочечной клетчатки, удлинении почечных сосудов возможно опущение почек (нефроптоз, одно- или двусторонний) различной степени выраженности. Для того чтобы судить о наличии нефроптоза и степени его выраженности, необходимо хорошо знать нормальную топографию почек.

Сверху почка покрыта плотной соединительнотканной капсулой. Поверхность почки ровная, гладкая, коричневого цвета. На разрезе видны два слоя — *корковое* и *мозговое вещество* почки. Между ними находится соединительнотканная прослойка, в которой проходят дуговые артерии и вены, лимфатические сосуды и нервы. В ткани коркового вещества при тщательном осмотре с помощью лупы можно обнаружить многочисленные точечные образования красного цвета — *почечные* (*corpuscula renis*), или *мальпигиевы* (*corpuscula Malpighii*), *тельца*, названные так по имени автора, впервые описавшего их. Ширина коркового вещества 7 – 8 мм, но во многих местах оно глубоко проникает в толщу мозгового вещества почки в виде радиарно расположенных *почечных столбов* (*columnae renales*). Последние разделяют мозговое вещество на *почечные пирамиды* (*pyramides renales*), которые основанием обращены кнаружи, а вершинами внутрь. Таких пирамид содержится от 8 до 12 – 18. Вершины пирамид одеты плотными соединительнотканными футлярами — малыми почечными чашечками (*calyxes*). При этом одна чашечка охватывает вершины двух-трех пирамид, образуя так называемый сосочек, поэтому по количеству чашечек меньше, чем пирамид. Малые чашечки объединяются в одну большую чашку — *почечную лоханку*, переходящую в мочеточник, который впадает в мочевой пузырь. На поверхности каждого сосочка находится 13 – 15 отверстий собирательных трубочек (каналыцы Беллини), по которым вытекает моча, попадая в малые чашечки, а затем в почечную лоханку.

## СТРОЕНИЕ НЕФРОНА

Основной структурно-функциональной единицей почки является *нефрон* (рис. 3). В обеих почках взрослого человека в норме насчитывается 2,5 – 4 млн нефронов. Каждый нефрон состоит из почечного, или мальпигиева, тельца и канальца. Почечное тельце является начальной частью нефрона и состоит из клубочка и покрывающей его капсулы (капсула



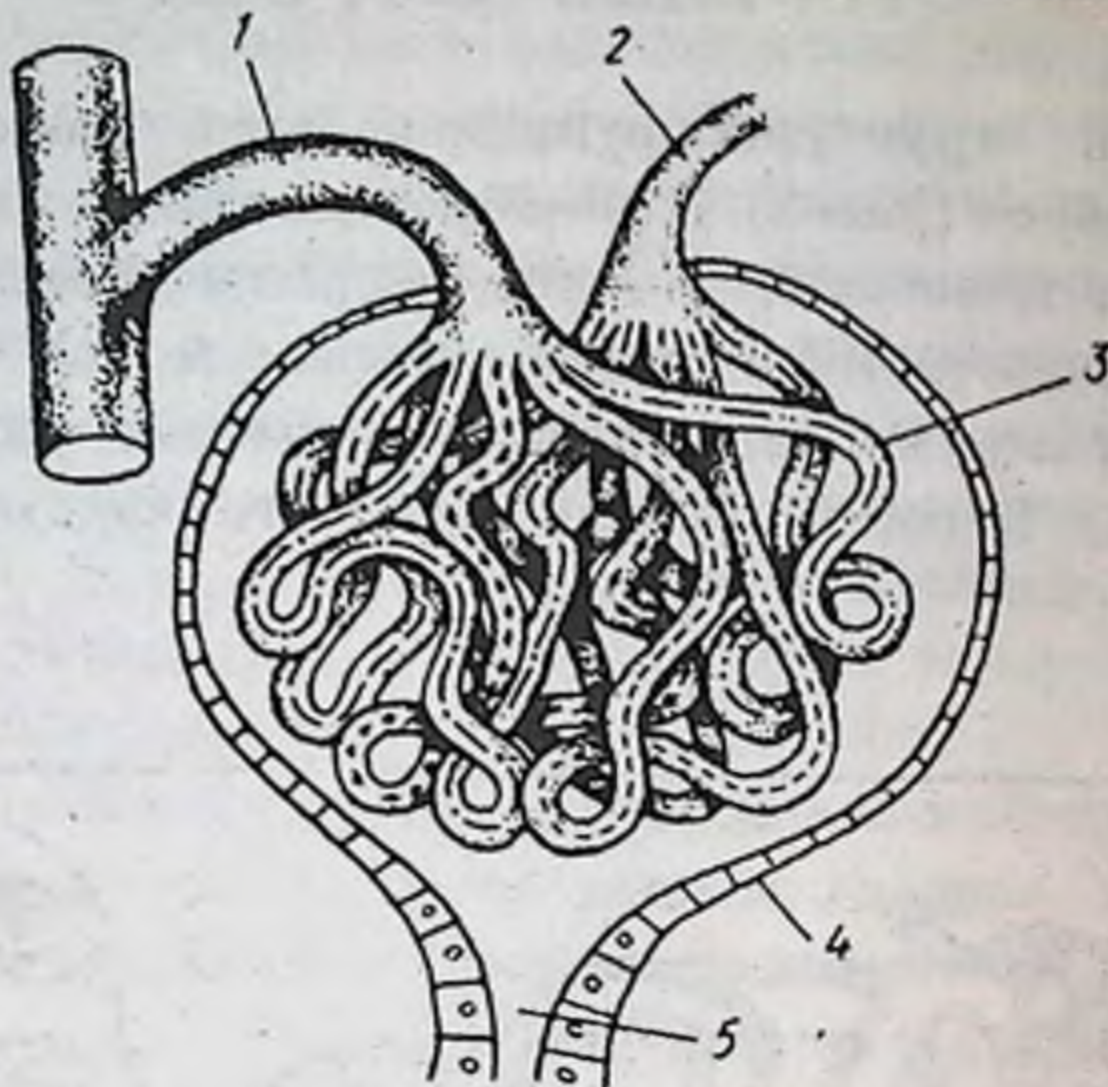


Рис. 4. Схематическое изображение мальпигиева тельца:  
 1 -носящая клубочковая артериола; 2 -носящая клубочковая артериола;  
 3 - капиллярные петли клубочка; 4 - капсула; 5 - каналец

Шумлянскогo — Боумена). *Клубочек* (гломерула — glomerulus) представляет собой сосудистое образование, которое содержит около 50 капиллярных петель, начинающихся относящей клубочковой артериолы (arteriola glomerularis afferens seu vas afferens) и собирающихся вносящую клубочковую артериолу (arteriola glomerularis efferens seu vas efferens).

Капсула Шумлянскогo — Боумена на разрезе имеет форму чаши, внутри которой расположен клубочек. Она состоит из двух листков (слоев) — внутреннего и наружного. *Внутренний (висцеральный) листок* клубочковой капсулы плотно прилегает к стенкам клубочковых капилляров и является одновременно наружным (эпителиальным) слоем стенки капилляра (рис. 4). *Наружный (париетальный) листок* капсулы несколько отстоит от внутреннего, в результате между ними образуется микроскопическая полость — полость капсулы Шумлянскогo — Боумена, куда после фильтрации поступает жидкая часть плазмы крови и где образуется ультрафильтрат, или первичная (превентивная), моча. Полость клубочковой капсулы непосредственно переходит в просвет,

а наружный листок капсулы — в стенку канальца. Привносящая и выносящая артериолы клубочка образуют его полюс, располагаются рядом и не покрыты капсулой Шумлянско-Боумана. Клубочковые капилляры как бы подвешены к этому полюсу. Подсчитано, что общая длина клубочковых капилляров всех нефронов обеих почек составляет примерно 25 км, а их фильтрующая (рабочая) поверхность около  $1,5 \text{ м}^2$ , т. е. в среднем равна поверхности человеческого тела —  $1,73 \text{ м}^2$  (Г. Маждраков, 1973, 1980).

С помощью электронной микроскопии установлено, что стенка клубочковых капилляров состоит из трех слоев (рис. 5). Внутренний (эндотелиальный) слой представлен клетками эндотелия, которые не прилегают близко друг к другу, в результате между ними образуются микроскопические отверстия диаметром до 100 – 150 нм. В целом эндотелиальная пластинка имеет вид своеобразного сита и получила название *lamina fenestrata*. В норме пространства между клет-



Рис. 5. Два просвета клубочковых капилляров:

1 — эндотелиальная клетка; 2 — эпителиальная клетка (подоцит); 3 — просвет капилляра;  
4 — мезангиальный матрикс; 5 — ядро мезангиальной клетки

ками эндотелия заполнены межклеточным веществом, состоящим из основного вещества соединительной ткани, в которое входит и гиалуроновая кислота. *Наружный слой* стенки клубочкового капилляра состоит из клеток эпителия — *подоцитов*. Клетка подоцита имеет длинные (большие) протоплазматические отростки — *трабекулы*, от которых почти перпендикулярно к ним отходят малые, или подошвенные, отростки — *педикулы*. В результате сама клетка подоцита и ее трабекулы не прилегают непосредственно к базальной мембране клубочкового капилляра, а опираются на нее педикулами. Между базальной мембраной и подоцитами, трабекулами, а также между густо переплетающимися педикулами образуется ультрамикроскопическое "подподоцитарное пространство". Его сравнивают с субмикроскопической губкой, которая, как полагают, способствует процессу клубочковой фильтрации, "отсасыванию" жидкой части плазмы крови из просвета клубочковых капилляров в полость капсулы почечного клубочка (рис. 6).

Подоциты связаны между собой пучковыми (фибрилярными) структурами, наиболее выраженными между педикулами, где они образуют так называемую *щелевидную диафрагму* (slit diaphragm) с порами диаметром 5 – 12 нм. Щелевидной диафрагме отводится важная роль в клубочковой фильтрации. Снаружи она покрыта гликокаликсом подоцитов, а внутри граничит с наружным слоем базальной мембраны (В. В. Серов, 1983).

*Средний слой* стенки клубочкового капилляра составляет базальная мембрана толщиной 250 – 400 нм. Из трех слоев лишь она одна представляет непрерывный барьер между кровью, циркулирующей в капиллярах, и полостью капсулы почечного клубочка. При электронной микроскопии в базальной мембране различают три слоя: центральный (*lamina densa*), наружный, или субэпителиальный (*lamina rara externa*), и внутренний, или субэндотелиальный (*lamina rara interna*). В ней имеются поры, средний радиус которых равен  $2,9 \pm 1$  нм (О. Шюк, 1975).

Помимо клеток эндотелия (интракапиллярных) и подоцитов (экстракапиллярных), между петлями клубочковых капилляров расположены *мезангиальные клетки*, или *мезангиоциты*. Для последних характерно наличие в цитоплазме

тонких фибрилл, с чем связывают способность мезангиоцитов к сокращению и их участие в процессе гломерулярной фильтрации. Мезангиоциты окружены аморфным веществом — *мезангиальным матриксом*, который непосредственно соединен с базальной мембраной стенки клубочковых капилляров и обладает способностью продуцировать вещество базальной мембраны. Кроме того, мезангиоциты обладают и фагоцитарной способностью.

*Почечный каналец* нефрона условно делится на три основных отдела: проксимальный или извитый каналец I порядка; петлю Генле (петля нефрона) и дистальный или извитый каналец II порядка. По форме петля Генле напоминает головную шпильку. В ней различают толстый нисходящий сегмент, являющийся продолжением проксимального отдела канальца, тонкий сегмент (нисходящий и восходящий) и толстый восходящий сегмент, который переходит в дистальный отдел ка-





нальца. Последний через соединительную трубочку впадает в собирательную трубочку, которая не является частью нефрона и в которую открываются дистальные отделы многих канальцев. По собирательной трубочке, заканчивающейся отверстием на вершине сосочка пирамид, окончательная моча поступает в малую чашечку. Длина канальца 35 – 50 мм.

Отделы канальцевой части нефрона существенно отличаются гистологическим строением выстилающих их внутреннюю поверхность клеток эпителия. Наиболее сложное строение у эпителия проксимального отдела канальца, клетки которого имеют кубическую форму. Для клеток эпителия этого отдела характерно наличие щеточной каемки, представляющей собой ультрамикроскопические ворсинки в виде пальцевидных выростов цитоплазмы, покрытых клеточной мембраной и гликокаликсом (В. В. Серов, 1983). Число таких микроворсинок на одной клетке эпителия извитой части проксимального отдела канальца достигает 6500, благодаря чему рабочая поверхность каждой клетки увеличивается в 40 раз. Если учесть, что в обеих почках имеется 2,5 млн нефронов, то поверхность щеточной каемки в них в целом будет равна примерно 40 – 50 м<sup>2</sup>, а по данным Г. Маждракова (1980), — 50 – 60 м<sup>2</sup>. Щеточная каемка является своеобразным приспособлением для выполнения огромной и строго дифференцированной работы по канальцевой реабсорбции в процессе образования мочи.

Внутри клеток эпителия находится множество митохондрий (в них вырабатывается энергия, обеспечивающая канальцевый транспорт веществ и канальцевую секрецию), внутриклеточных мембран, участвующих в процессах активного транспорта жидкости, и лизосом. В цитоплазме клетки содержатся высокоактивные ферменты — дегидрогеназы, липоамид-дегидрогеназа, гидролазы, а в щеточной каемке — щелочная фосфатаза, АТФ-аза, аминопептидазы и другие ферменты, обеспечивающие высокодифференцированный процесс реабсорбции глюкозы, аминокислот, белка, фосфатов и других веществ из канальцевой жидкости.

Эпителий нисходящей части толстого сегмента петли Генле имеет в основном то же строение, что и эпителий извитого отдела, однако ворсинки щеточной каемки встречаются реже, они короче, грубее; в клетке меньше митохондрий, внутриклеточных мембран и ферментов. Клетки тонкого сегмента петли

Генле небольшие, без щеточной каемки, с цитоплазмой низкой ферментативной активности. Восходящий толстый сегмент петли Генле и извитый каналец II порядка (извитая часть дистального отдела канальца) выстланы клетками эпителия, которые по строению похожи на клетки проксимального отдела, но лишены щеточной каемки. В цитоплазме этих клеток содержится много митохондрий, внутриклеточных мембран; в ней определяется высокая активность гидролитических, гликолитических ферментов и ферментов цикла Кребса, что свидетельствует о их сложной функции по факультативной реабсорбции воды, натрия и других веществ.

## КРОВООБРАЩЕНИЕ ПОЧКИ

Через почки, масса которых составляет менее  $1/200$  массы тела, в минуту проходит  $1/4$  часть объема крови (до 1 л в минуту или около 1500 л в сутки). Следовательно, кровоснабжение почек по сравнению с другими органами наиболее интенсивное. Например, в пересчете на 100 г ткани кровотока в почках составляет 430 мл/мин, в сердце — 66, в печени — 57 и в головном мозгу — 53 мл/мин (А. К. Мерзон, 1972). Такое интенсивное кровоснабжение почек обеспечивается благодаря особенностям их артериальной и венозной системы (рис. 7).

*Почечная артерия* (a. renalis) отходит от брюшной аорты и представляет собой крупный сосуд с относительно большим диаметром. После вхождения в ворота почек она делится на несколько *междольковых артерий* (aa. interlobares), которые проходят в мозговом веществе почки между пирамидами до пограничной зоны почек. Здесь от междольковых артерий отходят *дуговые артерии* (aa. arcuatae), располагающиеся в соединительнотканной прослойке между корковым и мозговым веществом почки. От дуговых артерий в направлении коркового вещества идут *междольковые артерии* (aa. interlobulares), которые дают начало многочисленным *приносящим клубочковым артериолам*. Последние сразу после входа в клубочковую капсулу распадаются на клубочковые капилляры, которые объединяются снова и образуют *выносящие клубочковые артериолы*. По выходе из капсулы почечного клубочка выносящая артериола снова распадается на капилляры, густо оплетающие проксимальные и в меньшей мере дистальные от-

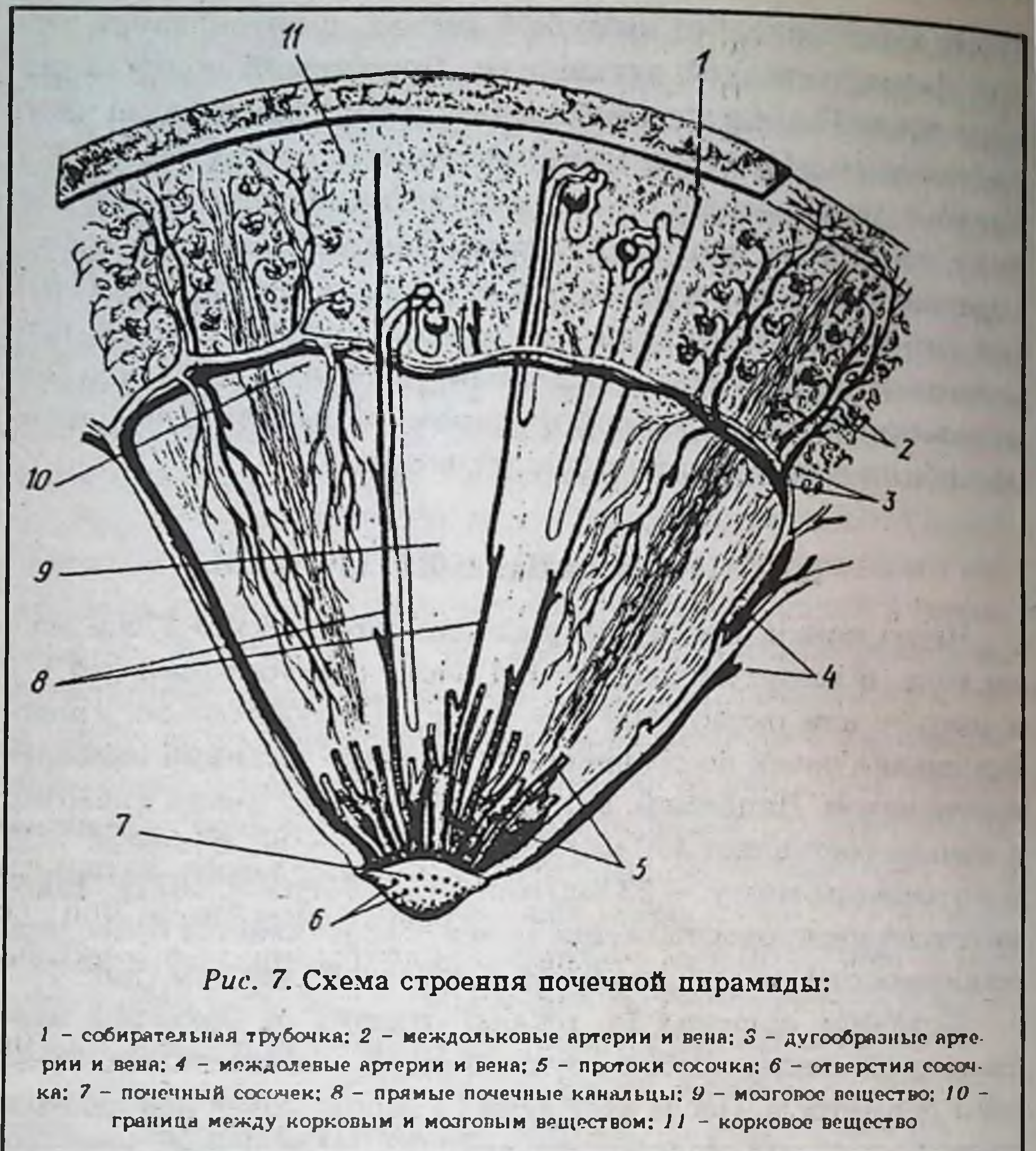


Рис. 7. Схема строения почечной пирамиды:

1 - собирательная трубочка; 2 - междольковые артерии и вена; 3 - дугообразные артерии и вена; 4 - междольковые артерии и вена; 5 - протоки сосочка; 6 - отверстия сосочка; 7 - почечный сосочек; 8 - прямые почечные канальцы; 9 - мозговое вещество; 10 - граница между корковым и мозговым веществом; 11 - корковое вещество

делу канальцев, обеспечивая их кровью. Таким образом, междольковые артерии дважды распадаются на артериальные капилляры. В этом состоит принципиальная особенность строения капиллярной системы почек, получившей название "чудесной сети". Междольковые артерии образуют многочисленные анастомозы, играющие важную компенсаторную роль.

В образовании околоканальцевой капиллярной сети существенное значение имеет *артериола Людвига*, которая отходит от междольковой артерии либо от приносящей клубочковой артериолы. Благодаря артериоле Людвига возможно экстрагломерулярное кровоснабжение канальцев в случае гибели почечных телец.

Артериальные капилляры, создающие околоканальцевую капиллярную сеть, переходят в венозные. Последние, сливаясь, образуют звездчатые венулы, расположенные под фиброзной капсулой почки. От них берут начало *междольковые вены*, впадающие в дуговые, а последние — в *междольковые вены*, располагающиеся по ходу соответствующих артерий. Междольковые вены, сливаясь, образуют *почечную вену*, которая в свою очередь впадает в *нижнюю полую вену*.

В почках различают (по J. Trueta) два круга кровообращения: большой — корковый и малый — юкстамедуллярный и соответственно два типа нефронов: корковые и юкстамедуллярные. Через корковый круг кровообращения в норме протекает 85 – 90 %, а через юкстамедуллярный 10 – 15 % крови.

*Корковый круг* почечного кровообращения образуют междольковые артерии и анастомозы между ними, артериола Людвига, приносящие и выносящие клубочковые артериолы, клубочковые капилляры корковых нефронов, околоканальцевые артериальные и венозные капилляры, междольковые вены. *Юкстамедуллярный круг* почечного кровообращения составляют проксимальные отделы междольковых артерий и вен, приносящие и выносящие артериолы юкстамедуллярных клубочков, сами клубочковые капилляры, прямые (венозные и артериальные) сосуды пирамид.

Между корковыми и юкстамедуллярными нефронами имеются существенные различия (рис. 8).

Клубочки *корковых нефронов* располагаются в корковом веществе почки. Диаметр их приносящих клубочковых артериол примерно на 1/3 больше диаметра выносящих. Последние образуют вторую сеть артериальных околоканальцевых капилляров; петля Генле короче и не опускается так глубоко в мозговое вещество почки, как у юкстамедуллярных нефронов.

Клубочки *юкстамедуллярных нефронов*, хотя и располагаются в корковом веществе, но ближе к пограничной с мозговым веществом зоне; диаметр приносящего и выносящего сосудов их почти одинаков. Выносящая артериола по выходе из клубочка не распадается на капилляры, а образует несколько прямых (артериальных) сосудов, которые направляются к вершине пирамиды почти до сосочка, а затем, образуя поворот в виде петли, возвращаются обратно в корковое вещество

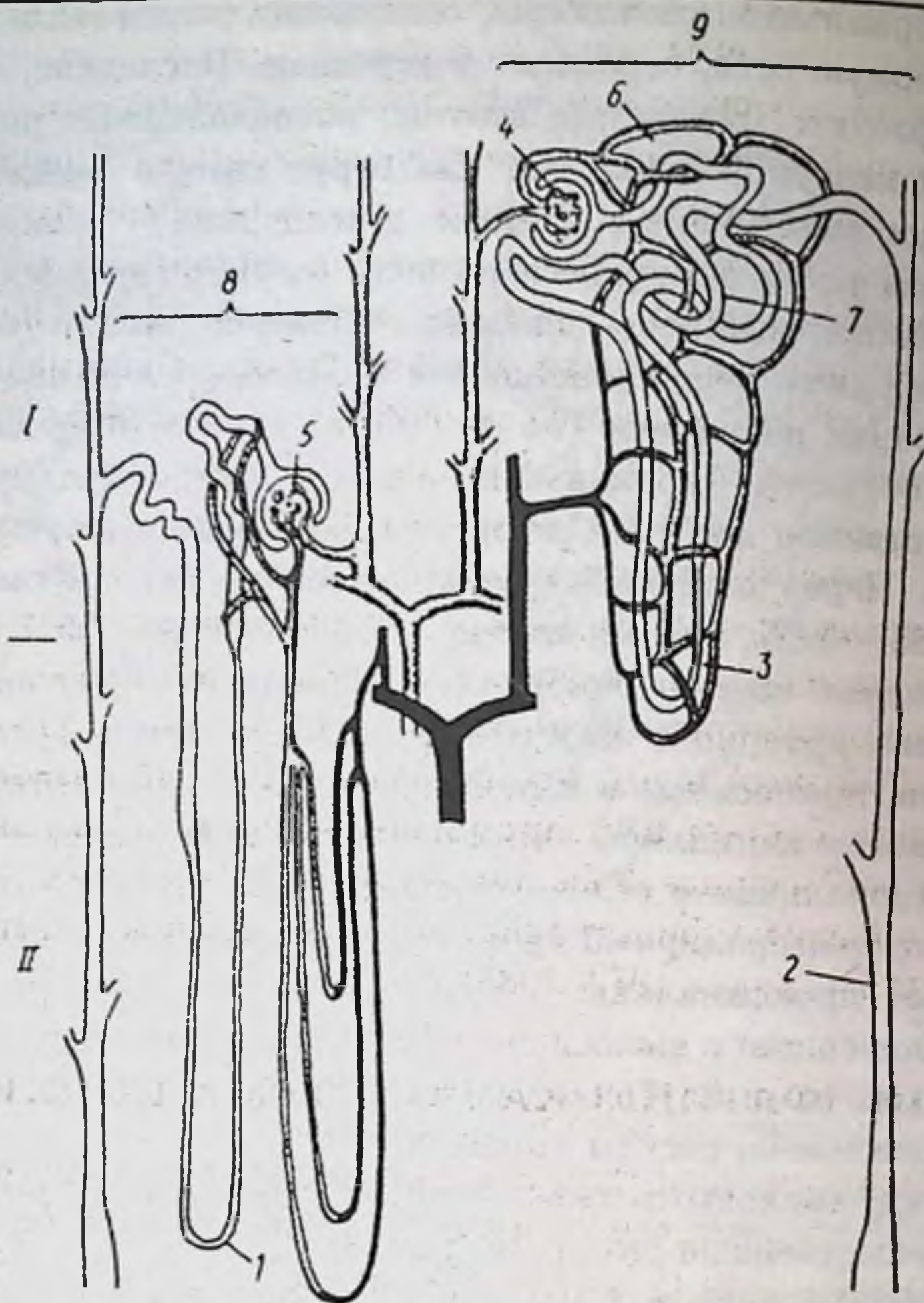


Рис. 8. Схематическое изображение корковых и юкстамедуллярных нефронов:

I — корковое вещество почки; II — мозговое вещество почки; 1 — тонкий сегмент юкстамедуллярного нефрона; 2 — собирательная трубка; 3 — тонкий сегмент коркового нефрона; 4, 5 — клубочки; 6 — проксимальный отдел канальца; 7 — дистальный отдел канальца; 8 — юкстамедуллярный нефрон; 9 — корковый нефрон

в виде венозных сосудов. Между венозными и артериальными прямыми сосудами, а также между приносящими и выносящими артериолами клубочков имеются многочисленные анастомозы. Петли Генле юкстамедуллярных нефронов глубоко опускаются в мозговое вещество почки, достигая вершины пирамиды. Прямые сосуды юкстамедуллярных нефронов, располагаясь рядом с восходящим и нисходящим отделами петли

Генле и являясь существенными элементами противоточно-поворотной системы почек, выполняют важную роль в процессах осмотического концентрирования и разведения мочи.

В физиологических условиях 85 – 90 % крови циркулирует по большому (корковому) кругу почечного кровообращения, однако при некоторых патологических состояниях основная масса крови начинает двигаться по малому кругу, или укороченному почечному пути. В таких случаях юкстамедуллярный путь кровообращения становится своеобразным шунтом, описанным впервые J. Trueta (шунт Труэта), по которому большая часть крови поступает не в корковое, а в мозговое вещество почек. Это может вызвать выраженную ишемию коркового вещества вплоть до образования в нем некрозов. При этом юкстамедуллярные прямые сосуды значительно расширяются, в результате чего возникает настолько выраженный артериовенозный шунт, что венозная кровь, оттекающая от почки, приобретает цвет артериальной крови. Сказанное позволяет рассматривать юкстамедуллярные клубочки не только как аппараты фильтрации, но и как дренажные системы почек (В. В. Серов, 1972, 1983).

## ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ПОЧКИ

В корковом веществе почки лимфатическая система начинается мелкими лимфатическими капиллярами в перигломерулярной и перитубулярной зонах. Постепенно укрупняясь и сливаясь, капилляры образуют междольковые, дуговые и междолевые лимфатические сосуды, располагающиеся рядом с соответствующими артериями и венами. Сливаясь, они у ворот почки образуют *крупный лимфатический сосуд*, который впадает в боковой лимфатический узел аорты. В мозговом веществе почки лимфатических капилляров меньше, чем в корковом, они располагаются лишь по ходу прямых артерий и вен, а затем, соединяясь, образуют более крупные лимфатические стволики, которые впадают в дугообразные лимфатические сосуды.

Лимфатические сосуды почек вместе с междольковыми, дуговыми и междолевыми артериями и венами располагаются в одном соединительнотканном ложе и образуют единый сосудистый пучок.

В. В. Серов (1968, 1972, 1983) и другие исследователи установили, что лимфатическая система почек вместе с интерстициальной тканью является вторым звеном почечной реабсорбции. Она выполняет важную функцию в транспорте реабсорбированных в канальцах веществ. Нарушение этой функции может привести к развитию отека и гипоксии почечной ткани, к дистрофии канальцевого эпителия, нарушению канальцевой реабсорбции белка, появлению протеинурии, а в дальнейшем — к развитию склеротических изменений в почечной ткани.

### ИННЕРВАЦИЯ ПОЧЕК

Почки богато снабжены симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами. Симпатическая иннервация почек осуществляется за счет волокон большого и малого чревных нервов, а также за счет волокон, идущих от симпатических нервных ганглиев на уровне девятого грудного — четвертого поясничного позвонков (Th<sub>IX</sub> — L<sub>IV</sub>). Парасимпатические нервные волокна берут начало от ствола блуждающего нерва. Вступая в почку через hilus renalis, мелкие веточки симпатической и парасимпатической нервной системы густо оплетают стенки крупных и мелких сосудов, в том числе стенки приносящей и выносящей клубочковых артериол, достигая базальных мембран клубочковых капилляров и почечных канальцев.

### ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНЫЙ АППАРАТ ПОЧЕК

Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) расположен в околоклубочковой зоне между приносящей и выносящей клубочковыми артериолами (рис. 9). Основная функция его заключается в выработке ренина. В морфологической структуре околоклубочкового аппарата различают три составные части: эпителиоидные клетки, недифференцированные клетки и плотное пятно.

*Эпителиоидные клетки* располагаются в стенке приносящего сосуда клубочка, охватывая последний наподобие манжеты (манжетки). Они непосредственно связаны с эндотелиальной пластинкой артериолы, от которой отделяются лишь тон-

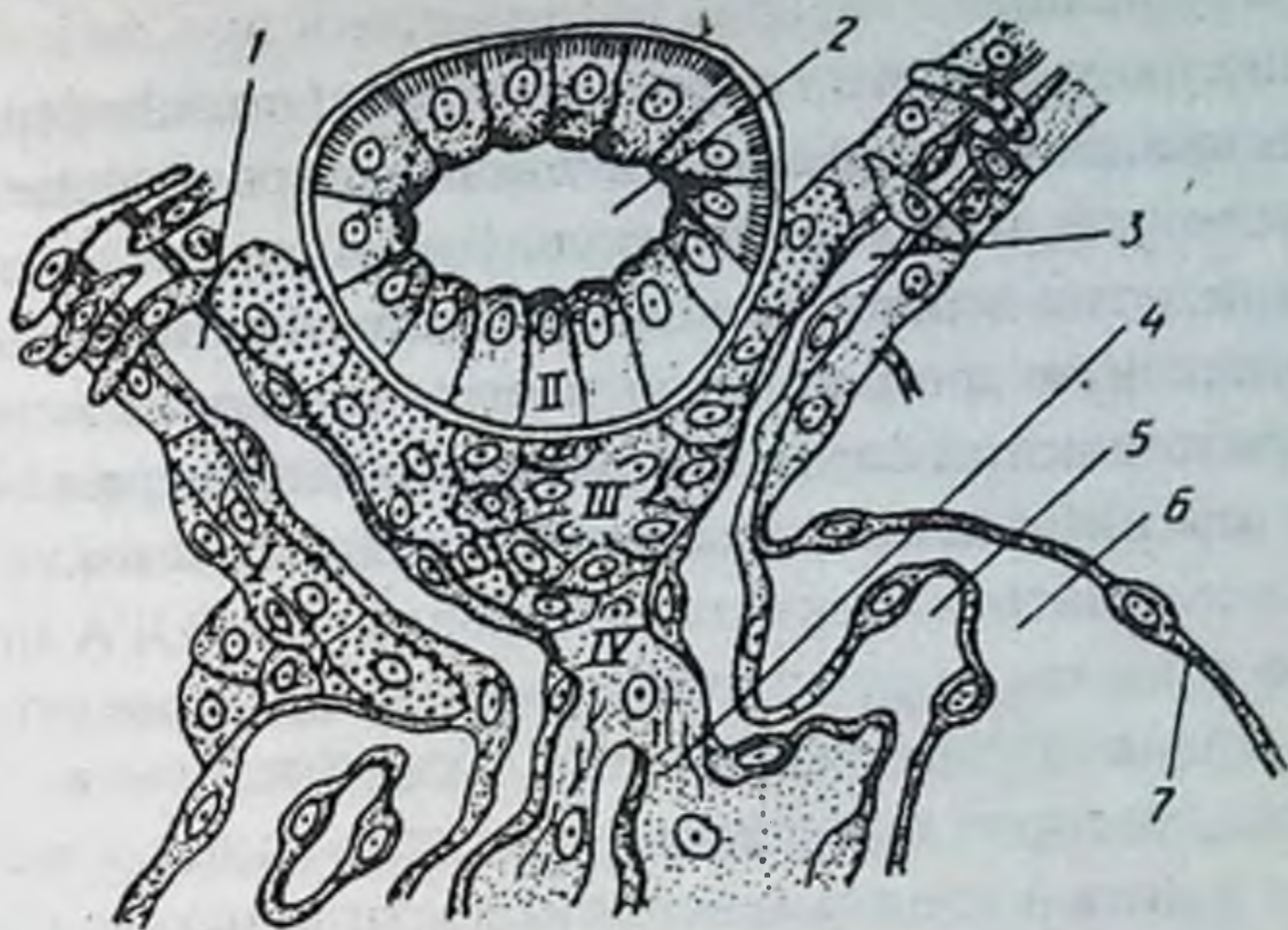


Рис. 9. Схема строения ЮГА:

*I* - гранулированные эпителиоидные (юкстагломерулярные) клетки; *II* - клетки плотного пятна (*macula densa*); *III* - клетки Горматиги (*lakis*-клетки); *IV* - мезангиальные клетки; 1 - приносящая клубочковая артериола; 2 - выносящая клубочковая артериола; 3 - мезангий; 4 - капилляры клубочка; 5 - полость капсулы; 6 - наружный листок капсулы; 7 - внутренняя часть капсулы

кой базальной мембраной. В небольшом количестве эпителиоидные клетки обнаруживаются также в стенке выносящей артериолы клубочка и в мезангии клубочка, единичные — по ходу междольковых артерий. Это клетки неправильной полигональной формы, имеют отростки. Для них характерно наличие в протоплазме мелких гранул. Количество гранул зависит от функциональной активности эпителиоидных клеток и стимулируется симпатической нервной системой, мельчайшие волокна которой достигают поверхности этих клеток. В гранулах концентрируется ренин, поскольку именно эпителиоидные клетки являются местом его образования. Увеличение количества гранул в протоплазме клеток свидетельствует о повышении их активности к секреции ренина.

Второй составной частью ЮГА являются *недифференцированные клетки* овальной или неправильной формы, иногда с длинными цитоплазматическими отростками. Они располагаются в треугольнике между приносящей и выносящей клубочковыми артериолами и плотным пятном. Эта группа клеток называется *lakis*-клетками. По структуре и функции они



близки к мезангиоцитам и подобно им обладают фагоцитарной активностью.

Третья часть ЮГА — *плотное пятно* (*macula densa*), которое представляет собой клетки дистального отдела канальца в том месте, где этот каналец подходит к клубочковому полюсу. Здесь клетки эпителия канальца приобретают вытянутую цилиндрическую форму; ядро в них смещается к верхушечной части клетки, а сами они расположены полисадообразно. Клетки *macula densa* находятся в тесном контакте с эпителиоидными и *latis*-клетками. Это позволяет ЮГА принимать активное участие в регуляции уровня АД и электролитного состава крови путем увеличения или уменьшения выработки ренина, которое происходит с учетом концентрации ионов натрия и калия в канальцевой жидкости и плазме крови, протекающей через приносящую клубочковую артериолу.

### ЭКСКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

Почкам принадлежит важное значение в сохранении постоянства внутренней среды организма — гомеостаза, что связано с их участием в регуляции водно-солевого баланса, КЩР, азотистого обмена, уровня АД, эритропоеза и процессов свертывания крови. Эта роль почек осуществляется благодаря присущим им экскреторной и инкреторной функциям.

*Экскреторная (выделительная) функция* почек заключается в выведении из организма чужеродных веществ и вредных конечных продуктов обмена, прежде всего азотистого, а также веществ, необходимых для нормальной деятельности организма, но образующихся в избыточном количестве.

В какой-то мере аналогичные функции выполняют и другие органы и системы, например кожа, желудочно-кишечный тракт, легкие и печень. Через потовые железы из организма выводятся вода, натрия хлорид, мочевины, мочевая кислота и некоторые другие вещества. При нарушении экскреторной функции почек потовые железы выполняют при этом заместительную (викарную) роль. Однако по сравнению с почками они выводят из организма незначительное количество воды, солей, продуктов азотистого обмена. Через желудочно-кишечный тракт в физиологических условиях благодаря деятельности желез слизистой оболочки из организма выводятся

вода, соли, кальций, магний и другие ионы, некоторые белковые вещества, а при нарушении экскреторной функции почек — и продукты азотистого обмена (например, мочевины), чем в некоторой степени компенсируется падение азотовыделительной функции почек при их заболевании. Через кишечник и желчные пути из организма выводятся многие чужеродные, в том числе и лекарственные, вещества. Определенную роль в регуляции КЩР играют и органы дыхания, через которые из организма удаляется значительное количество угольной кислоты.

Однако первостепенная роль в выведении из организма продуктов, подлежащих удалению, принадлежит почкам. Снижение либо прекращение выделительной функции почек даже при нормальной деятельности других органов и систем сопровождается тяжелыми нарушениями гомеостаза, нередко несовместимыми с жизнью. Эта функция почек не компенсируется никакими другими органами.

## МОЧА И МЕХАНИЗМ ЕЕ ОБРАЗОВАНИЯ

Конечным результатом деятельности почек является моча, представляющая собой сложную биологическую жидкость. В ее состав входит более 150 химических веществ органического и неорганического происхождения. В течение суток у взрослого здорового человека образуется 1 – 1,5 л мочи (у мужчин на 300 – 400 мл больше, чем у женщин). Количество экскретируемой мочи зависит от количества выпитой жидкости. Выделение мочи менее 500 мл и более 2000 мл в сутки следует расценивать как патологическое явление. Днем в норме мочи образуется больше (примерно 75 – 80 %), чем ночью. При некоторых патологических состояниях возможно полное или почти полное (до 200 – 300 мл в сутки) прекращение образования и выделения мочи (анурия) либо значительное уменьшение (700 – 400 мл за 24 ч) мочеотделения (олигурия); иногда ее количество резко увеличивается (полиурия). За сутки у здорового человека с мочой выделяется 20 – 35 г мочевины, 0,5 – 1,4 г мочевой кислоты, 1 – 2 г креатинина, от 10 до 80 – 100 мг белка, 8 – 18 г натрия хлорида, до 5 г натрия, до 3 г калия, 100 – 300 мг кальция, 60 – 120 мг магния.

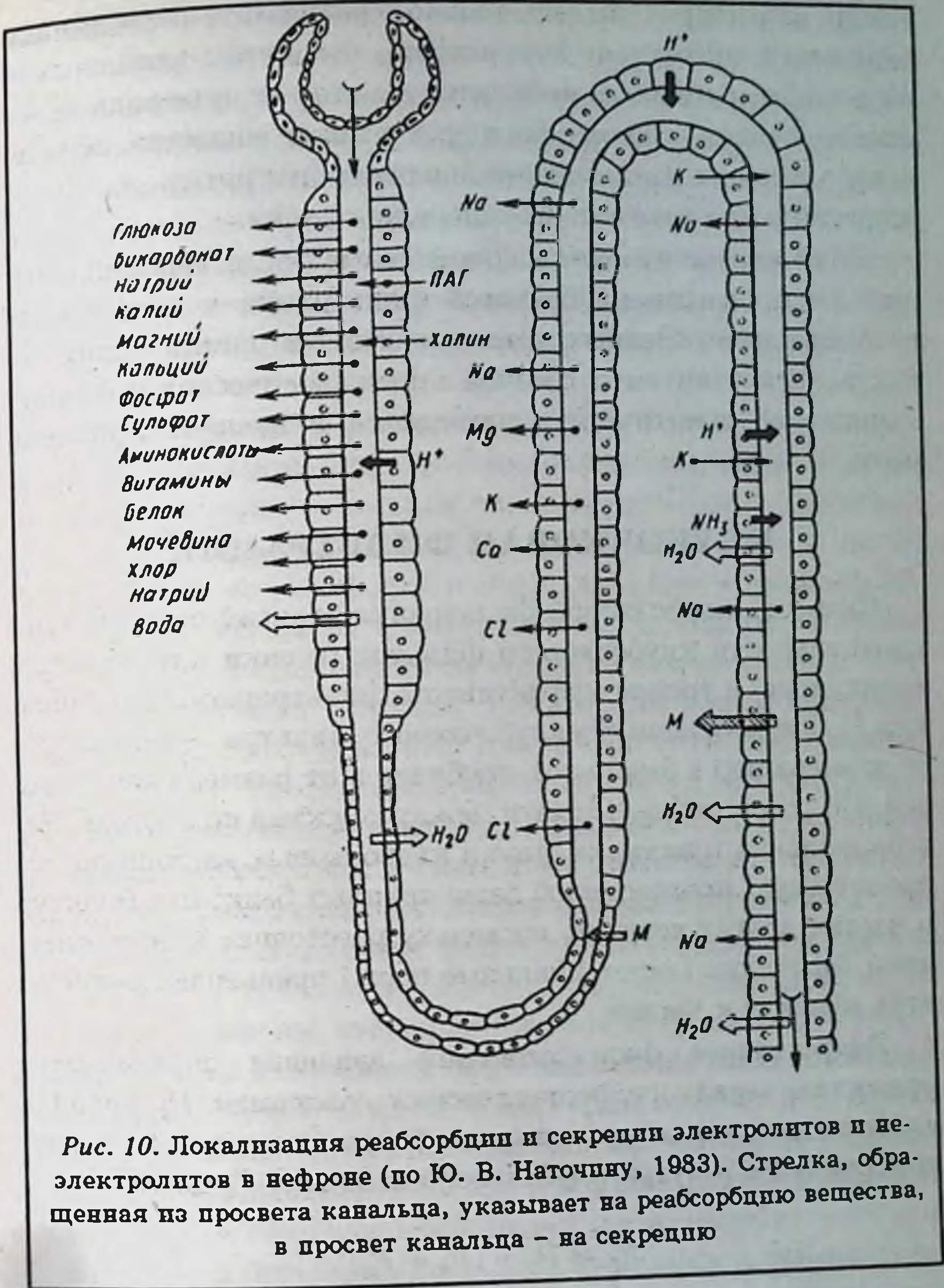
Механизм образования мочи довольно сложный и оконча-

тельно не выяснен. В разное время существовали различные гипотезы и теории процесса мочеобразования.

По современной теории, в механизме образования мочи участвуют клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция и секреция. Поэтому ее можно назвать *фильтрационно-реабсорбционно-секреторной теорией*. Согласно этой теории, процесс мочеобразования начинается с клубочковой фильтрации. Образовавшийся ультрафильтрат (первичная моча), в котором содержатся все элементы плазмы крови в той же концентрации, за исключением белка (концентрация его составляет не более 30 мг %), поступает в просвет почечных канальцев, где подвергается реабсорбции. При этом в проксимальных отделах канальцев наряду с обильным всасыванием воды (до 60 – 80 %) полностью реабсорбируются глюкоза и белок, до 70 – 80 % натрия, 90 – 95 % калия, до 60 % мочевины, в значительном количестве ионы хлора, фосфаты, большая часть аминокислот и другие вещества (рис. 10). В то же время креатинин вообще не подвергается реабсорбции. После прохождения через проксимальные отделы канальцев количество первичной мочи значительно уменьшается, но сохраняет изоосмию, т. е. осмолярность ее равна осмолярности плазмы крови. Это происходит из-за того, что в проксимальных отделах канальцев реабсорбция воды осуществляется в пропорциональном соотношении с реабсорбцией других осмотически активных веществ.

Реабсорбция воды и натрия осуществляется и в дистальных отделах канальцев, однако интенсивность всасывания воды здесь зависит от потребности в ней организма. При дегидратации организма (например, в условиях жаркого климата, при обильном потении) вода из этих канальцев всасывается почти полностью, а натрий не реабсорбируется, в результате выделяется мало мочи, но с высокой концентрацией в ней осмотически активных веществ. При гипергидратации организма в дистальных отделах канальцев всасывается натрий, а вода может не реабсорбироваться вообще или реабсорбируется в незначительном количестве. В связи с этим выделяется много мочи с низкой относительной плотностью (гипотоничной).

Таким образом, в проксимальных отделах канальцев осу-



ществляется обязательная (облигатная), а в дистальных — факультативная (избирательная) реабсорбция воды.

В настоящее время доказано, что в процессе образования мочи участвует и канальцевая секреция. Известно, например, что некоторые вещества, обнаруживаемые в окончательной моче, отсутствуют в клубочковом фильтрате. Следовательно,

в мочу они могут попадать только в результате секреции канальцевым эпителием. Установлено, что путем канальцевой секреции из организма выводятся некоторые чужеродные вещества (пенициллин, краски и др.), а также вещества, образующиеся в клетках канальцевого эпителия (например, аммиак), секретируются также ионы водорода и калия.

Ниже кратко изложены современные представления о механизме процессов клубочковой фильтрации и канальцевого транспорта основных неорганических и органических веществ, экскретируемых с мочой в физиологических условиях, а также об осмотическом разведении и концентрировании мочи.

## КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ

Скорость клубочковой фильтрации зависит от состояния проницаемости клубочкового фильтра (стенки клубочковых капилляров) и уровня эффективного фильтрационного давления  $P_f$ , а проницаемость клубочкового фильтра — в основном от размера пор в базальной мембране и от размера микрощелей (slit pores), образующихся между ножками подоцитов. Эндотелиальная пластинка стенки клубочковых капилляров не препятствует прохождению даже крупных белковых молекул и частиц других веществ, поскольку расстояние между клетками эндотелия (эндотелиальные поры) превышает размеры этих молекул и частиц.

Эффективное фильтрационное давление определяется разностью между гидростатическим давлением  $P_g$  крови в клубочковых капиллярах и суммой онкотического  $P_o$  и внутрипочечного (внутри клубочковой капсулы)  $P_c$  давления:

$$P_f = P_g - (P_o + P_c)..$$

Гидростатическое давление крови в приносящей клубочковой артериоле и в клубочковых капиллярах в норме составляет 60 – 90 мм рт. ст., онкотическое — 25 – 30 мм рт. ст., а внутрипочечное — 10 – 20 мм рт. ст. Повышение гидростатического давления способствует усилению клубочковой фильтрации, такое же действие оказывает падение онкотического давления крови. В то же время снижение гидростатического давления

крови, а также повышение внутрипочечного давления приводят к падению, а в тяжелых случаях к полному прекращению клубочковой фильтрации (коллапс, шок или обтурация мочевыводящих путей и др.). В физиологических условиях эффективное фильтрационное давление равно 25 – 30 мм рт. ст. Например, если  $P_g = 70$  мм рт. ст.,  $P_o = 25$  мм рт. ст., а  $P_c = 15$  мм рт. ст., то  $P_f = 70 - (25 + 15) = 30$  мм рт. ст.

Для обеспечения фильтрации необходимо, чтобы  $P_g$  превосходило  $P_o + P_c$ , иначе наступает прекращение мочеобразования.

Сосудистая система почек и регуляция почечного кровообращения (в частности, клубочковой фильтрации) построены таким образом, что даже при значительных колебаниях АД в сторону повышения или понижения (от 80 до 180 мм рт. ст.) гидростатическое давление в приводящей клубочковой артериоле и клубочковых капиллярах, а также эффективное фильтрационное давление сохраняются в пределах, достаточных для того, чтобы клубочковая фильтрация протекала на нормальном уровне или по крайней мере не прекращалась. Сравнительно высокое давление в клубочковых капиллярах поддерживается прежде всего из-за разницы в диаметре приносящей и выносящей клубочковых артериол (приносящая примерно на 1/3 шире выносящей). Уровень АД в клубочковых капиллярах регулируется изменением тонуса этих артериол: при повышении тонуса приносящей артериолы просвет ее сужается, уменьшается приток крови в клубочковые капилляры и снижается гидростатическое давление в них, уменьшается скорость клубочковой фильтрации; при повышении тонуса выносящей клубочковой артериолы ее просвет сужается, сопровождаясь ростом АД в капиллярах клубочка и увеличением скорости клубочковой фильтрации.

У человека регуляция почечного кровотока и уровня гидростатического давления в почечных клубочках осуществляется в основном за счет изменения тонуса и просвета выносящей клубочковой артериолы, которое происходит под влиянием симпатических сосудосуживающих нервных импульсов, а также в результате повышения концентрации в крови ренина, ангиотензина, адреналина и норадреналина. В течение суток в почках взрослого человека образуется около 180 л клубочкового ультрафильтрата, из которого 178,5 – 179 л подвергается

обратной реабсорбции в канальцах и лишь 1 – 1,5 л выводится из организма в виде окончательной мочи.

## КАНАЛЬЦЕВЫЙ ТРАНСПОРТ (РЕАБСОРБЦИЯ И СЕКРЕЦИЯ) ВЕЩЕСТВ

Под *канальцевой реабсорбцией* понимают транспорт молекул или ионов веществ через клетки почечных канальцев из канальцевой жидкости в околоканальцевую внеклеточную жидкость. При *канальцевой секреции* эти вещества транспортируются канальцевыми клетками из околоканальцевой внеклеточной жидкости в просвет канальца (О. Шюк, 1975).

Механизм реабсорбции некоторых веществ окончательно не выяснен. Однако установлено, что одни вещества реабсорбируются активно с участием ферментных систем канальцевого эпителия, потреблением кислорода и расходом энергии, другие — пассивно, по законам диффузии и осмоса, без затраты энергии. По современным представлениям, активный транспорт веществ осуществляется так называемыми переносчиками, образующими временную связь с транспортируемым веществом (Ю. В. Наточин, 1972, 1983 и др.). Предполагают, что образование связи между переносчиком и переносимыми им молекулами или ионами происходит свободно (пассивно), тогда как разделение их требует затраты энергии, источником которой, как считают, служит АТФ, которой богата внутренняя поверхность базальной мембраны эпителия канальцев.

**Транспорт натрия.** До 80 % профильтровавшихся в клубочках ионов натрия реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев, тогда как в дистальных отделах и собирательных трубках их всасывается около 8 – 10 % (О. Шюк, 1975; Ю. В. Наточин, 1976; Г. Маждраков, 1980). Причем в проксимальных отделах канальцев натрий всасывается с осмотически эквивалентным количеством воды, в связи с чем канальцевая жидкость в этом отделе нефрона сохраняет изоосмию (по отношению к плазме крови). В петле Генле натрий реабсорбируется лишь через стенку ее восходящего толстого сегмента.

Механизм канальцевого транспорта натрия до сих пор

окончательно не выяснен. Считают, что канальцевый транспорт натрия происходит по принципу натриево-калиевого насоса, сущность которого заключается в следующем. Из канальцевой жидкости в клетку натрий поступает пассивно под влиянием электрохимического и концентрационного градиента, поскольку концентрация его внутри клетки (в том числе и внутри клетки канальцевого эпителия) ниже, чем во внеклеточной жидкости, а внутренняя поверхность клеточной мембраны имеет отрицательный заряд. Внутри клетки, у ее базальной мембраны, натрий связывается с переносчиком (гипотетическим), который "переносит" его через базальную мембрану клетки в интерстициальную околоканальцевую ткань, где концентрация ионов натрия выше, чем в клетках канальцевого эпителия. Следовательно, выведение натрия из клетки канальцевого эпителия в интерстициальную ткань осуществляется активно, против концентрационного градиента, требует затраты энергии и потребления кислорода. В интерстициальной ткани натрий освобождается от переносчика. Последний соединяется с ионом калия и вводит его внутрь клетки против концентрационного градиента, где они соединяются, и освободившийся переносчик снова связывается с очередным ионом натрия, транспортируя его в интерстициальную ткань, и т. д. Натриево-калиевый насос представляет собой энзимный механизм и протекает с участием клеточных ферментных систем, с потреблением кислорода и расходом энергии. Благодаря этому механизму поддерживается низкая концентрация натрия и высокое содержание калия внутри клетки.

Особенно велика роль натриево-калиевого насоса в транспорте натрия и калия в дистальных отделах канальцев, где реабсорбция натрия происходит против очень высокого его концентрационного градиента в интерстициальной ткани. Здесь транспорт натрия регулируется с помощью альдостерона, повышение концентрации которого усиливает реабсорбцию натрия в дистальных отделах канальцев. В проксимальных отделах реабсорбция натрия происходит одновременно с ионами хлора и бикарбоната.

Транспорт хлоридов. Общеизвестно, что реабсорбция  $\text{Cl}^-$  протекает пассивно в результате пассивного движения его вслед за натрием, хотя имеются отдельные сообщения о том,



обратной реабсорбции в канальцах и лишь 1 – 1,5 л выводится из организма в виде окончательной мочи.

## КАНАЛЬЦЕВЫЙ ТРАНСПОРТ (РЕАБСОРБЦИЯ И СЕКРЕЦИЯ) ВЕЩЕСТВ

Под *канальцевой реабсорбцией* понимают транспорт молекул или ионов веществ через клетки почечных канальцев из канальцевой жидкости в околоканальцевую внеклеточную жидкость. При *канальцевой секреции* эти вещества транспортируются канальцевыми клетками из околоканальцевой внеклеточной жидкости в просвет канальца (О. Шюк, 1975).

Механизм реабсорбции некоторых веществ окончательно не выяснен. Однако установлено, что одни вещества реабсорбируются активно с участием ферментных систем канальцевого эпителия, потреблением кислорода и расходом энергии, другие — пассивно, по законам диффузии и осмоса, без затраты энергии. По современным представлениям, активный транспорт веществ осуществляется так называемыми переносчиками, образующими временную связь с транспортируемым веществом (Ю. В. Наточин, 1972, 1983 и др.). Предполагают, что образование связи между переносчиком и переносимыми им молекулами или ионами происходит свободно (пассивно), тогда как разделение их требует затраты энергии, источником которой, как считают, служит АТФ, которой богата внутренняя поверхность базальной мембраны эпителия канальцев.

**Транспорт натрия.** До 80 % профильтровавшихся в клубочках ионов натрия реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев, тогда как в дистальных отделах и собирательных трубках их всасывается около 8 – 10 % (О. Шюк, 1975; Ю. В. Наточин, 1976; Г. Маждраков, 1980). Причем в проксимальных отделах канальцев натрий всасывается с осмотически эквивалентным количеством воды, в связи с чем канальцевая жидкость в этом отделе нефрона сохраняет изоосмию (по отношению к плазме крови). В петле Генле натрий реабсорбируется лишь через стенку ее восходящего толстого сегмента.

Механизм канальцевого транспорта натрия до сих пор

окончательно не выяснен. Считают, что канальцевый транспорт натрия происходит по принципу натриево-калиевого насоса, сущность которого заключается в следующем. Из канальцевой жидкости в клетку натрий поступает пассивно под влиянием электрохимического и концентрационного градиента, поскольку концентрация его внутри клетки (в том числе и внутри клетки канальцевого эпителия) ниже, чем во внеклеточной жидкости, а внутренняя поверхность клеточной мембраны имеет отрицательный заряд. Внутри клетки, у ее базальной мембраны, натрий связывается с переносчиком (гипотетическим), который "переносит" его через базальную мембрану клетки в интерстициальную околоканальцевую ткань, где концентрация ионов натрия выше, чем в клетках канальцевого эпителия. Следовательно, выведение натрия из клетки канальцевого эпителия в интерстициальную ткань осуществляется активно, против концентрационного градиента, требует затраты энергии и потребления кислорода. В интерстициальной ткани натрий освобождается от переносчика. Последний соединяется с ионом калия и вводит его внутрь клетки против концентрационного градиента, где они разъединяются, и освободившийся переносчик снова связывается с очередным ионом натрия, транспортируя его в интерстициальную ткань, и т. д. Натриево-калиевый насос представляет собой энзимный механизм и протекает с участием клеточных ферментных систем, с потреблением кислорода и расходом энергии. Благодаря этому механизму поддерживается низкая концентрация натрия и высокое содержание калия внутри клетки.

Особенно велика роль натриево-калиевого насоса в транспорте натрия и калия в дистальных отделах канальцев, где реабсорбция натрия происходит против очень высокого его концентрационного градиента в интерстициальной ткани. Здесь транспорт натрия регулируется с помощью альдостерона, повышение концентрации которого усиливает реабсорбцию натрия в дистальных отделах канальцев. В проксимальных отделах реабсорбция натрия происходит одновременно с ионами хлора и бикарбоната.

Транспорт хлоридов. Общеизвестно, что реабсорбция  $\text{Cl}^-$  протекает пассивно в результате пассивного движения его вслед за натрием, хотя имеются отдельные сообщения о том,

что в дистальных отделах канальцев и в восходящем толстом сегменте петли Генле, где действует механизм хлорного насоса, хлориды реабсорбируются активно (О. Шюк, 1975; Ю. В. Наточин, 1983). В физиологических условиях у взрослого человека соотношение экскреции натрия и хлоридов близко 1:1. В проксимальных отделах канальцев хлориды проникают не через клетку, а через межклеточные пространства.

**Транспорт калия.** В проксимальных отделах канальцев всасывается 90 – 95 % профильтровавшегося в почечных клубочках калия. Реабсорбция его происходит и в петле Генле, а в дистальных отделах канальцев он не только реабсорбируется, но и секретировается. При этом реабсорбция калия происходит активно, а секреция пассивно (О. Шюк, 1975). Активная реабсорбция калия, как и натрия, осуществляется по принципу натриево-калиевого насоса. Но в отличие от натриевого насоса калиевый локализован не у базальной, а у верхушечной части клетки. Канальцевый транспорт калия тесно связан с транспортом натрия и секрецией ионов водорода.

**Транспорт кальция и магния.** Здоровый взрослый человек с мочой выделяет 100 – 300 мг кальция и 60 – 120 мг магния за сутки. Согласно существующим представлениям, ионы кальция и магния в канальцах подвергаются только реабсорбции. Реабсорбция этих ионов активная, осуществляется на всем протяжении канальца и находится в определенной связи с транспортом натрия. Магний реабсорбируется в основном в проксимальном отделе канальца (до 60 %) и в восходящем толстом сегменте петли Генле. Концентрация кальция в клетке канальцевого эпителия в 1000 раз меньше, чем в жидкости проксимального отдела канальца, в связи с чем поступление  $Ca^{++}$  внутрь клетки из жидкости, протекающей по просвету канальца, происходит пассивно, повинувшись концентрационному градиенту (О. Шюк, 1975). Выведение кальция из клетки в интерстициальную ткань осуществляется активно с участием кальциевого насоса и фермента АТФ-азы. Транспорт кальция регулируется двумя гормонами — паратгормоном (белково-пептидный гормон паращитовидных желез) и кальцитонином.

**Транспорт фосфатов и сульфатов.** В норме здоровый взрослый человек экскретировывает с мочой в течение суток 400 – 800 мг неорганического фосфора. Неорганические фосфаты

фильтруются в почечных клубочках и реабсорбируются преимущественно в проксимальных отделах канальцев. Убедительных данных о выведении их из организма человека путем канальцевой секреции пока не получено. В регуляции канальцевого транспорта фосфатов основная роль принадлежит гормону паращитовидных желез, который угнетает реабсорбцию в проксимальных отделах канальцев, и гормону роста, который усиливает их реабсорбцию. Сульфаты почти полностью реабсорбируются в проксимальных отделах канальцев.

**Экскреция почками водородных и бикарбонатных ионов и аммиака.** В результате канальцевого транспорта данных веществ почки принимают активное участие в регуляции КЩР организма. Выделяя из организма избыток кислых продуктов или оснований, почки способствуют поддержанию рН крови в физиологических пределах (7,35 – 7,43).

Ионы водорода выделяются путем канальцевой секреции, преимущественно в проксимальных отделах канальцев "в обмен" на ионы натрия. Секреция водородных ионов происходит активно. До 80 – 90 % бикарбонатов также реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев. В клетки канальцевого эпителия, а затем в интерстициальную ткань они поступают пассивно, вслед за ионом натрия. В дистальных отделах канальцев значительно меньше, чем в проксимальных, секретруется ионов водорода и реабсорбируется бикарбонатов.

Схематически механизм реабсорбции бикарбонатов представляется следующим (Ю. В. Наточин, 1972, 1983; О. Шюк, 1975). Ион водорода, попадая в просвет почечного канальца путем секреции клетками канальцевого эпителия, взаимодействует с  $\text{HCO}_3^-$ . В результате образуется  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , которая под воздействием карбоангидразы, вырабатываемой в клетке канальцевого эпителия и располагающейся в клеточной мембране в области щеточной каемки, подвергается гидролизу ( $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ );  $\text{CO}_2$  диффундирует в клетку, где под влиянием того же фермента происходит реакция гидратации:  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . Ион водорода секретруется в просвет канальца, а  $\text{HCO}_3^-$  вместе с ионом натрия проникает через базальную мембрану клетки во внеклеточную околоканальцевую жидкость.

Экскреция почкой нелетучих кислот происходит в результате того, что секретлируемые клетками канальцев ионы водо-

рода соединяются с нереабсорбируемыми анионами, главным образом с  $\text{HPO}_4^-$  ( $\text{H}^+ + \text{HPO}_4^- \rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$ ), а также с аммиаком ( $\text{H}^+ + \text{NH}_3 \rightarrow \text{NH}_4^+$ ). Аммиак образуется в клетках почечных канальцев из глутамина при участии глутаминазы и диффундирует в канальцевую мочу, где связывается с ионами водорода. Клетки канальцев не способны реабсорбировать аммиак, и он выделяется с мочой. В канальцевой моче секретлируемый ион водорода может взаимодействовать с анионом бикарбоната:  $\text{Na}^+ + \text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{Na}^+$ . Образовавшийся углекислый газ распадается на  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Диоксид углерода быстро диффундирует в клетки канальца и, как уже отмечалось, используется для синтеза  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . Следовательно, бикарбонатный анион  $\text{HCO}_3^-$  не подвергается реабсорбции, а реабсорбируется  $\text{CO}_2$ , из которого в клетке снова образуется бикарбонат.

Помимо ионов водорода и аммиака, и другие органические вещества (феноловый красный, парааминогипсурат — ПАТ, диодраст, пенициллин, салицилаты и др.) экскретируются почками путем канальцевой секреции. Предполагают, что канальцевая секреция большинства веществ проходит активно, и подобно реабсорбции секретлируемые вещества выводятся из клетки в просвет канальца переносчиками, которые образуют с ними временную связь. Однако секреция некоторых веществ (аммиак, салициловая кислота и др.) может осуществляться и пассивно за счет действия физических сил.

**Транспорт глюкозы.** Все количество глюкозы, прошедшей через клубочковый фильтр, практически полностью реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев. В суточном количестве мочи здорового взрослого человека содержится не более 130 мг глюкозы. Реабсорбция глюкозы осуществляется активно с участием ферментов, затратой энергии и потреблением кислорода, поскольку она транспортируется против высокого концентрационного градиента. Схематически процесс этот происходит следующим образом. На верхушечной мембране щеточной каемки клетки канальцевого эпителия молекулы глюкозы связываются гипотетическим переносчиком, который доставляет молекулы внутрь клетки, где связь между ними распадается. В клетке происходит накопление глюкозы, вследствие чего концентрация ее здесь выше, чем во внеклеточной околоканальцевой жидкости. Это спо-

способствует пассивному транспорту глюкозы через базальную мембрану клетки в околоканальцевую жидкость. Предварительно в клетках канальцевого эпителия глюкоза подвергается фосфорилированию с образованием глюкозо-6-фосфата.

Полная реабсорбция глюкозы происходит лишь в тех случаях, когда количество переносчиков и скорость их движения через клеточную мембрану обеспечивают перенос всех молекул глюкозы, поступивших в просвет проксимальных отделов канальцев из клубочков. При значительном повышении концентрации глюкозы в плазме крови, а следовательно, и в клубочковом фильтрате канальцы не в состоянии полностью реабсорбировать ее и тогда она выделяется с мочой, т. е. появляется глюкозурия. Максимальное количество глюкозы, которое в состоянии реабсорбироваться в канальцах при полной загрузке всех переносчиков, в норме у мужчин составляет  $375 \pm 79,7$  мг/мин, а у женщин —  $303 \pm 55,3$  мг/мин (Ю. В. Наточин, 1983). Уровень глюкозы в крови, при котором она появляется в моче, называют минимальным порогом для глюкозы, в норме он равен  $9,4 - 10$  ммоль/л.

**Транспорт аминокислот.** Аминокислоты почти полностью (99 %) реабсорбируются в проксимальных отделах канальцев путем активного транспорта с участием переносчиков. Механизм его примерно такой же, как и для транспорта глюкозы. Полагают, что существует несколько механизмов транспорта аминокислот — от 4 до 7. Из них один обеспечивает реабсорбцию основных (цистин, лизин, аргинин, орнитин), другой — кислых (глутаминовой и аспарагиновой), а третий — нейтральных (валин, лейцин и др.) аминокислот и т. д. Снижение реабсорбции некоторых аминокислот и избыточная экскреция их с мочой (аминоацидурия) встречаются при таких патологических состояниях, как цистинурия, синдром Фанкони и др. Это обусловлено приобретенной или врожденной недостаточностью активности ферментов катаболизма соответствующих аминокислот.

**Транспорт белка.** В норме профильтровавшийся в клубочках белок (до  $17 - 20$  г в сутки) практически весь реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев, и в суточной моче он обнаруживается в незначительном количестве — от  $10$  до  $100$  мг. Канальцевый транспорт белка — процесс активный, в нем принимают участие протеолитические ферменты. Реаб-

сорбция белка осуществляется путем пиноцитоза в проксимальных отделах канальцев. При этом белок вместе с канальцевой жидкостью попадает в микроскопические впячивания у основания ворсинок клетки, которые охватывают его со всех сторон. В результате образуется микроскопический пузырек (рупоз, отсюда — пиноцитоз), который затем передвигается к лизосоме клетки и сливается с ней. Под воздействием протеолитических ферментов, содержащихся в лизосоме, белок подвергается гидролизу с образованием аминокислот. Проникая через базальную мембрану клетки, аминокислоты поступают в околоканальцевую внеклеточную жидкость. При избыточной фильтрации белка в клубочках или нарушении реабсорбционной способности канальцевого эпителия, наблюдающихся при многих патологических состояниях почек, белок полностью не реабсорбируется и появляется в моче, иногда в больших количествах (протеинурия).

**Транспорт мочевой кислоты.** В почечных канальцах мочевая кислота не только реабсорбируется, но и секретруется. Полагают, что в проксимальных отделах канальцев обратному всасыванию подвергается до 90 % мочевой кислоты, поступившей с клубочковым фильтратом, и только около 10 % экскретируется с мочой. Однако по данным О. Шюка (1975) и Ю. В. Наточина (1972, 1983), мочевая кислота, профильтровавшаяся в клубочках, полностью реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев. С мочой же выделяется лишь та ее часть (5 – 10 %), которая секретруется в дистальных отделах канальцев. При ХПН уровень мочевой кислоты в плазме крови повышается из-за нарушения ее выведения почками.

**Транспорт мочевины.** В проксимальных отделах канальцев происходит частичная реабсорбция мочевины путем диффузии, хотя и допускается возможность активного транспорта. Характерно, что клиренс мочевины повышается при увеличении диуреза, особенно в пределах до 2 мл/мин, тогда как дальнейшее нарастание диуреза повышает клиренс незначительно. Диффузия мочевины в мозговом веществе почки играет важную роль при осмотическом концентрировании и разведении мочи.

## ОСМОТИЧЕСКОЕ РАЗВЕДЕНИЕ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ МОЧИ

В механизме образования мочи и сохранения осмотического гомеостаза организма важное значение принадлежит осмотическому концентрированию и разведению мочи. Регуляция осмотического гомеостаза основана на способности почек концентрировать или разводить мочу в зависимости от потребности организма в воде и осмотически активных веществах. При избытке в организме воды (гипергидратация) выводится гипотоническая (по отношению к плазме крови) моча с низкой концентрацией в ней осмотически активных веществ, а при обезвоживании организма (дегидратация) выделяется гипертоническая моча в малом количестве и с высокой концентрацией осмотически активных веществ (в 4 – 5 раз выше, чем в плазме крови).

В экспериментах на животных и на модели нефрона установлено, что осмотическое разведение и концентрирование мочи осуществляются по принципу *противоточно-поворотной-множительной системы (ППМС)*. В функционировании этой системы участвуют все отделы почечных канальцев, прямые сосуды мозгового вещества почки и интерстициальная ткань. Противоточный механизм состоит в том, что движение канальцевой жидкости в нисходящем и восходящем отделах петли Генле происходит в противоположном направлении, как и в венозном (восходящем) и артериальном (нисходящем) отделах прямых сосудов мозгового вещества. Поворотный механизм осуществляется в самом колене петли Генле, где движение канальцевой жидкости получает обратное направление. Концентрационный множительный эффект этой системы обусловлен нарастанием осмотического давления в интерстициальной ткани в направлении от пограничной зоны, где осмотическое давление составляет 280 – 300 мосмоль/л, к вершине пирамид, где оно достигает 1200 – 1500 мосмоль/л. В результате создается так называемый *вертикальный концентрационный градиент*, под влиянием которого происходит реабсорбция воды из канальцев в интерстициальную ткань по всему нисходящему отделу петли Генле, что приводит к нарастанию осмотической концентрации канальцевой жидкости от начала нисходящего отдела петли Генле до его поворота в восходящий отдел.



Существует и *горизонтальный осмотический градиент*, равный 200 мосмоль/л и сохраняющийся в таких пределах на всех уровнях ППМС. Он представляет собой разность осмотического давления между внутриканальцевой жидкостью и осмотическим давлением в интерстициальной ткани. При наличии осмотического градиента реабсорбция воды на всех этапах мочеобразования происходит пассивно.

Осмотическое концентрирование и разведение мочи по принципу ППМС осуществляется следующим образом. В проксимальном отделе канальца вода и осмотически активные вещества (главным образом натрий и мочевины) реабсорбируются в таких соотношениях, что осмолярность канальцевой жидкости остается равной (изоосмотична) осмолярности плазмы крови (280 – 300 мосмоль/л). Далее канальцевая жидкость поступает в просвет нисходящего отдела петли Генле, стенка которого проницаема для воды и непроницаема для осмотически активных веществ (рис. 11).

По мере продвижения канальцевой жидкости по нисходящему отделу петли Генле в направлении от коркового по мозговому веществу почек до вершин пирамид вследствие нарастания осмотического давления в мозговом веществе и при наличии осмотического градиента все больше воды уходит из просвета канальца в интерстиций. Количество канальцевой жидкости постепенно уменьшается, а осмолярность ее возрастает, достигая у места поворота нисходящего отдела петли Генле в восходящий 1200 – 1500 мосмоль/л. По восходящему тонкому отделу петли Генле канальцевая жидкость движется в обратном направлении (от мозгового вещества почки к корковому) и, следовательно, из зоны наиболее высокого осмотического давления в зону с постепенно уменьшающимся осмотическим давлением в интерстициальной ткани. Поскольку стенка восходящего тонкого отдела петли Генле проницаема для воды, а концентрация осмотически активных веществ в ее просвете выше, чем в окружающей интерстиции, то вода из интерстициальной ткани поступает в просвет этого отдела петли, повинаясь осмотическому градиенту. При достижении восходящего толстого отдела петли Генле движение воды внутрь канальца прекращается, так как стенка этого отдела непроницаема для воды и проницаема для натрия. Здесь ак-

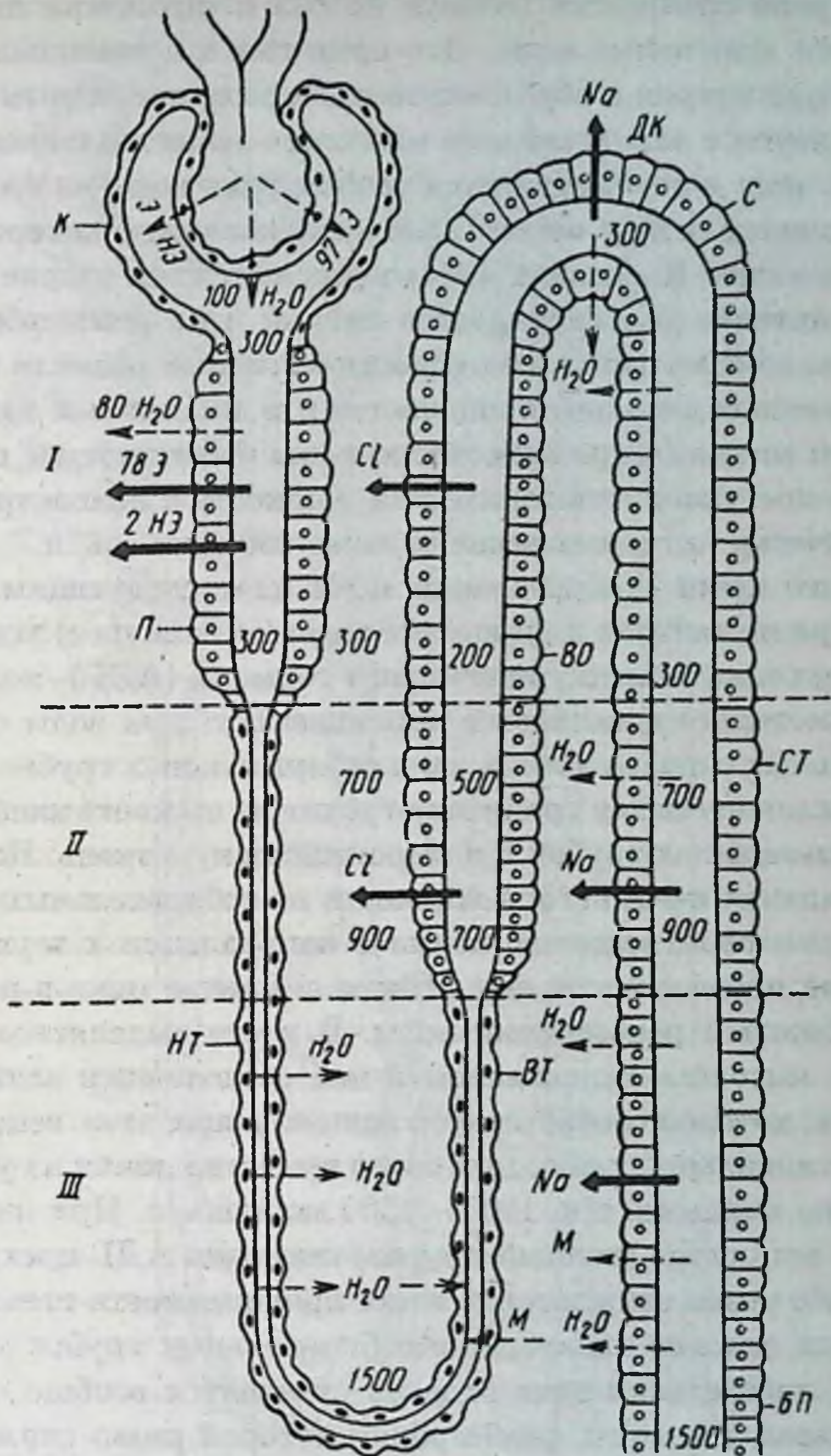


Рис. 11. Схема процесса осмотического концентрирования мочи (по Ю. В. Наточину, 1983):

I - кора почки; II - наружное мозговое вещество; III - внутреннее мозговое вещество; К - клубочек; П - проксимальный отдел канальца; НТ - нисходящий тонкий отдел петли Генле; ВТ - восходящий тонкий отдел петли Генле; ВО - восходящий толстый отдел петли Генле; ДК - дистальный извитый каналец; С - связующий отдел; СТ - собирательная трубка; БП - беллиниев проток; Э - электролиты; НЭ - неэлектролиты

играет мочевины. Если в наружной зоне мозгового вещества почки повышение осмотического давления в интерстициальной ткани обусловлено увеличением концентрации ионов натрия, то во внутреннем слое мозгового вещества почки наряду с натрием важное значение приобретает и мочевины. В мозговом веществе происходит круговорот мочевины. Этот процесс осуществляется при непосредственном участии АДГ, который способен избирательно повышать проницаемость для мочевины стенок собирательных трубочек только во внутреннем слое мозгового вещества.

Так, при дефиците воды в организме увеличивается секреция АДГ, что приводит к повышению проницаемости собирательных трубочек внутреннего слоя мозгового вещества для мочевины, которая здесь усиленно реабсорбируется, повышая осмотическое давление в интерстициальной ткани и способствуя тем самым обильной реабсорбции воды из собирательных трубочек. Из мозгового вещества путем диффузии мочевины поступает в просвет восходящего тонкого отдела петли Генле, достигает дистальных отделов канальцев и собирательных трубочек, откуда снова реабсорбируется в мозговое вещество почки. При гипергидратации организма секреция АДГ прекращается либо резко уменьшается, вследствие чего проницаемость собирательных трубочек для мочевины снижается и реабсорбция ее резко уменьшается либо прекращается. Это приводит к снижению осмотического давления в интерстициальной ткани внутренней зоны мозгового вещества почки и уменьшению реабсорбции воды, а следовательно, и к выделению гипоосмолярной мочи.

Прямые сосуды мозгового вещества почки, подобно нисходящему и восходящему отделам петли Генле, образуют противоточную систему. При движении крови по нисходящему прямому сосуду к вершине почечной пирамиды происходит всасывание воды и повышение осмотической концентрации крови. При движении от вершины сосочка к корковому слою почки в интерстициальную ткань уходят соли и другие осмотически активные вещества (мочевины), а в просвет сосуда входит вода, как и в восходящем отделе петли Генле.

Нарушение способности почек к осмотическому концентрированию мочи может быть обусловлено расстройством функции любого компонента ППС, в частности усилением

тока крови в прямых сосудах мозгового вещества или увеличением скорости движения канальцевой жидкости по нефрону. Нарушение осмотического концентрирования мочи наблюдается при врожденных и приобретенных патологических состояниях. Например, при семейном нефрогенном несахарном диабете из-за короткого проксимального отдела канальцев и неспособности последнего реабсорбировать нормальное количество воды; при несахарном диабете, когда резкое снижение реабсорбции воды в дистальных отделах канальцев и в собирательных трубочках связано со снижением секреции АДГ; у больных почечным несахарным диабетом, когда при нормальной секреции АДГ стенки дистальных отделов канальцев и собирательных трубочек не способны реагировать на этот гормон и в результате проницаемость их для воды также снижена; при ХПН вследствие потери способности создавать достаточно высокое осмотическое давление в мозговом веществе почки, что обусловлено уменьшением числа функционирующих нефронов; у больных пиелонефритом в результате поражения воспалительным процессом интерстициальной ткани и утолщения стенок собирательных трубочек, что приводит к снижению накопления в мозговом веществе почки осмотически активных веществ в таком количестве, которое необходимо для создания осмотического градиента.

С учетом современных представлений о механизме осмотического концентрирования и разведения мочи убедительное объяснение получили механизм действия различных мочегонных средств и вызываемый ими осмотический диурез.

*Осмотический диурез* может быть обусловлен либо снижением способности канальцев реабсорбировать осмотически активные вещества, поступающие в просвет канальца с клубочковым фильтратом в нормальных количествах, либо концентрация этих веществ в плазме крови и, следовательно, в клубочковом фильтрате увеличивается в такой степени, что даже при нормальной функции канальцы не в состоянии полностью реабсорбировать их. При повышенной концентрации осмотически активных веществ в канальцевой жидкости обязательная реабсорбция воды в проксимальных отделах канальцев снижается и соответственно увеличиваются количество и скорость движения канальцевой жидкости в петле Генле и в дистальных отделах канальцев. Это в свою очередь пре-

пятствует образованию осмотического градиента, следствием чего является снижение факультативной реабсорбции воды в дистальных отделах канальцев и собирательных трубочках, как и при водном диурезе, который наблюдается при гипергидратации. Однако при водном диурезе снижение реабсорбции воды зависит от уменьшения секреции АДГ и, следовательно, от снижения проницаемости стенок дистальных отделов канальцев и собирательных трубочек для воды. При осмотическом же диурезе АДГ секретруется в достаточном и даже избыточном количестве (обильное выведение воды при этом приводит к дегидратации организма), поэтому проницаемость дистальных отделов канальцев и собирательных трубочек для воды сохранена. Однако реабсорбция воды здесь не происходит либо значительно снижается в связи с невозможностью образовать высокую концентрацию осмотически активных веществ в интерстициальной ткани мозгового вещества почки и, следовательно, из-за отсутствия или недостаточности осмотического градиента. Реабсорбция же натрия не нарушена, поэтому выделяется много мочи с низким содержанием в ней осмотически активных веществ.

По такому механизму действуют осмотические диуретики (маннитол, мочеви́на, 40 % раствор глюкозы, альбумин и др.). При введении салуретиков также развивается осмотический диурез, но вследствие блокады реабсорбции осмотически активных веществ (натрия) на различных уровнях нефрона при нормальной концентрации их в плазме крови и в клубочковом фильтрате. Так, тиазидные производные блокируют реабсорбцию натрия в проксимальных отделах канальцев, лазикс (фуросемид), урегит — не только в проксимальных отделах канальцев, но и в восходящем толстом отделе петли Генле. Нереабсорбированный натрий удерживает в просвете канальца воду, уменьшая ее обязательную реабсорбцию в проксимальных и факультативную — в дистальных отделах канальцев, что и приводит к увеличению диуреза.

### ИНКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

Помимо экскреторной, почки обладают инкреторной функцией, благодаря которой в них вырабатываются биологически активные вещества, оказывающие влияние на деятель-

ность некоторых органов и систем. К таким веществам относятся ренин, кинины, простагландины, эритропоэтин, урокиназа и др. Ренин, вырабатываемый эпителиоидными клетками ЮГА, является одним из важнейших компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, принимающей активное участие в регуляции уровня АД в физиологических условиях, а также играющей важную роль в патогенезе гипертензии. Почечные кинины (брадикинин, брадикининоген) и калликреин обладают выраженным сосудорасширяющим действием, активно участвуют в регуляции почечного кровотока и экскреции натрия. В мозговом веществе почки образуются также биологически активные соединения — простагландины, обладающие широким спектром действия. Так, простагландин E<sub>2</sub> усиливает почечный кровоток и экскрецию натрия, оказывая таким образом гипотензивное действие. Эритропоэтин, местом образования которого, как полагают, являются клетки ЮГА, стимулирует эритропоэз в костном мозгу. Уменьшение выработки и ингибция эритропоэтина при ХПН служат одним из патогенетических факторов развития анемии. Вырабатывается в почках и урокиназа, которая влияет на состояние фибринолитической активности крови, вызывая ее повышение. Кроме того, почки принимают участие в обмене гепарина и выведении из организма других веществ, входящих в состав свертывающей системы крови.

## Глава 2

### МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

В диагностике заболеваний, определении степени активности патологического процесса, стадии заболевания и состояния функций почек наряду с данными анамнеза и клинической картины важное значение придают лабораторным, рентгеноурологическим, радиоизотопным и другим методам исследования. Во многих случаях при отсутствии анамнестических данных, нечеткой или стертой, атипичной клинической

картине эти методы играют решающую роль в установлении диагноза и при дифференциальной диагностике различных первичных и вторичных заболеваний почек.

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

Используемые в нефрологической практике методы исследования можно разделить на две основные группы: методы диагностики заболеваний почек и методы исследования функций почек. Правда, такое подразделение в какой-то мере условно, поскольку некоторые методы дают возможность не только подтвердить клинический диагноз, но и одновременно судить о состоянии функций почек (например, экскреторная урография, радиоизотопная ренография и др.).

## ОБЩИЙ АНАЛИЗ МОЧИ

Обследование любого больного, в том числе и нефрологического, как в поликлинике, так и в стационаре всегда начинают с общего анализа мочи. Это обязательный и в то же время наиболее простой метод, с которого начинается обследование больного с подозрением на заболевание почек. Выполнение его возможно в условиях сельской амбулатории, участковой больницы и городской поликлиники.

Общий анализ мочи предполагает определение ее цвета, прозрачности, запаха, реакции, относительной плотности, наличия и степени концентрации в моче глюкозы и белка, подсчет форменных элементов крови, клеток эпителия мочевых путей, цилиндров, выявление солей и бактерий. Для исследования необходимо брать свежесобранную мочу из утренней порции, собранную в чистую посуду после тщательного туалета наружных половых органов. Длительное стояние мочи до исследования, особенно в теплом помещении, приводит к разрушению в ней форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов), загрязнению, размножению микробов, изменению рН и, следовательно, к ошибкам в результатах анализа.

*Цвет мочи* зависит от наличия и концентрации в ней пигментов, главным образом урохрома. У здорового человека свежесвыпущенная моча обычно прозрачная, соломенно- или оранжево-желтая. При обильном выделении (в норме после употребления большого количества воды) интенсивность окраски мочи резко снижается, моча становится светло-желтой либо почти бесцветной. При малом выделении мочи (например, после обильного потоотделения) окраска ее более интенсивная из-за высокой концентрации в ней органических и неорганических веществ и пигментов. В патологических условиях слабоокрашенная или почти бесцветная моча выделяется вследствие полиурии при диэнцефальных и гипертонических кризах, несахарном и сахарном диабете и других патологических состояниях и заболеваниях. Существенное изменение цвета мочи происходит в результате содержания в ней желчных пигментов, примеси крови, выделения красок и некоторых лекарственных веществ.

Свежесвыделенная моча здорового человека обычно *прозрачна*. Однако при длительном стоянии в ней образуется небольшое помутнение в виде облачка, состоящего из мукоида (слизь из мочевых путей) и фосфатов. Значительное помутнение мочи и снижение ее прозрачности бывает обусловлено выделением большого количества слизи, лейкоцитов и эритроцитов, бактерий, эпителиальных клеток, капель жира, солей (особенно фосфатов и уратов).

Свежая моча имеет слабый *ароматический запах*. При длительном стоянии, особенно в теплом помещении, в результате процессов брожения она приобретает запах аммиака. У больных сахарным диабетом, осложненным гипергликемической комой, моча имеет запах гнилых яблок в связи с наличием в ней ацетона. Неприятный специфический запах мочи отмечается после обильного употребления кофе, хрена, чеснока.

Необходимо также обращать внимание и на *пенистость мочи*. В норме свежая моча слегка пенится, тогда как при выраженной протеинурии, глюкозурии и билирубинурии пенистость ее значительно увеличивается.

*Реакция мочи* (рН) обусловлена концентрацией в ней свободных ионов водорода ( $H^+$ ). В физиологических условиях она колеблется от 4,5 до 8; эти колебания зависят как от пи-



тания, так и от многих других факторов. При обычном питании с преимущественным употреблением белков животного происхождения (мясная пища) реакция мочи, как правило, кислая; у лиц, питающихся преимущественно растительной пищей, она может быть щелочной. Нередко щелочная реакция наблюдается при загрязнении мочи и обильном размножении в ней бактерий. Поскольку у большинства здоровых людей и больных реакция мочи кислая, то при выявлении щелочной реакции анализ необходимо повторить для уточнения ее причины. Определение реакции мочи имеет не только диагностическое значение, но и, что особенно важно, позволяет более правильно объяснить данные других исследований мочи. Например, отсутствие форменных элементов крови (лейкоциты и эритроциты) в осадке мочи при заболеваниях почек и мочевых путей, заведомо протекающих с гематурией и лейкоцитурией, можно объяснить щелочной реакцией мочи, при которой эти элементы быстро разрушаются. Реакция мочи влияет на активность и размножение бактерий, а также на эффективность антибактериальной терапии.

Определение *относительной плотности* мочи, особенно в динамике, а также в пробе по Зимницкому и с сухоядением, позволяет судить о способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи. В физиологических условиях относительная плотность мочи в течение суток может колебаться в широких пределах — от 1004 – 1010 до 1020 – 1030 и зависит от количества выпитой жидкости и диуреза. Прием значительного количества жидкости приводит к обильному выделению мочи с низкой относительной плотностью. Напротив, ограниченное употребление жидкости или потеря ее в результате обильного потоотделения сопровождается уменьшением количества мочи и высокой относительной плотностью. Низкая относительная плотность мочи, определяемая при повторных исследованиях в динамике, может свидетельствовать о снижении концентрационной способности почек, нередко наблюдаемой у больных пиелонефритом и при ХПН различной этиологии. Высокая относительная плотность мочи отмечается при нефротическом синдроме, у больных сахарным диабетом. Определяя относительную плотность мочи у больных с этими заболеваниями, следует учитывать возможное влияние на ее показатели глюкозурии и протеинурии, которые могут достигать значительной выраженности.

Установлено, что 1% глюкозы повышает относительную плотность мочи примерно на 0,0037 (0,004), а 1 г/л белка — на 0,00026 (3,3 г/л — на 0,001).

Относительную плотность мочи определяют с помощью урометра. Мочи должно быть не менее 40 мл (лучше 60 — 100 мл). Если невозможно получить большее количество мочи, относительную плотность находят путем разведения мочи дистиллированной водой в 2 — 3 раза и более. При этом две последние цифры полученной плотности умножают на показатель степени разведения мочи. Например, при получении 30 мл мочу разводят дистиллированной водой до 60 мл, т. е. в 2 раза, после чего урометром определяют относительную плотность разведенной мочи. Если она равна 1010, то истинная плотность мочи составит 1020 ( $10 \cdot 2$ ).

Обязательным и важным элементом исследования мочи является определение в ней белка. В моче здорового человека белок не удастся обнаружить теми методами исследования, которыми пользуются для его выявления при общем анализе (проба с сульфосалициловой кислотой — для качественного, биуретовая реакция — для количественного анализа), хотя в суточном объеме мочи в норме его содержится от 10 до 50 мг, а по некоторым данным до 100 мг. Если в моче обнаружены следы белка или концентрация его составляет 0,033 г/л, необходимо повторить анализ, поскольку наличие белка даже в минимальных количествах должно настораживать в отношении возможного заболевания почек или мочевых путей. В сомнительных случаях следует определить суточное количество белка, экскретируемого с мочой. Качественная проба (с сульфосалициловой кислотой) на белок становится положительной, если концентрация его составляет не менее 10 мг/100 мл мочи.

Определение белка в моче имеет важное значение не только в диагностике многих первичных и вторичных заболеваний почек, одним из главных признаков которых является протеинурия, но и с учетом динамики последней позволяет судить о течении заболевания.

*Сахар (глюкоза)* в моче здорового человека отсутствует, за исключением случаев, когда преходящая и незначительная глюкозурия может отмечаться при избыточном употреблении углеводов с пищей (если моча для исследования берется не

из утренней порции, не натощак) либо после внутривенного введения больших доз концентрированного раствора глюкозы. Во всех других случаях присутствие сахара в моче следует расценивать как явление патологическое. Наличие глюкозурии при нормальном уровне сахара в крови может быть обусловлено нарушением (снижением) реабсорбции глюкозы в проксимальных отделах почечных канальцев вследствие первичного или вторичного поражения ферментных систем канальцевого эпителия, в частности при почечном диабете, тяжелом нефротическом синдроме различного происхождения, диабетическом гломерулосклерозе, а также как осложнение глюкокортикостероидной терапии.

*Микроскопия осадка мочи* предусматривает прежде всего подсчет форменных элементов крови (эритроциты, лейкоциты), цилиндров, эпителиальных клеток (что менее важно), выявление бактерий и солей.

В моче здорового человека, взятой для исследования после тщательного туалета наружных половых органов, в норме должно быть не более 3 – 4 лейкоцитов в поле зрения у мужчин и 4 – 6 — у женщин. Эритроциты в общем анализе мочи вообще отсутствуют либо встречаются единичные в препарате. Если в моче обнаружены более 5 – 6 лейкоцитов в поле зрения или даже единичные эритроциты, необходимо повторить анализ либо использовать дополнительные методы исследования (подсчет форменных элементов крови в суточном количестве или в 1 мл мочи) в связи с возможностью скрыто протекающего заболевания почек или мочевых путей. При гематурии в моче могут встречаться измененные или неизмененные, свежие или выщелоченные эритроциты. Мнение о том, что измененные или выщелоченные эритроциты свойственны заболеваниям почек, а свежие или неизмененные появляются в моче преимущественно при поражении нижних мочевых путей, считается необоснованным. Появление измененных или выщелоченных эритроцитов зависит не от локализации патологического процесса, а главным образом от степени осмолярности мочи: эритроциты подвергаются изменению в моче с низкой относительной плотностью, а также при щелочной реакции и загрязнении ее бактериями.

*Цилиндры* в нормальной моче отсутствуют. Они выявляются лишь при заболеваниях почек и редко при заболеваниях

мочевых путей. Характеристика различного вида цилиндров (гиалиновые, зернистые, восковидные и др.) приведена при описании мочевого синдрома.

Часто обнаруживаемые (иногда в значительном количестве) *эпителиальные клетки* не имеют существенного диагностического значения. Они могут попадать в мочу из любого отдела мочевого тракта и из почек.

*Бактерии* могут выявляться в моче при ее загрязнении либо в результате инфекции мочевых путей.

Наличие в осадке мочи различных *солей*, особенно в значительных количествах, может указывать на мочекаменную болезнь. При большом количестве соли можно увидеть невооруженным глазом. При этом аморфные фосфаты и трипельфосфаты придают осадку беловатый цвет, мочева кислота выпадает в виде кристаллического осадка кирпично-красного цвета, а аморфные ураты — розового.

Обнаруженные в моче кристаллы *лейцина* и *тирозина*, *жирные кислоты*, *холестерин* обычно указывают на патологию почек, характерную в основном для нефротического синдрома различного происхождения.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУТОЧНОЙ ПРОТЕИНУРИИ

Известно, что у больных с заболеваниями почек выделение белка с мочой усиливается при охлаждении тела, длительном нахождении в вертикальном положении (на ногах), движении, выполнении физических нагрузок, протеинурия выше днем и ниже ночью, в состоянии покоя, в горизонтальном положении. Учитывая возможные колебания уровня протеинурии в различное время суток, а также зависимость концентрации белка в моче от диуреза, различное его содержание в отдельных порциях мочи, в настоящее время принято оценивать выраженность протеинурии по суточной потере белка с мочой, т. е. определять так называемую *суточную протеинурию*. Методика определения суточной протеинурии не представляет трудности и может быть выполнена в лаборатории любого лечебного учреждения, в том числе в поликлинике и сельской участковой больнице. Она выражается в граммах в сутки (г/сут).

Величина суточной протеинурии зависит от концентрации

белка в моче и объема выделенной в течение суток мочи. Зная концентрацию белка в моче в граммах на литр и объем суточного количества мочи в миллилитрах, нетрудно рассчитать суточную протеинурию. Например, если суточный диурез равен 1 л, а концентрация белка в моче 6,6 г/л, то суточная протеинурия составит 6,6 г. Если при той же концентрации белка в моче количество выделенной в течение суток мочи равно 1,5 л, суточная протеинурия составит 9,9 г ( $6,6 \cdot 1,5$ ). При суточном диурезе 750 мл (0,75 л) суточная протеинурия будет равна 4,95 г ( $6,6 \cdot 0,75$ ) и т. п.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ НА БЕЛОК БЕНС-ДЖОНСА

Белок Бенс-Джонса продуцируется в большом количестве плазматическими клетками при ряде патологических состояний, циркулирует в крови и экскретируется с мочой вследствие его низкой молекулярной массы. Наличие этого белка в моче прежде всего говорит в пользу миеломной болезни, в частности диффузной ее формы, при которой он обнаруживается примерно в 60% случаев (Е. И. Тареева, Н. А. Мухин, 1986). Поэтому определение в моче белка Бенс-Джонса широко используется в клинической практике для диагностики миеломной болезни (см. "Поражение почек при миеломной болезни"). Метод основан на реакции термипреципитации, однако с наибольшей достоверностью белок Бенс-Джонса выявляется иммуноэлектрофоретически при использовании специфических сывороток против тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов (В. Г. Колб, 1992).

## МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ В МОЧЕ И ИХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

В целях диагностики латентных форм воспалительных заболеваний почек и мочевых путей, когда отсутствуют или лишь незначительно выражены клинические и лабораторные признаки, в нефрологической практике широко пользуются методами количественного подсчета эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров в суточном объеме мочи (метод Каковского —

Аддиса), в 1 мл мочи (по Нечипоренко) и за 1 мин (по Амбюрже). Данные методы позволяют выявить лейкоцитурию, эритроцитурию и цилиндрурию, превышающие нормальные показатели экскреции форменных элементов крови в тех случаях, когда результаты общего анализа мочи не дают основания с уверенностью высказаться в пользу воспалительного процесса в почках или мочевых путях. При этом необходимо помнить, что экскреция форменных элементов крови с мочой как у здоровых людей, так и у лиц с заболеваниями почек в разные часы суток имеет различную интенсивность. Поэтому количество форменных элементов в одной порции мочи, собранной за короткий промежуток времени, не может характеризовать их суммарную экскрецию за сутки. Следовательно, наиболее точное представление о суммарной экскреции эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров можно получить только при подсчете их в объеме мочи, выделенной за сутки.

*Метод количественного подсчета форменных элементов крови в моче* впервые предложил отечественный клиницист А. Ф. Каковский в 1910 г. Согласно его методике, моча собиралась в течение 8 ч после сна. В 1925 г. американский врач Аддис предложил несколько модифицированную методику подсчета форменных элементов в моче, собранной в течение суток. В дальнейшем этот метод исследования мочи под названием метода Каковского — Аддиса получил широкое распространение в клинической практике, особенно в нефрологии.

При исследовании форменных элементов крови *методом Каковского — Аддиса* мочу собирают или за сутки (что точнее), или за 10 — 12 ч (например, с 22 до 8 ч). Желательно, чтобы больной не мочился в течение всей ночи (10 — 12 ч), а затем одномоментно собрал мочу в отдельную чистую посуду. При невозможности длительного удержания мочу собирают отдельными порциями в одну и ту же посуду.

Загрязнение мочи, размножение в ней микробов приводят к разрушению форменных элементов крови и к ошибочным результатам анализа. Чтобы предупредить попадание микробов и их размножение, мочу необходимо хранить в холодильнике (холодильнике) либо добавлять вещества, угнетающие рост и размножение микробов (на 1 л мочи 4 — 5 капель формальдегида, или 1 г тимола, или 10 мл карболовой кислоты, или 5 — 7 г хлороформа и другие консерванты).

Общее собранное количество мочи измеряют, затем осторожно размешивают или взбалтывают до равномерного распределения форменных элементов, которые при длительном стоянии обычно оседают на дно сосуда. Для исследования берут количество мочи, которое выделил больной за  $1/5$  часа, т. е. за 12 мин.

У здорового человека с мочой в течение суток экскретируется не более 2 – 4 млн ( $2 - 4 \cdot 10^6$ /сут) лейкоцитов, 1 – 2 млн ( $1 - 2 \cdot 10^6$ /сут) эритроцитов и до 100 тыс. ( $0,1 \cdot 10^6$ /сут) цилиндров. Превышение нормального уровня форменных элементов указывает на наличие патологии в почках или мочевых путях.

Исследование мочи по Каковскому — Аддису не только помогает в диагностике заболеваний почек и мочевых путей, но и имеет важное дифференциально-диагностическое значение. Так, преобладание лейкоцитурии над эритроцитурией свойственно пиелонефриту и "инфекции мочевых путей", а преимущественная экскреция эритроцитов характерна для гломерулонефрита. У больных пиелонефритом суточная экскреция лейкоцитов достигает  $6 - 100 \cdot 10^6$ /сут и более и существенно превышает экскрецию эритроцитов. У больных гломерулонефритом эритроцитурия в суточном объеме мочи может достигать  $5 - 100 \cdot 10^6$ /сут и более и значительно превышает количество лейкоцитов. При вторичном калькулезном пиелонефрите в моче может наблюдаться значительное количество эритроцитов, и лейкоцитов, так же как и при некоторых других заболеваниях почек и мочевых путей (туберкулез, опухоли и др.).

Более простым, доступным и менее трудоемким, хотя и менее точным, является подсчет форменных элементов крови в моче *методом Нечипоренко*. Количество эритроцитов и лейкоцитов определяют в 1 мл мочи. Мочу для исследования берут из средней порции (т. е. больной начинает мочиться в унитаз, затем в специально приготовленную посуду и заканчивает мочеиспускание снова в унитаз), полученной за любой отрезок времени и в любое время суток. Преимущество этого метода по сравнению с методом Каковского — Аддиса в том, что он не обременителен для больного и медицинского персонала, не требует сбора мочи за строго определенный промежуток времени и результаты можно получить значительно быстрее.

В норме у здорового человека в 1 мл мочи обнаруживается не более  $2 - 2,5 \cdot 10^6$ /л лейкоцитов и до  $1 \cdot 10^6$ /л эритроцитов. Как и в пробе Каковского — Аддиса, превышение нормальных показателей лейкоцитов (от  $3 \cdot 10^6$ /л до  $20 - 50 \cdot 10^6$ /л и более) свидетельствует о пиелонефрите и воспалении мочевых путей, а превышение эритроцитов (от  $2 \cdot 10^6$ /л до  $10 - 50 \cdot 10^6$ /л и более) — о гломерулонефрите или других поражениях почек и мочевых путей, сопровождающихся гематурией. При необходимости мочу для исследования берут катетером, а во время катетеризации мочеточников — отдельно из каждого мочеточника в целях определения двух- или одностороннего поражения почек либо лоханок.

При подсчете форменных элементов крови по Амбюрже для исследования собирают мочу за 3 ч и определяют количество эритроцитов и лейкоцитов, экскретируемых за 1 мин. Согласно этому методу, который в клинической практике используется редко, за 1 мин с мочой в норме выделяется не более  $1 \cdot 10^6$ /л эритроцитов и  $2 \cdot 10^6$ /л лейкоцитов.

Методом Штернгеймера — Мальбина выявляют патологически измененные лейкоциты в моче больных пиелонефритом с помощью специальной суправитальной окраски осадка мочи спиртовым раствором генцианвиолета с сафранином. Измененные, "больные" лейкоциты плохо воспринимают краску, и цитоплазма их либо остается бесцветной, либо окрашивается в бледно-голубой цвет, а ядра — в темный, тогда как у "здоровых" лейкоцитов цитоплазма окрашивается в темно-голубой или синий цвет, а ядра — в красный. Кроме того, измененные лейкоциты больше обычных в 2 — 3 раза, а в их протоплазме обнаруживается множество мелких точечных включений (гранул), постоянно находящихся в состоянии хаотического движения. Эти лейкоциты получили название клеток Штернгеймера — Мальбина, по имени авторов, впервые описавших их в 1951 г. Считается, что наличие таких клеток в моче больных, особенно более 10 — 25% по отношению ко всем лейкоцитам, экскретируемым с мочой, специфично для пиелонефрита или инфекции мочевых путей.

Как показали исследования А. Я. Пытеля с сотр. (1968), клетки Штернгеймера — Мальбина представляют собой "живые" активные лейкоциты. Попадая в мочу из очагов воспаления в почечной ткани, лейкоциты изменяют свой вид при со-



ответствующих условиях, из которых наиболее важными являются изменения осмотических свойств мочи (снижение ее относительной плотности) и осмотической стойкости самих лейкоцитов, чаще всего наблюдающиеся при пиелонефрите, особенно хроническом. Чем ниже осмотическое давление мочи, тем больше воды проникает в такие лейкоциты и соответственно увеличиваются размеры последних, в которых появляются гранулы (зернистость), приобретающие хаотическую подвижность.

В качестве лабораторного теста для диагностики пиелонефрита А. Я. Пытель и сотрудники предложили *метод определения в моче активных лейкоцитов*, отличающийся простотой и обладающий более высокой диагностической ценностью, чем метод Штернгеймера — Мальбина. Данный метод исследования свидетельствует о том, что активные лейкоциты — это те же клетки Штернгеймера — Мальбина, образующиеся в условиях искусственно созданной гипоосмии путем добавления к осадку мочи равного объема дистиллированной воды.

Метод выявления активных лейкоцитов включен в число унифицированных лабораторных тестов и используется для диагностики пиелонефрита и его активности, а также в целях дифференциальной диагностики этого заболевания с гломерулонефритом, поскольку при гломерулонефрите активные лейкоциты отсутствуют.

Нередко при скрытом течении пиелонефрита отсутствуют не только клинические признаки заболевания, но и не выявляется лейкоцитурия как в общем анализе мочи, так и при исследовании ее по Нечипоренко, Каковскому — Аддису; не обнаруживаются в моче и активные лейкоциты. В таких случаях для уточнения диагноза используются *провокационные тесты*, с помощью которых, преднамеренно вызывая активацию воспалительного процесса в почках, удается увеличить экскрецию лейкоцитов с мочой. К числу таких тестов относятся пирогенный и преднизолоновый. Первый из-за появления при его проведении высокой температуры и других нежелательных, иногда тяжелых последствий (тошнота, рвота, озноб, артралгия и др.) практически не используется, второй же довольно широко применяется в клинической практике, так как он лишен упомянутых и других побочных явлений.

*Преднизолоновый тест (проба)* проводится по следующей

методике. Утром после мочеиспускания больной собирает в течение часа мочу в отдельную посуду (после тщательного туалета наружных половых органов). Эта порция мочи контрольная. Затем ему медленно (в течение 3 – 5 мин) внутривенно вводят 30 мг преднизолона, разведенного на 10 – 20 мл изотонического раствора натрия хлорида, после чего больной снова собирает 2 – 3-часовые порции мочи в отдельную посуду. Во всех порциях мочи исследуют содержание обычных и активных лейкоцитов.

При отсутствии воспалительного процесса в почках (пиелонефрита) в контрольной порции мочи и в порциях мочи, взятых после введения преднизолона, количество лейкоцитов не превышает  $0,2 \cdot 10^5$  /ч, а клетки Штернгеймера – Мальбина и активные лейкоциты отсутствуют. Отрицательные результаты преднизолоновый тест дает и при гломерулонефрите. У больных пиелонефритом с латентным течением после введения преднизолона количество лейкоцитов в отдельно взятых часовых порциях мочи превышает таковое в контрольной порции (взятой до введения преднизолона) в 2 – 15 раз и достигает более  $0,4 \cdot 10^5$  /ч (А. Я. Пытель с соавт., 1968; А. П. Пелешук, 1974).

В целях дифференциальной диагностики некоторых заболеваний почек изучают также *морфологические особенности лейкоцитов*, экскретируемых с мочой. Установлено, что при пиелонефрите и воспалительных заболеваниях мочевых путей выделяются преимущественно нейтрофильные лейкоциты (до 95 %), т. е. наблюдается нейтрофильная лейкоцитурия (С. И. Рябов, 1979). При хроническом гломерулонефрите и люпус-нефрите преобладает лимфоцитурия. По данным И. Е. Тареевой (1976), выраженность лимфоцитурии соответствует степени активности люпус-нефрита. У некоторых больных пиелонефритом и уретритом в моче могут обнаруживаться эозинофилы, иногда в большом количестве.

## ТРЕХСТАКАННАЯ ПРОБА

Для дифференциальной диагностики ренальной и постренальной гематурии и лейкоцитурии определенное значение могут иметь результаты *трехстаканной пробы*. При этом, если гематурия или лейкоцитурия обнаруживается главным об-

разом в первой и во второй порциях (стаканах), то это свидетельствует о локализации патологического процесса в мочеиспускательном канале либо в мочевом пузыре. Наличие гематурии или лейкоцитурии в третьей либо во всех трех порциях мочи указывает на поражение почек, чашечно-лоханочной системы либо мочеточников.

## БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ

Методы выявления бактериурии играют важную роль в комплексной диагностике бактериально-воспалительных заболеваний почек (острый и хронический пиелонефрит) и мочевых путей (цистит, уретрит). Одновременно обнаруженные лейкоцитурия, активные лейкоциты в моче и истинная бактериурия делают диагноз этих заболеваний более убедительным и обоснованным даже при слабой выраженности или отсутствии клинических признаков.

Об *истинной бактериурии*, имеющей несомненное диагностическое значение, говорят в тех случаях, когда в 1 мл выявляется или из 1 мл мочи при посеве на соответствующие питательные среды вырастает более 50 000 – 100 000 микробных тел. Наличие в 1 мл мочи менее 50 000 микробных тел считается *ложной бактериурией*, которая, по мнению многих исследователей, не должна расцениваться как патологический признак и не имеет четкого диагностического значения, хотя, по-видимому, при ее повторном обнаружении нельзя исключать возможность инфицирования мочевых путей и полностью пренебрегать этим показателем.

Во всех случаях для выявления бактериурии мочу необходимо собирать в стерильную посуду из средней порции после тщательного туалета наружных половых органов. Чтобы избежать ошибок и ложных результатов, исследование надо начинать не позже одного часа после мочеиспускания. Только в случае добавления консерванта в виде индифферентного химического вещества, предупреждающего развитие гнилостных процессов, исследование можно отложить на сутки, сохраняя мочу в холодильнике.

Наиболее точные результаты дает посев мочи на твердые питательные среды (например, агар). Этот метод позволяет

не только выявить вид возбудителя, подсчитать количество микробов, но и определить их чувствительность к противомикробным препаратам, в частности к антибиотикам. Близкие результаты о степени бактериурии дает *бактериоскопический метод*, разработанный В. С. Рябинским и В. Е. Родманом (1966).

Широкое распространение, особенно при массовых обследованиях, получили *химические методы* обнаружения бактериурии (нитратный тест, ТТХ-тест, каталазный тест). Они основаны на способности ферментов, вырабатываемых бактериями, восстанавливать некоторые химические вещества и изменять цвет мочи. Однако по сравнению с другими методами исследования эти тесты дают больший процент ошибочных результатов.

В целях качественной и количественной характеристики протеинурии в ряде случаев при возможности целесообразно проводить *электрофорез белков мочи на бумаге* и в различных гелях (крахмальном, полиакриламидном и др.), а также определять степень селективности протеинурии. Так, по степени селективности протеинурии можно в известной мере косвенно судить о тяжести структурных изменений в почечных клубочках и более обоснованно решать вопрос о выборе рационального метода лечения. Качественные и количественные особенности белкового состава мочи и степень селективности протеинурии при наиболее часто встречающихся заболеваниях почек описаны в гл. 3.

В диагностике заболеваний почек все большее значение приобретает исследование ферментов в моче — *ферментурия*. В конечной моче содержится до 40 различных ферментов. В лабораторной практике в диагностических целях изучается активность таких ферментов, как лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и ее изоферменты, щелочные и кислые фосфатазы, аланин-аминопептидаза, трансамидаза, лейцин-аминопептидаза,  $\beta$ -глюкуронидаза и урокиназа. Из них наибольшее диагностическое значение имеют первые четыре, которыми богата почечная ткань. Ферментурия может быть следствием поражения как клубочкового фильтра, так и клеток канальцевого эпителия. Активность этих ферментов в моче при некоторых заболеваниях почек может существенно возрастать. Однако исследование их активности в моче связано

с определенными трудностями, поэтому в клинической практике указанные методы пока применяются редко.

## ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ

Многие заболевания почек, особенно в остром периоде или в фазе обострения при хроническом течении, сопровождаются изменением периферической крови и ее биохимических показателей. Исследование этих показателей в динамике важно не только для диагностики болезней почек, но и помогает оценить тяжесть течения заболевания, судить о прогнозе и эффективности проводимого лечения.

Изменение картины белой крови при ряде заболеваний почек выражается прежде всего увеличением содержания лейкоцитов. *Умеренный* или *выраженный лейкоцитоз* наблюдается при остром и обострении хронического пиелонефрита, в меньшей степени при остром и обострении хронического гломерулонефрита, подостром (экстракапиллярном) нефрите, при вторичном поражении почек у больных с узелковым периартериитом, ревматизмом, геморрагическим капилляротоксикозом, ревматоидным артритом и др. В то же время для люпус-нефрита (у больных с СКВ) характерны лейкопения либо нормальное содержание лейкоцитов. Небольшой или умеренный лейкоцитоз нередко наблюдается при ХПН различной этиологии. Он часто сопровождается сдвигом лейкоцитарной формулы влево, иногда — эозинофилией.

Важным показателем наличия и степени активности воспалительного процесса в почках является СОЭ. Она может быть повышена при всех первичных и вторичных поражениях почек. Причем у больных со вторичным поражением почек (например, при диффузных заболеваниях соединительной ткани, миеломной болезни и др.) значительное увеличение СОЭ обусловлено основным заболеванием. Высокого уровня СОЭ достигает при нефротическом синдроме различного происхождения.

Снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови обычно не характерно для начального периода почечных заболеваний. Постепенно нарастающая и достигающая в ряде случаев значительной степени анемия свойственна хронической и острой почечной недостаточности, а также подострому

(экстракапиллярному) нефриту. Незначительно или умеренно выраженная анемия часто встречается у больных хроническим пиелонефритом, при нефротическом синдроме.

В качестве неспецифических лабораторных тестов, отражающих воспалительный процесс в почках и степень его активности, в комплексной диагностике используются и такие биохимические показатели крови, как С-реактивный белок, ДФА-проба, содержание сиаловых кислот, фибриногена, холестерина, общего белка и белковых фракций, которые наиболее выражены в острой фазе заболевания или в период его обострения при хроническом течении, а также при нефротическом синдроме. Эти показатели определяются общепринятыми методами.

При острой или хронической почечной недостаточности, а также при длительном применении диуретических средств требуется контроль за электролитным составом крови, в частности за концентрацией в ней ионов калия, натрия, кальция и хлора. В норме в сыворотке крови калия содержится 3,6 – 5,4 ммоль/л, натрия 130 – 150, кальция — 2,3 – 2,8, магния — 0,7 – 1,1, хлора — 90 – 110 ммоль/л. Содержание их в крови может существенно возрасти при заболеваниях почек, сопровождающихся олигурией, а также при ОПН, у больных острым гломерулонефритом с тяжелым течением, при выраженном обострении хронического гломерулонефрита, нефротическом синдроме, подостром (экстракапиллярном) нефрите и других поражениях почек. Напротив, полиурия, наблюдающаяся у больных хроническим пиелонефритом, в полиурической фазе ОПН, при развитии ХПН, а также при схождении отеков спонтанно или под влиянием мочегонных средств, может сопровождаться гипонатриемией, гипокалиемией и гипохлоремией.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Изучение функционального состояния почек при их патологии не менее важно, чем определение нозологической формы заболевания. В нефрологической практике исследуют как суммарную (например, азотовыделительную), так и парциальные (клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция и секреция) функции почек. Используемые при этом методы

дают возможность определить состояние каждой функции и судить о функциональном состоянии каждого отдела нефрона. В суммарной функции почек участвуют все структурные элементы и все парциальные функции нефрона.

Важнейшей суммарной функцией почек является *азотовыделительная*, благодаря которой из организма выводятся конечные продукты азотистого обмена — остаточный азот, мочевина, креатинин, мочевая кислота, индикан. Уровень этих веществ в крови при нарушении азотовыделительной функции повышается, а экскреция их с мочой снижается.

Под *остаточным азотом* понимают суммарное количество безбелковых азотистых веществ, остающихся в крови после осаждения белков трихлоруксусной кислотой либо другими осадителями. Около 50 % остаточного азота составляет мочевина, доля которой с возникновением и прогрессированием ХПН возрастает до 70 – 90 %. Для изучения состояния азотовыделительной функции почек остаточный азот как суммарный показатель небелкового азота крови используется редко, поскольку уровень его зависит от многих внепочечных факторов, а методика исследования довольно сложна. В норме содержание его в крови колеблется от 14,3 до 28,6 ммоль/л.

Наиболее полно состояние азотовыделительной функции почек отражает содержание в сыворотке крови мочевины и креатинина, поскольку 90 % мочевины и весь креатинин выводятся из организма только почками. Лишь около 10 % мочевины экскретируется кишечником. Повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови прежде всего связано с нарушением их выведения из организма почками. Причем мочевина экскретируется почками главным образом путем клубочковой фильтрации; возможность экскреции ее канальцевой секрецией сомнительна.

*Мочевина* синтезируется в печени из аммиака. При нарушении функции печени по образованию мочевины содержание последней в крови может быть пониженным, нормальным либо незначительно повышенным даже у больных с выраженным нарушением азотовыделительной функции почек. Поэтому при оценке уровня мочевины в сыворотке крови необходимо учитывать функциональное состояние печени. С другой стороны, при нормальной функции печени образование мочевины может существенно возрасти под воздействием раз-

личных экстраренальных факторов: при обильном употреблении мясных продуктов, повышенном распаде белков собственных тканей (лихорадочные состояния, острые или хронические нагноительные процессы, новообразования, обширные ожоги, травмы и др.), нарушении водно-электролитного баланса организма (частая и обильная рвота, упорные поносы, резкое ограничение жидкости и олигурия), различных воспалительных заболеваниях и других патологических состояниях, сопровождающихся повышенным катаболизмом белков. Если азотовыделительная функция почек сохранена, то с устранением экстраренальных факторов уровень мочевины в сыворотке крови возвращается к норме. Если же повышенное содержание мочевины наблюдается и после устранения этих причин либо при отсутствии их, то это должно расцениваться как результат нарушения азотовыделительной функции почек.

В норме содержание мочевины в сыворотке крови не превышает 8,33 ммоль/л (2,5 – 8,33 ммоль/л). При почечной недостаточности оно может повышаться до 10 – 30 ммоль/л и более, а доля мочевины в суммарном остаточном азоте возрастает. Отношение показателя концентрации мочевины к показателю содержания остаточного азота может достигать 70 – 90 %. У больных с ХПН, протекающей на фоне сопутствующего тяжелого заболевания печени из-за снижения синтеза мочевины, отношение азота мочевины к остаточному азоту либо существенно не повышается, либо может составлять менее 45 %.

Таким образом, концентрация мочевины в сыворотке крови зависит не только от ренальных, но и от экстраренальных факторов. Поэтому, чтобы установить истинную причину повышения уровня мочевины в крови, необходимо наряду с определением содержания мочевины в сыворотке крови исследовать общее ее количество в суточной моче, т. е. суммарную экскрецию с мочой в течение суток.

В норме за сутки с мочой экскретируется 25 – 35 г (до 500 ммоль/сут) мочевины. При ХПН суточная экскреция мочевины снижается, несмотря на повышенную концентрацию ее в крови. Если же уровень мочевины в сыворотке крови возрастает под влиянием экстраренальных факторов при сохраненной функции почек, то возрастает и экскреция мочеви-



ны с мочой. В таких случаях суточная экскреция мочевины достигает верхней границы нормы (35 г) либо превышает ее.

Следовательно, повышенное содержание мочевины в крови при сниженной суточной экскреции с мочой свидетельствует о нарушении азотовыделительной функции почек. Напротив, одновременное увеличение уровня мочевины в крови и экскреции ее с мочой указывает на то, что азотовыделительная функция почек не нарушена, а повышение содержания мочевины в крови обусловлено экстраренальными факторами.

С. И. Рябов с соавт. (1979) рекомендуют определять отношение концентрации мочевины в моче к ее концентрации в плазме крови — индекс  $U/P$ . Последний снижается уже в начальной стадии почечной недостаточности, тогда как при сохраненной функции почек, несмотря на возможные колебания уровня мочевины в крови, он существенно не изменяется.

Особое значение в исследовании азотовыделительной функции почек придает определению в сыворотке крови содержания *креатинина*. Из всех ингредиентов, входящих в состав остаточного азота, только креатинин отличается наибольшей стабильностью. Уровень его в крови практически не зависит от экстраренальных факторов и не подвержен существенным колебаниям не только в течение суток, но и на протяжении более длительного времени. В норме содержание креатинина в сыворотке крови не превышает 0,088 ммоль/л (0,044 – 0,088 ммоль/л), а в суточном количестве мочи составляет 1 – 2 г.

Креатинин образуется в мышцах, поэтому преходящее и незначительное повышение его в крови возможно лишь при тяжелой мышечной работе, обширных травмах мышц, а стойкое и значительное — только при развитии почечной недостаточности. У больных с острой и хронической почечной недостаточностью различной этиологии содержание креатинина в крови значительно возрастает (в 2 – 5 раз и более). Повышение концентрации креатинина начинается позже, чем мочевины, и в начальной стадии ХПН медленно, а в терминальной быстро нарастает. Это обусловлено не только значительным снижением экскреции креатинина в почках, но и усиленным его образованием и поступлением в кровь в результате дистрофических изменений в мышцах в этой стадии заболевания.

Поскольку содержание креатинина в крови нарастает при одновременном снижении его концентрации в моче, то соответственно уменьшается и индекс  $U/P$  креатинина при почечной недостаточности.

Содержание креатинина в крови — наиболее достоверный критерий, отражающий состояние азотовыделительной функции почек. В этом отношении он является более ценным тестом, чем определение мочевины, поскольку уровень последней в крови может иногда повышаться либо понижаться и при сохраненной функции почек. Следовательно, если при нормальном уровне креатинина отмечается повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, то оно обычно не связано с нарушением функции почек и обусловлено внепочечными факторами. Однако для исключения возможной ошибки анализ необходимо повторить.

Креатинин выводится из организма почками только путем клубочковой фильтрации. Он не реабсорбируется и не секретирован каналцевым эпителием. Однако при некоторых патологических состояниях эпителий проксимальных отделов каналцев приобретает способность секретировать креатинин. Например, при выраженном нефротическом синдроме из организма путем канальцевой секреции может выводиться до 30% всего экскретируемого с мочой креатинина. Выведение креатинина из организма аналогичным путем, хотя и в весьма незначительном количестве, возможно и в поздней стадии ХПН.

*Мочевая кислота* — один из компонентов остаточного азота. Она образуется в организме в результате обмена пуриновых оснований, являющихся составной частью нуклеопротеидов. В сыворотке крови здорового человека содержится 0,147 — 0,472 ммоль/л, или 120 — 240 мкмоль/л мочевой кислоты, а суточная экскреция ее с мочой составляет 0,5 — 1,5 г. При острой и хронической почечной недостаточности почти всегда отмечается повышение уровня мочевой кислоты в крови (гиперурикемия). Однако определение степени урикемии при почечной недостаточности имеет не столь важное значение, как исследование уровня креатининемии, поскольку избыточное образование мочевой кислоты и повышение ее содержания в крови зависят от многих экстраренальных факторов (подагра, мочевой диатез, лейкозы, сепсис и др.). В комплексной

же лабораторной диагностике нарушения азотовыделительной функции почек целесообразно учитывать и этот показатель.

*Индикан* синтезируется в печени при обезвреживании индола. Последний образуется в кишечнике в результате гнилостных процессов. Из организма индикан выводится почти исключительно почками, поэтому при тяжелой почечной недостаточности концентрация его в сыворотке крови возрастает в 50 – 100 раз. В крови здоровых людей он выявляется лишь в виде следов. Заметное повышение его концентрации в крови наблюдается лишь в поздней (чаще терминальной) стадии ХПН, поэтому существенного значения для ранней диагностики почечной недостаточности определение индикана в крови не имеет. Гипериндиканемия всегда свидетельствует о наличии тяжелой почечной недостаточности.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СПОСОБНОСТИ ПОЧЕК К ОСМОТИЧЕСКОМУ РАЗВЕДЕНИЮ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЮ МОЧИ И РЕГУЛЯЦИИ ОСМОТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА

Почкам принадлежит ведущая роль в регуляции объема внеклеточной жидкости в организме и ее осмотического давления.

Под *осмолярностью*, или *осмотическим давлением*, плазмы крови и мочи понимают концентрацию в этих биологических жидкостях осмотически активных веществ, главными из которых являются ионы натрия и хлора, в меньшей степени — глюкоза и мочевины.

У практически здоровых людей концентрация осмотически активных веществ в плазме крови составляет 275 – 300 мосмоль/л, а в моче может колебаться в широких пределах — от 50 до 1500 мосмоль/л, что зависит от состояния водно-электролитного баланса организма.

В физиологических условиях в зависимости от водного и солевого режима почки могут выделять мочу с различной осмолярностью, которая может быть выше, равна или ниже осмотического давления плазмы крови. В случае большой потери организмом жидкости выделяется мало мо-

чи, но с высоким осмотическим давлением, которое в 2 – 5 раз превышает осмолярность плазмы крови и достигает 1200 – 1500 мосмоль/л. При избыточном употреблении жидкости почки выводят много гипоосмолярной мочи, тогда осмотическое давление ее в 2 – 4 раза ниже такового в плазме крови (100 – 50 мосмоль/л).

По осмотическому давлению мочи можно более точно, чем по ее относительной плотности, судить о состоянии концентриционной функции почек. У здоровых людей при суточном диурезе около 1,5 л осмолярность мочи составляет 600 – 800 мосмоль/л.

При ряде заболеваний и патологических состояний возможно снижение осмолярности плазмы крови до 230 мосмоль/л либо повышение ее до 350 – 400 мосмоль/л, что в первую очередь связано с нарушением способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи.

Способность почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи отражает их суммарную функцию, поскольку в этих процессах принимают участие как клубочковый аппарат, так и различные отделы почечных канальцев. Количество мочи и ее относительная плотность зависят от скорости клубочковой фильтрации и состояния реабсорбционной способности эпителия различных отделов канальцев в отношении воды и осмотически активных веществ. Определенное значение принадлежит и канальцевой секреции. Для оценки состояния этой функции почек в клинической практике используются методы исследования мочи по Зимницкому и проба с сухоядением.

Исследование мочи по Зимницкому (проба Зимницкого) является одним из наиболее простых и достаточно информативных методов, широко применяемых в клинической практике. Сущность этого метода заключается в том, что в каждой из 8 порций мочи, взятой в течение суток через каждые 3 ч в отдельную посуду, определяют ее относительную плотность. Кроме того, измеряют общее количество мочи, выделенной за сутки (суточный диурез), а также в течение дня (дневной диурез), ночи (ночной диурез) и в каждой 3-часовой порции.

При сохраненной способности почек к осмотическому разведению и концентрированию наблюдаются колебания объема мочи (от 50 до 200 – 300 мл) и относительной плотности в от-

дельных порциях, а также превышение дневного диуреза над ночным. В норме амплитуда колебаний относительной плотности мочи (между минимальными и максимальными показателями) должна составлять не менее 12 – 16, например 1006 – 1020, 1010 – 1026. При нарушении способности почек к разведению минимальная относительная плотность мочи ни в одной из порций не бывает ниже 1011 – 1013, а при снижении концентрационной функции не превышает 1020. Более низкие показатели относительной плотности мочи (1015 – 1012) указывают на гипостенурию и свидетельствуют о нарушении концентрационной способности почек. Низкая относительная плотность при резком сужении амплитуды ее колебаний в различных порциях (1004 – 1008, 1006 – 1010) расценивается как гипоизостенурия, которая свойственна поздней стадии ХПН и свидетельствует о тяжелом нарушении концентрационной способности почек. Умеренное, а иногда и значительное снижение относительной плотности мочи при отсутствии признаков почечной недостаточности наблюдается при двустороннем хроническом пиелонефрите, особенно в период его обострения, что связывают со снижением концентрационной способности почек, которая при этом заболевании в отличие от гломерулонефрита наступает раньше падения клубочковой фильтрации.

Необходимо помнить, что исследование мочи по Зимницкому следует проводить на обычном пищевом рационе (общий стол), поскольку при обильном употреблении жидкости или значительном ограничении соли, особенно длительное время, показатели относительной плотности мочи снижаются, а амплитуда их колебаний сужается, что может вызвать ошибочное представление о нарушении концентрационной способности почек. Снижение относительной плотности мочи наблюдается также при схождении отеков (спонтанно либо под воздействием мочегонных), несахарном диабете и диэнцефальных расстройствах, поэтому проводить пробу Зимницкого у таких больных нецелесообразно.

*Никтурия* (преобладание ночного диуреза над дневным) в пробе Зимницкого не всегда свидетельствует о нарушении концентрационной функции почек, так как она может быть следствием недостаточной сердечной деятельности или диэнцефальных расстройств.

В пробе Рейзельмана (1952), которая является модификацией пробы Зимницкого, моча также собирается в течение суток отдельными порциями и в отдельную посуду, но не через равные (3-часовые) интервалы, а по мере появления у больного потребности к мочеиспусканию. Поэтому количество порций мочи может быть больше или меньше 8 (в отличие от пробы по Зимницкому), а интервалы времени, в течение которого собиралась каждая порция, различные. В остальном все исследования и оценка полученных результатов проводятся так же, как и в пробе по Зимницкому.

В клинической практике часто используется *проба с сухоядением*, или *проба на концентрацию*. Этот метод исследования мочи по сравнению с пробой Зимницкого позволяет выявить более раннее снижение концентрационной способности почек и, следовательно, дает более ценную информацию. При выполнении пробы больной в течение 24 ч (лучше в течение 36 ч, т. е. за 12 ч до начала сбора мочи) должен находиться на сухоядении. Ему запрещается пить и употреблять жидкую пищу. Рекомендуются подсушенный хлеб, отжатый творог, рыба, мясо, яйца, гречневая каша и другие продукты, бедные водой. Мочу собирают в течение суток через каждые 3 ч в отдельную посуду (ночную порцию, например с 22.00 до 7.00 ч, можно собрать в одну посуду). В каждой порции определяют количество и относительную плотность мочи, а также суточный диурез. При сохраненной, хорошей концентрационной способности почек суточное количество мочи резко уменьшается (до 500 – 600 мл), а объем в отдельных порциях колеблется от 20 до 60 мл; относительная плотность возрастает до 1028 – 1034, иногда и выше. При снижении концентрационной способности суточный диурез (больше — ночной) возрастает и количество мочи в отдельных порциях превышает 60 мл, достигая при значительном нарушении этой функции 80 – 150 мл, а относительная плотность становится ниже 1028. Колебания относительной плотности мочи в пределах 1020 – 1024 указывают на отчетливое понижение концентрационной способности почек. Более низкие показатели (менее 1020) свидетельствуют о выраженном или резко выраженном (изогипостенурия) снижении этой функции. Обнаруженное с помощью данной пробы снижение концентрационной способности почек может задолго предшествовать появлению гиперазоте-

мин. Поэтому проба с сухоядением входит в число важнейших методов исследования функции почек. Однако проводить эту пробу у больных с отеками нецелесообразно, поскольку на фоне сухоядения суточное количество мочи и объем ее в отдельных порциях могут существенно увеличиться, а относительная плотность снизиться за счет отечной жидкости. Полученные результаты могут ошибочно трактоваться как снижение концентрационной функции почек. Противопоказана она и при наличии значительной гиперазотемии, поскольку может привести к нарастанию в крови конечных продуктов азотистого обмена.

*Клиренс осмотического концентрирования (осмолярный, или осмотический, клиренс)  $C_{осм}$* , используемый для количественной характеристики осморегулирующей функции почек, определяют по формуле

$$C_{осм} = (U_{осм}V) / P_{осм}, \text{ мл/мин,}$$

где  $U_{осм}$  — осмотическое давление мочи, мосмоль/л;  $V$  — минутный диурез, мл/мин;  $P_{осм}$  — осмотическое давление плазмы крови, мосмоль/л.

Под *осмолярным клиренсом* понимают объем плазмы крови (в миллилитрах), который при прохождении через почки полностью очищается от осмотически активных веществ за 1 мин. Следовательно, он характеризует интенсивность выделения почками осмотически активных веществ. В норме клиренс осмотического концентрирования не превышает 3 мл/мин (И. А. Мухин, И. Е. Тареева; 1985, О. Шюк, 1975).

При значительном снижении способности почек к концентрированию мочи осмолярность ее может снижаться до уровня осмолярности плазмы крови, и тогда осмолярный клиренс приближается или становится равным величине минутного диуреза, так как  $U_{осм}/P_{осм} = 1$ , а  $1 \times V = V$ . В таких случаях, а также если  $C_{осм}$  меньше 1, следует считать, что почки полностью утрачивают способность к регуляции водно-электролитного (осмотического) состояния организма.

Воду, выделяемую почками с мочой, условно можно разделить на две фракции. Одна из них обозначается как "*осмотически связанная вода*" (или осмолярный клиренс), которая служит для растворения осмотически активных веществ (свя-

зана с ними и содержит их в той же концентрации, что и в плазме крови). Вторая — это "осмотически свободная вода" ( $C_{H_2O}$ ). Она образуется (или, вернее, остается) в почечных канальцах в результате (после) реабсорбции осмотически активных веществ через стенку почечных канальцев, непроницаемых для воды.

Таким образом, минутный диурез  $V$ , или то количество конечной мочи, которое образуется за 1 мин, складывается из "осмотически связанной" и "осмотически свободной" ( $C_{H_2O}$ ) воды, т. е.  $V = C_{осм} + C_{H_2O}$ . Отсюда клиренс осмотически свободной воды ( $C_{H_2O}$ ) =  $V - C_{осм}$ . Он представляет собой разность между минутным диурезом и осмотическим клиренсом.

По величине клиренса осмотически свободной воды можно судить о состоянии водовыделительной функции почек, способности почечных канальцев к выделению разведенной (гипотонической, гипоосмолярной) мочи и, следовательно, о степени проницаемости их стенок для воды, что в свою очередь зависит от уровня секреции АДГ и от интенсивности реабсорбции ионов натрия в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле.

В условиях водной нагрузки клиренс осмотически свободной воды позволяет судить о способности почек к максимальному разведению мочи.

В обычных условиях, а также при проведении пробы на концентрирование (сухоядение) наблюдается максимальная реабсорбция осмотически свободной воды (максимальная осмолярность мочи) —  $T_{макс} C_{H_2O}$  или  $T_{C_{H_2O}}$ . Ее определяют по формуле

$$T_{макс} C_{H_2O} = C_{осм} - V,$$

т. е. она равна разности между осмотическим клиренсом и минутным диурезом.

При выведении осмотически концентрированной мочи, образующейся в условиях сухоядения,  $T_{макс} C_{H_2O}$  равна 1,4 – 1,9 мл/мин (в среднем  $1,56 \pm 0,1$  мл/мин).

При выполнении пробы с водной нагрузкой (20 – 22 мл/кг массы тела), когда происходит не всасывание, а экскреция осмотически свободной воды, показатель максимального клиренса осмотически свободной воды ( $T_{макс} C_{H_2O}$ ) достигает



5,8 – 14,6 мл/мин, составляя в среднем 10,6 мл/мин на 100 мл клубочкового фильтрата.

Осмотическое давление крови и мочи, так же как и других биологических жидкостей, можно определять с помощью специального аппарата — осмометра. *Метод осмометрии* основан на измерении точки замерзания мочи или плазмы крови, которая зависит от концентрации в них осмотически активных веществ. Однако осмометрия используется в основном при выполнении научных исследований, тогда как в клинической практике о концентрации осмотически активных веществ в моче (а следовательно, и о концентрационной функции почек) косвенно судят по данным определения относительной плотности мочи. Разработаны и составлены специальные графики, на основании которых по показателям относительной плотности мочи можно ориентировочно судить об уровне ее осмотического давления (концентрации осмотически активных веществ в моче).

Более полное представление о состоянии концентрационной и осморегулирующей функции почек получают путем определения концентрационного индекса, максимальной осмолярности мочи, осмолярного клиренса и клиренса осмотически свободной воды.

*Концентрационный индекс (индекс осмотического концентрирования, осмолярный индекс)* представляет собой отношение показателя осмолярности мочи к показателю осмолярности плазмы крови. В норме он равен  $2,8 \pm 0,1$  и показывает, во сколько раз осмотическое давление (осмолярность) мочи выше осмотического давления плазмы крови. Если концентрационный индекс менее 2,7, значит концентрационная функция почек снижена. Показатель осмолярного индекса, равный 1 (когда осмолярность мочи равна осмолярности плазмы крови), свидетельствует о полной утрате концентрационной способности почек. При тяжелой почечной недостаточности, когда концентрация осмотически активных веществ в моче становится ниже, чем в плазме крови, этот индекс может быть меньше 1.

Ориентировочно о способности почек к концентрированию и разведению мочи можно судить по показателям относительной плотности мочи в общем анализе мочи, особенно если он проводится в динамике. Однако более полное представление

об этой функции почек получают путем исследования относительной плотности или осмолярности мочи при соблюдении определенных условий. Так, состояние водовыделительной функции почек определяют в условиях стандартной водной нагрузки: 20 – 22 мл воды на 1 кг массы тела. В этих условиях с помощью осмометра измеряют минимальную осмолярность мочи, определяют минимальный индекс осмотического концентрирования мочи и клиренс осмотически свободной воды. В норме эти показатели равны соответственно 50 – 75 мосм/л, 0,15 – 0,22 и 10,6 мл/мин.

Способность почек к концентрированию мочи исследуют в условиях полного исключения приема жидкости в течение не менее 16 – 18 ч (лучше до 24 ч), т. е. в условиях сухоядения. Этой продолжительности сухоядения бывает достаточно для активации АДГ и создания условий, необходимых для определения концентрационной функции почек. Следует отметить, что максимальный антидиурез достигается при сухоядении продолжительностью до 36 – 48 ч, однако это обременительно для больных и практически трудновыполнимо. Если больной получает мочегонные, то не менее чем за трое суток до начала исследования они отменяются. На протяжении 18 ч (например, с 14 ч дня до 8 ч следующего утра) больной находится на сухоядении. В 8 ч утра он мочится в унитаз, а затем собирает мочу в отдельную посуду за 1 – 1,5 ч. В середине исследования берут кровь из вены. Затем на осмометре определяют осмолярность мочи и плазмы крови ( $U_{осм}$ ,  $P_{осм}$ ) и рассчитывают другие показатели ( $U_{осм}/P_{осм}$  и  $C_{H_2O}$ ). Максимальная осмотическая концентрация мочи (осмолярность) у здоровых людей при 18-часовой дегидратации достигает 900 – 1100 мосм/л, а при 24-часовой — 1200 мосм/л. Более длительная (свыше 24 ч) дегидратация не приводит к более высокому уровню осмолярности мочи. О снижении концентрационной функции почек по показателям осмолярности мочи говорят в тех случаях, когда в условиях 18-часовой (а тем более 24-часовой) дегидратации максимальная осмолярность мочи не превышает 700 мосм/л. Если же осмолярность мочи составляет не более 500 – 600 мосм/л, это расценивается как значительное падение, а при 270 – 300 мосм/л — как полная утрата упомянутой функции. У больных с выраженной ХПН либо при нефропатиях, протекающих с тубулоинтерстициальным ком-

понентом, осмотическая концентрация мочи становится равной (изостенурия) либо ниже (гипостенурия) таковой в плазме крови (200 – 250 мосм/л).

В условиях сухоядения показатели, на основании которых судят о способности почек к осмотическому концентрированию мочи (максимальная осмолярность мочи, индекс осмотического концентрирования и клиренс осмотически свободной воды), в норме составляют соответственно  $821 \pm 30$  мосм/л,  $2,8 \pm 0,1$  и  $1,56 \pm 0,1$  мл/мин.

## МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРЦИАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

При помощи методов определения парциальных функций почек можно получить количественную характеристику состояния функции в различных отделах нефрона (филтрации — в клубочках, реабсорбции и секреции — в канальцах) и на основании полученных данных составить косвенное представление о степени тяжести структурных нарушений в каждом из этих отделов. В основе используемых в современной нефрологии методов оценки состояния парциальных функций почек лежит принцип определения клиренса, или коэффициента очищения плазмы крови от различных веществ.

Под *коэффициентом очищения* понимают объем плазмы крови (в миллилитрах), который при прохождении через почки полностью освобождается (очищается) от того или иного вещества за 1 мин.

Для определения почечного клиренса  $X$  любого исследуемого вещества необходимо знать концентрацию этого вещества в плазме крови  $P$  и в моче  $U$ , а также количество мочи  $V$ , выделяемое за 1 мин (минутный диурез):

$$X = (U/P)V, \text{ мл/мин.}$$

Для определения скорости клубочковой филтрации исследуют клиренсы тех веществ, которые выводятся из организма только путем филтрации в почечных клубочках, не реабсорбируются и не секретируются эпителием канальцев. К таким веществам относятся инулин и креатинин. Для изучения канальцевой секреции вычисляют клиренсы веществ, которые экскретируются только путем секреции этих веществ

канальцевым эпителием почек. Для этой цели наиболее часто используется раствор краски фенолрот (фенолсульфоталеин).

Зная скорость клубочковой фильтрации и минутный диурез, можно вычислить канальцевую реабсорбцию. Если исследуемые вещества (например, диодраст, парааминогиппурат) попадают в мочу как в результате их фильтрации в почечных клубочках (в меньшей мере), так и (преимущественно) путем канальцевой секреции, то по клиренсу этих веществ можно судить о состоянии почечного плазматока, т. е. об объеме плазмы крови, протекающей через почки за 1 мин. Однако изучение почечного плазматока по диодрасту (или парааминогиппурату), как и определение максимальной экскреции глюкозы, характеризующей состояние секреторной функции проксимальных отделов канальцев, проводится лишь по особым показаниям в связи со сложностью и большой трудоемкостью исследования, необходимостью введения в организм чужеродных веществ, которые могут давать побочные реакции

Таким образом, определив почечный клиренс ряда веществ, можно дать количественную характеристику трем основным процессам в почках: клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и канальцевой реабсорбции, от состояния которых зависит суммарная функция почек.

*Клубочковая фильтрация (КФ, или  $F$ )* представляет собой объем (в миллилитрах) жидкой части плазмы крови, профильтровавшейся через стенку клубочковых капилляров в полость капсулы Шумлянского — Боумена за 1 мин. Она отражает суммарную функцию клубочков обеих почек, характеризует массу действующих нефронов в целом и позволяет косвенно судить о степени структурных нарушений в почечных клубочках.

Наиболее точно состояние фильтрации в клубочках отражает *клиренс инулина*, который служит эталоном для сравнения скорости клубочковой фильтрации, определяемой по клиренсам других веществ. Это объясняется тем, что молекулы инулина с радиусом в 1,4 нм меньше диаметра (равного 4 – 6 нм) пор в базальных мембранах клубочковых капилляров, поэтому молекулы легко проникают через стенку почечного клубочка. В результате концентрация инулина в клубоч-

ковом фильтрате полностью соответствует таковой в плазме крови. Поскольку инулин не реабсорбируется и не секретруется в почечных канальцах, клиренс его соответствует только величине клубочковой фильтрации и составляет в норме 100–150 мл/мин.

Однако в клинической практике метод определения клиренса инулина не нашел широкого применения по следующим причинам. Во-первых, для поддержания необходимой и стабильной концентрации инулина в плазме крови требуется длительное (на протяжении всего исследования) внутривенное капельное введение раствора этого вещества; во-вторых, это экзогенное вещество при внутривенном введении нередко вызывает развитие аллергических реакций.

В нефрологической практике для определения клубочковой фильтрации в основном используется *клиренс эндогенного креатинина*. Метод этот прост, необременителен для больного и может быть проведен в лаборатории любого лечебного учреждения, где есть фотоэлектрокалориметр, необходимый для определения концентрации креатинина в плазме крови и в моче.

В 1926 г. Реберг предложил определять скорость клубочковой фильтрации по *экзогенному креатинину*. Однако этот метод представлял определенные трудности, связанные с необходимостью внутривенного введения экзогенного креатинина. В 1936 г. Е. М. Тареев предложил исследовать скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина. Было установлено, что концентрация креатинина в плазме крови не подвергается существенным колебаниям и практически постоянна. Поэтому отпала необходимость внутривенного введения экзогенного креатинина, что значительно упростило методику исследования клубочковой фильтрации. Определение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина называют также *пробой Реберга — Тареева*.

Чтобы определить скорость клубочковой фильтрации  $F$  по клиренсу эндогенного креатинина, необходимо знать концентрацию креатинина в плазме крови, в моче и минутный диурез:

$$F = (U/P)V.$$

Возможны три варианта выполнения этой методики. Первый, чаще других применяемый в клинической практике, наиболее информативен. Мочу собирают в виде двух часовых порций. Затем в каждой определяют минутный диурез и концентрацию креатинина и, следовательно, получают два показателя клубочковой фильтрации. Вторым вариантом применяется реже. Собирают суточное количество мочи и по ней определяют средний клиренс эндогенного креатинина. Третьим вариантом используется главным образом в научных целях для исследования суточного ритма клубочковой фильтрации, поэтому моча собирается за дневной и ночной отрезки времени (например, с 8 ч до 20 ч и с 20 ч до 8 ч) либо за более короткие промежутки.

Кровь из вены для определения концентрации креатинина в плазме при всех трех вариантах берут утром натощак, однократно, так как уровень креатинина в течение суток не изменяется. Важнейшим условием выполнения этого исследования является строгий учет времени, в течение которого собирают мочу. Наиболее достоверные показатели клубочковой фильтрации получают в тех случаях, когда минутный диурез составляет не менее 1 мл и не превышает 2 мл. При минутном диурезе менее 1 мл возможны заниженные, а при показателях более 2 – 2,5 мл завышенные цифры клубочковой фильтрации. Следовательно, при определении скорости клубочковой фильтрации по суточному диурезу количество мочи должно быть 1500 мл, не менее. У здорового взрослого человека клиренс эндогенного креатинина колеблется от 80 до 180 мл/мин, составляя в среднем 100 – 120 мл/мин (Н. И. Гилунова, 1976). За нижнюю границу нормы принимается 60 мл/мин.

Приводим краткое описание методики определения скорости клубочковой фильтрации (клиренса эндогенного креатинина) по первому варианту.

Утром, сразу после сна, больной выпивает 300 – 400 мл (1,5 – 2 стакана) воды или некрепкого чая (для получения достаточного минутного диуреза) и спустя 10 – 15 мин мочится в унитаз. Точно отмечает время окончания мочеиспускания, ложится в постель и строго через час мочится в отдельную посуду (I порция мочи). Снова точно замечает время окончания мочеиспускания и через час собирает вторую порцию мочи в отдельную посуду. В середине сбора мочи из вены берут 6 –

8 мл крови. В лаборатории в каждой часовой порции определяют объем мочи и вычисляют минутный диурез. Кроме того, в каждой из двух часовых порций мочи и в плазме крови определяют концентрацию креатинина. Затем по формуле для каждой порции мочи вычисляют клиренс эндогенного креатинина:

$$F_1 = (U_1/P)V_1,$$

где  $F_1$  — клубочковая фильтрация;  $U_1$  — концентрация креатинина в моче;  $P$  — концентрация креатинина в плазме крови;  $V_1$  — минутный диурез в первой порции мочи.

Аналогично определяют скорость клубочковой фильтрации по второй порции мочи:

$$F_2 = (U_2/P)V_2.$$

Показатели клубочковой фильтрации, определяемые по первой и второй порциям мочи, обычно неидентичны. Следует помнить, что при нефротическом синдроме клетки эпителия проксимальных отделов канальцев приобретают способность секретировать креатинин (иногда до 30 % всего экскретируемого с мочой креатинина). Это приводит к более высокой концентрации его в моче по сравнению с должной. В таких случаях скорость клубочковой фильтрации будет выше нормы. В результате при явном снижении фильтрационной функции клубочков показатели ее могут быть ошибочно приняты за норму. Незначительная часть креатинина может секретироваться эпителием проксимальных отделов канальцев и у больных с выраженной ХПН.

Определение скорости клубочковой фильтрации имеет большую практическую ценность, так как при ряде заболеваний почек (хронический гломерулонефрит, амилоидоз, волчаночный нефрит, диабетический гломерулосклероз и др.) снижение этого показателя является наиболее ранним признаком начинающейся ХПН. Незначительное или умеренное (от 60 до 50 мл/мин) снижение скорости клубочковой фильтрации при упомянутых заболеваниях нередко задолго предшествует снижению концентрационной функции почек и повышению в крови содержания мочевины и креатинина. В то же время у больных хроническим пиелонефритом, при котором в отличие от названных заболеваний в первую очередь поражаются

не клубочки, а канальцы, раньше снижается концентрационная функция почек, тогда как падение клубочковой фильтрации наступает значительно позже. Следовательно, определение скорости клубочковой фильтрации с одновременным исследованием концентрационной способности почек (проба по Зимницкому, с сухоядением) может иметь определенное дифференциально-диагностическое значение.

Снижение скорости клубочковой фильтрации, иногда значительное (до 30 – 15 и даже до 5 – 3 мл/мин), наблюдается при ХПН различной этиологии. Оно происходит в результате постепенного уменьшения числа функционирующих нефронов (гиалиноза и склероза клубочков) и массы действующих нефронов. Однако кратковременное падение скорости клубочковой фильтрации возможно и при тяжелом течении острого гломерулонефрита, но не за счет уменьшения количества функционирующих нефронов, а за счет снижения скорости клубочковой фильтрации в каждом действующем нефроне, что в свою очередь может быть обусловлено поражением базальных мембран клубочковых капилляров либо влиянием экстраренальных факторов (острая сердечная недостаточность, отеки и др.).

На скорость клубочковой фильтрации, как в норме, так и при заболеваниях почек, влияет ряд экстраренальных факторов. Так, она может увеличиваться при обильном употреблении жидкости и снижаться при ограничении жидкости и натрия в диете, может быть выше в горизонтальном и ниже в вертикальном положении, с возрастом постепенно уменьшается, начиная с 40 лет, и к 90 годам составляет лишь половину той величины, которая определяется в 30 лет. Заметные колебания ее отмечаются и в разное время суток: самый высокий уровень клубочковой фильтрации наблюдается с 6 до 12 ч, самый низкий — ночью. При заболеваниях почек амплитуда этих колебаний уменьшается, а у больных с ХПН показатели клубочковой фильтрации становятся низкими и фиксированными. Снижение скорости клубочковой фильтрации возможно при нарушении гемодинамики вследствие кровопотери, дегидратации, острой и хронической недостаточности кровообращения.

Учитывая высокую информативность показателей клубочковой фильтрации, большую практическую ценность для



диагностики наиболее ранних проявлений начинающейся ХПН, а также простоту выполнения, необременительность для больного, возможность определения не только в стационаре, но и в условиях поликлиники, метод исследования клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину должен широко использоваться при клинико-лабораторном обследовании больных с заболеваниями почек.

*Канальцевую реабсорбцию*, которая отражает суммарную концентрационную функцию (проксимальных и дистальных отделов канальцев), можно определить по следующей формуле:

$$R = (F - V) / F \cdot 100 \%,$$

где  $R$  — канальцевая реабсорбция;  $F$  — клубочковая фильтрация;  $V$  — минутный диурез.

В норме канальцевая реабсорбция составляет 98 – 99 %, однако при большой водной нагрузке даже у здоровых людей может уменьшаться до 94 – 92 %. Снижение канальцевой реабсорбции рано наступает при пиелонефрите, гидронефрозе, поликистозе. В то же время при заболеваниях почек с преимущественным поражением клубочков канальцевая реабсорбция уменьшается позже, чем клубочковая фильтрация. Поэтому определение канальцевой реабсорбции у таких больных не может служить методом выявления раннего нарушения функции почек.

Для изучения *секреторной функции* почек исследуют почечный клиренс тех веществ, которые выводятся из организма только путем канальцевой секреции. Этому требованию в наибольшей степени соответствует клиренс фенолрота: 94 % данного вещества экскретируется почками путем его секреции эпителием проксимальных отделов канальцев и только 6 % фильтруется в клубочках, но не реабсорбируется в канальцах (С. И. Рябов, 1979).

Методика выполнения *пробы с фенолротом* (феноловым красным) заключается в следующем. Утром натощак больной выпивает 400 мл воды или чая и через 15 – 20 мин мочится в унитаз, затем ему внутримышечно вводят 1 мл 0,6 % раствора фенолсульффталеина (6 мг) и собирают две часовые порции мочи в отдельную посуду. В каждой порции определяют количество выделенного препарата путем добавления в мо-

чу насыщенного раствора натрия бикарбоната, в присутствии которого фенолрот придает моче малиново-красную окраску. Интенсивность окраски определяют электрофотокалориметром, и по калибровочной кривой рассчитывают процент выделенной краски.

В норме при сохраненной секреторной функции проксимальных отделов канальцев за первый час с мочой экскретируется 40 – 60 %, а за второй еще 20 – 25 % краски. Суммарно за 2 ч выводится 60 – 85 % фенолрота. При заболеваниях почек и снижении секреторной функции почечных канальцев выведение краски замедляется и больший процент ее определяется не в первой, а во второй порции мочи. Считают, что более точную информацию о секреторной функции почечных канальцев можно получить, если краску вводить внутривенно, а мочу собирать через каждые 15 мин в течение 1 – 2 ч. При этом максимум экскреции фенолрота (20 – 45 %) приходится на первые 15 и 30 мин.

В специализированных учреждениях нефрологического профиля для выявления начальных признаков нарушения функций дистальных отделов канальцев, в частности по регуляции КЩР, применяют методы определения титруемой кислотности, суммарной экскреции водородных ионов  $H^+$ , экскреции аммония  $NH_4$ .

## МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК ПО РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО (ОСНОВНОГО) РАВНОВЕСИЯ ОРГАНИЗМА

Почкам принадлежит ведущая роль в регуляции кислотно-щелочного гомеостаза, от которого зависит нормальная жизнедеятельность организма в целом и функционирование отдельных его систем в частности. КЩР в физиологических условиях обусловлено строго определенным соотношением кислот и оснований в плазме крови, а также в органах и тканях. Нарушение этого соотношения со сдвигами в ту или иную сторону, особенно в значительной степени, возникающее при ряде заболеваний и патологических состояний, чревато опасными последствиями для жизнедеятельности организма.

Важное значение в оценке реакции внутренней среды организма принадлежит определению рН плазмы крови. Это один

из самых надежных критериев КЩР, колебания которого в норме весьма ограничены — от 7,35 до 7,45. Даже незначительные отклонения от нормального уровня рН в сторону снижения (ацидоз) или повышения (алкалоз) приводят к существенным сдвигам окислительно-восстановительных процессов, изменению активности ферментов, проницаемости клеточных мембран, нарушению многих других процессов, происходящих в организме.

Механизм почечной регуляции КЩР осуществляется путем канальцевой секреции водородных ( $H^+$ ) ионов, реабсорбции профильтровавшихся в клубочках бикарбонатов, экскреции аммония и образования титруемых кислот.

Значительная часть водородных ионов (около 60 %) связывается в канальцевой жидкости с аммиаком ( $NH_3^-$ ) и выделяется с мочой в виде солей аммония:  $H^+ + NH_3^- \rightarrow NH_4$ . За сутки у взрослого человека экскретируется 40 – 60 мэкв  $NH_4$ . При ацидозе экскреция аммония возрастает, а при алкалозе снижается. С ионами аммония экскретируется от 2/3 до 3/4 всех секретиремых в почечных канальцах водородных ионов.

Свободные водородные ионы ( $H^+$ ) экскретируются с мочой лишь в незначительном количестве — около 0,03 – 0,06 мэкв в сутки (В. С. Карпенко с соавт., 1977). Следовательно, основная часть этих ионов выводится с мочой в связанном состоянии, в виде так называемых титруемых кислот.

В клинической практике для оценки функции почек по регуляции КЩР используются методы определения рН мочи, секреции аммиака (экскреции аммония), экскреции титруемых кислот, суммарной экскреции водородных ионов, аммонийного коэффициента. Эти методы легко выполнимы, необременительны для больных, достаточно информативны и заслуживают широкого применения в нефрологической практике. Исследование должно проводиться в условиях нагрузки аммония хлоридом в целях образования метаболического ацидоза, при котором лучше выявляются нарушения экскреции (секреции) водородных ионов и аммония.

В таких условиях (стандартизованный метаболический ацидоз) функция почек по регуляции КЩР направлена на противодействие развитию ацидоза, т. е. на сохранение постоянства рН крови за счет снижения рН мочи, которое достигается путем повышения экскреции аммония и водородных ионов.

При выполнении упомянутых исследований необходимо иметь в виду, что при ХПН нагрузка аммония хлоридом противопоказана. В норме рН мочи колеблется в пределах 4,5 – 7,7 (8,2), экскреция титруемых кислот — 10 – 30 ммоль/сут, секреция аммиака (аммония) — 30 – 60 ммоль/сут, аммонийный коэффициент — 0,645. В условиях стандартизованного ацидоза (у здоровых лиц) рН мочи снижается до 5 и менее, суточная экскреция водородных ионов составляет в среднем 96 ммоль/сут, экскреция аммиака (аммония) — 63 ммоль/сут (до 65 ммоль/сут), титруемых кислот — около 35 ммоль/сут, аммонийный коэффициент — около 0,68 (68 %).

*Титруемая кислотность* — это количество водородных ионов, связанных с анионами слабых кислот, определяемое объемом щелочи, который необходим для того, чтобы повысить рН мочи до уровня рН крови. Главную роль в образовании титруемой кислотности играют фосфаты. По мере прогрессирования ХПН выделение с мочой аммиака (аммония) снижается в большей степени, чем экскреция титруемых кислот.

*Аммонийный коэффициент* представляет собой отношение показателя экскреции аммония к показателю общей экскреции водородных ионов. Вычисление аммонийного коэффициента помогает более полно охарактеризовать аммониогенез (образование аммиака).

Перечисленные выше показатели характеризуют кислото-выделительную функцию почек, благодаря которой последние участвуют в регуляции КЩР организма.

Что касается *экскреции с мочой бикарбонатов*, то в норме она незначительна и составляет лишь 1 – 2 ммоль/сут, поскольку 99,9 % бикарбонатов, профильтровавшихся в клубочках, реабсорбируется в канальцах.

Нарушение кислотовыделительной функции почек наблюдается главным образом при хронических заболеваниях почек, протекающих с преимущественным поражением канальцев, когда снижается способность клеток канальцевого эпителия секретировать водородные ионы и участвовать в процессе аммониогенеза. Чаще это отмечается при хроническом пиелонефрите и интерстициальном нефрите с возможным развитием почечного ацидоза. Реже явления ацидоза могут возникать у больных ОГН и ХГН с выраженным тубулоинтерстициальным компонентом.

Исследование кислотовыделительной функции почек может быть использовано для комплексной оценки степени поражения (и нарушения функции) канальцев (канальцевого эпителия) и интерстициальной ткани почек. Снижение, особенно значительное, экскреции с мочой водородных ионов и аммония свидетельствует о приближении или начале почечной недостаточности (и при пиелонефрите, и при гломерулонефрите).

Потеря способности почек снижать рН мочи (экскретировать водородные ионы) ниже 6 и повышать экскрецию аммиака (аммония) наблюдается также при почечном ацидозе, гипокалиемии и гиперкальциурии.

При ХПН развивающийся метаболический ацидоз сопровождается компенсаторной гипервентиляцией легких, что приводит к снижению концентрации углекислого газа ( $p\text{CO}_2$ ) в крови, благодаря чему сохраняется постоянство рН крови. Однако в терминальной стадии ХПН этого механизма компенсации недостаточно для сохранения рН в пределах нормы, в результате развивается декомпенсированный ацидоз.

Ацидоз при заболеваниях почек может быть обусловлен не только снижением их кислотовыделительной функции, но и нарушением канальцевой функции по реабсорбции бикарбонатов и избыточной экскреции их с мочой.

В клинической практике оценить КЩР можно и по показателям, которые получают путем исследования капиллярной крови по *методу Аструпа* на аппарате микроАструп или на аппарате аналогичного типа отечественного производства — АЗИВ (аппарат замера ионов водорода). Эти показатели следующие.

1. рН крови — показатель концентрации водородных ионов в сыворотке крови (в норме 7,35 – 7,45). Снижение рН до 7,35 – 7,40 расценивается как компенсированный ацидоз, до 7,34 – 7,25 (7,20) — субкомпенсированный и менее 7,25 (7,20) — как декомпенсированный ацидоз.

2.  $p\text{CO}_2$  — парциальное давление углекислого газа (в норме составляет 35 – 45 мм рт. ст., в среднем — 40 мм рт. ст.). При метаболическом ацидозе этот показатель снижается вследствие компенсаторной гипервентиляции и избыточного выделения  $\text{CO}_2$  через легкие.

3. ВВ (БО) — буферные основания (все, которые облада-

ют способностью связывать водородные ионы), главным образом бикарбонаты и белки крови. В норме этот показатель колеблется в пределах 40 – 52 мэкв/л, составляя в среднем 44 мэкв/л, и существенно снижается при метаболическом ацидозе (как причинный фактор).

4. ВЕ (СБО) — сдвиг буферных оснований по отношению к стандартным условиям (рН 7,40, рСО<sub>2</sub> 40 мм рт. ст., температура 38 °С). В норме колебания этого показателя (в венозной крови) составляют ±2,3 мэкв/л. При метаболическом ацидозе всегда отмечается дефицит буферных оснований, который может достигать 30 мэкв/л (обозначается со знаком минус), что требует проведения соответствующей коррекции.

5а. СВ (СБ) — стандартный бикарбонат, т.е. содержание бикарбоната в стандартных условиях (рН 7,40, рСО<sub>2</sub> 40 мм рт. ст., температура 38 °С).

5б. АВ (ИБ) — истинный бикарбонат, т.е. содержание бикарбоната в крови исследуемого больного.

У практически здоровых людей показатели СВ и ИБ равны и составляют в среднем 27 мэкв/л. При ацидозе значения их могут быть различными.

Таковы основные методы исследования суммарной и парциальных функций почек, применяемые в настоящее время в нефрологической практике. Одни из них (общий анализ мочи и крови, исследование мочи по Нечипоренко, по Зимницкому) могут быть выполнены в любой поликлинике и сельской участковой больнице, другие (биохимические исследования крови, в том числе на мочевины, креатинин, остаточный азот, общий белок и белковые фракции крови, исследование мочи на активные лейкоциты, посев мочи на микрофлору и степень бактериурии, преднизолоновая проба, определение клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, КЩР крови, проба с фенолротом, с сухоядением) — в крупных городских и центральных районных больницах, в специализированных нефрологических отделениях, третьи (электрофорез белков мочи, определение ферментов в моче, исследование почечного плазмотока и кровотока, осмолярности мочи, суммарной экскреции водородных ионов, экскреции аммония) — лишь в крупных клинических и научно-исследовательских учреждениях.

## РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В комплексной диагностике заболеваний почек, в определении их функционального состояния по-прежнему существенное место отводится рентгенологическим методам исследования. Им принадлежит важная роль в выявлении одностороннего или двустороннего поражения почек, аномалии их развития, в определении их размеров и расположения, наличия конкрементов.

Для получения качественных рентгенограмм необходимо предварительно подготовить больного. Важнейшее условие такой подготовки — тщательное очищение кишечника от газов и каловых масс. В целях предупреждения метеоризма больного необходимо прежде всего перевести на соответствующую диету за один-два дня до проведения рентгенологического исследования. Из пищевого рациона исключают продукты, способствующие образованию газов в кишечнике (молоко, фрукты и др.); рекомендуются белый хлеб, рисовая каша. Целесообразно назначение настоя ромашки, карболена. Вечером и утром, накануне обследования, ставят очистительную клизму, стараясь, чтобы не попал в кишечник воздух. В день проведения рентгенографии больным рекомендуется ходить или сидеть (если позволяет состояние), поскольку в горизонтальном положении, особенно на левом боку, создаются благоприятные условия для проникновения газа в кишечник из желудка.

Обследование каждого больного с подозрением на заболевание почек и мочевых путей всегда начинается с выполнения обзорной нефроурографии. Обзорный снимок позволяет исключить патологические изменения в позвоночнике, которые сопровождаются болями в поясничной области и могут ошибочно расцениваться как следствие заболевания почек. Обзорная нефроурография дает возможность судить о размерах и расположении почек, их форме, характере контуров, а также о наличии конкрементов в почках, мочеточнике и мочевом пузыре.

Наиболее ценную информацию об особенностях анатомо-функционального состояния почек дает *экскреторная* (внутривенная, нисходящая) *урография*. Выполнение этого метода

исследования показано лишь при сохраненной азотовыделительной функции почек. Важным его преимуществом является то, что он позволяет определить отдельно функциональное состояние каждой почки. С помощью экскреторной урографии удастся более точно, чем на обзорном снимке, установить размеры и расположение почек, аномалии их развития, нарушения формы и размеров чашечно-лоханочной системы, а также патологию мочеточников и мочевого пузыря. Экскреторная урография позволяет выявить конкременты, которые обычно не видны на обзорной урограмме (уратные камни).

Экскреторная урография основана на внутривенном введении контрастного вещества. Для этого используются следующие йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества: сергозин, урографин, уротраст, гипак, абродил и др. Качество полученных при этом рентгенограмм в значительной степени зависит от качества применяемых рентгеноконтрастных препаратов. Следует также иметь в виду, что при введении упомянутых контрастных веществ возможно (хотя и редко) появление аллергических реакций вплоть до развития анафилактического шока, что зависит от индивидуальной чувствительности организма. Поэтому во всех случаях предварительно проводится проба для определения чувствительности и переносимости к йодистым контрастным препаратам. С этой целью не позже, чем за 3 ч до исследования, больному внутривенно вводится 1 мл (2 мл) рентгеноконтрастного вещества. При отсутствии аллергической реакции внутривенно струйно (в течение 2 – 3 мин) вводится 20 мл этого рентгеноконтрастного вещества. Обычно, при удовлетворительной функции почек, введения указанной дозы бывает достаточно для получения хорошо контрастируемых рентгеновских снимков. В ряде случаев исследование проводят с двойной (40 мл) или даже тройной (60 мл) дозой рентгеноконтрастного вещества. Максимальная доза препарата составляет 1 мг на 1 кг массы тела обследуемого. Наилучшие результаты получают при использовании трийодированных (трехатомных органических соединений йода) рентгеноконтрастных препаратов. Концентрация йода в ампулированном растворе этих препаратов обычно колеблется от 60 до 80 %.

Рентгеновские снимки делаются чаще всего на 5-й (7-й), 15-й, 20-й, 30-й минутах после введения контрастного веще-



ства, а при необходимости на 45-й и 60-й минутах. Тщательный анализ полученных нефроурограмм, как уже отмечалось, дает возможность оценить отдельно состояние функции каждой почки по скорости накопления в них контрастного вещества с последующим его выведением и заполнением чашечек и лоханок, а затем мочеточников и мочевого пузыря. С целью установления подвижности и опущения почек делают дополнительно снимки в положении больного стоя. Следует также иметь в виду, что почки даже у здоровых людей не всегда одновременно выделяют контрастное вещество, а чашечки и лоханки могут иметь разную форму.

При сниженной (нарушенной) экскреторной функции почек в случае необходимости проводится *инфузионная урография*.

Контрастное вещество из расчета 1 мл 65 % раствора на 1 кг массы тела больного (в среднем 60 мл) вводится внутривенно капельно на 100 – 120 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида в течение 5 – 10 мин (в зависимости от объема раствора). Некоторые авторы (А. Я. Ярошевский, 1971) рекомендуют вводить 2,5 мл 60 % раствора контрастного вещества на 1 кг массы тела обследуемого. Первый рентгеноснимок делается после инфузии половины объема рентгеноконтрастного раствора. Наилучшее заполнение верхних мочевых путей наблюдается на 10-й минуте после окончания инфузии. Следующие 2 – 3 снимка выполняются обычно с интервалами в 10 мин. При наличии почечной недостаточности сроки выполнения снимков зависят от степени ее выраженности и определяются врачом-рентгенологом. Достоинством метода является возможность получения представления о контурах, размере, положении, состоянии паренхимы и чашечно-лоханочной системы каждой почки в отдельности, а также нижележащих мочевых путей и мочевого пузыря. При этом не требуется тщательная очистка кишечника от газов, которые, как правило, служат причиной получения некачественных рентгенограмм при проведении обычной урографии. Несмотря на наличие почечной недостаточности, внутривенное капельное введение контрастного вещества даже в оптимальных дозах не отражается существенно на функции почек.

В ряде случаев с целью рентгенодиагностики заболеваний почек и мочевых путей используется и так называемая *компрессионная урография* — экскреторная урография с одновременным сдавлением нижних отделов мочеточников. Развивающийся при этом стаз мочи, содержащей урографическое вещество, способствует повышению концентрации данного вещества в мочевых путях выше места сдавления и улучшению их контрастирования. Считают, что по качеству получаемой информации компрессионная урография не уступает ретроградной. Однако использование ее, как и ретроградной урографии, ограничивается нефизиологичностью этого метода, поскольку при компрессии нарушаются динамика опорожнения чашечек и лоханок, цистоидная функция мочеточников и создаются условия для возникновения патологических пиелоренальных рефлюксов. Частота и выраженность развития последних существенно колеблется, что, по-видимому, обуславливается различной степенью и длительностью компрессии. Одной из отрицательных сторон компрессионной урографии является и то, что она трудно (тяжело) переносится больными.

При *ретроградной (восходящей) пиелографии* контрастное вещество вводится в лоханку и чашечки через мочеточники с помощью катетера. Применяются те же контрастные вещества, что и при экскреторной урографии, но с меньшим процентным содержанием йода. Обычно через катетер в лоханку и чашечки вводят не более 3 – 5 мл 20 или 40 % раствора йодистого рентгеноконтрастного вещества. Как правило, проводится односторонняя восходящая пиелография (в зависимости от предполагаемой локализации патологического процесса). Одновременная двусторонняя пиелография считается недопустимой, поскольку может привести к тяжелым последствиям. Ретроградную пиелографию проводят в исключительных случаях, когда обзорная и внутривенная урография не дают четкого изображения почечных чашечек, лоханок и мочеточников (в результате снижения функции почек или по другим причинам). Она показана при обтурации мочеточника сгустками крови, слизи или конкрементом для восстановления его проходимости, в случае необходимости проведения экстренной нефрэктомии по поводу карбункула или абсцесса почки, а также для уточнения диагноза.

Ретроградная пиелография дает возможность выявить расширение и деформацию чашечно-лоханочной системы каждой почки в отдельности, дефекты почечной ткани, изменения формы самой почки. Она используется для рентгенодиагностики пиелонефрита, гидронефроза, туберкулеза, опухолей и врожденных аномалий почек (поликистоз, удвоение, гипоплазия и др.)

Обязательным условием при проведении восходящей пиелографии является необходимость соблюдения правил асептики. С целью профилактики возможности развития инфекционно-воспалительных осложнений она должна проводиться на фоне антибиотикотерапии.

Противопоказаниями для проведения ретроградной пиелографии являются высокая температура тела, приступы почечной колики, острый воспалительный процесс в мочевых путях, макрогематурия, выраженная гиперазотемия, а также сердечная недостаточность.

В условиях терапевтических стационаров и поликлиник при подозрении на заболевание почек и мочевых путей чаще всего используется обзорная и экскреторная урография. Восходящая пиелография проводится обычно в специализированных урологических (либо хирургических) отделениях и по строгим показаниям.

В специализированных лечебных учреждениях, помимо упомянутых выше методов рентгенодиагностики, используется также томография, пневморен, пневморетроперитонеум, пневмопиелография, почечная ангиография, рентгенокимография и др.

Иногда при проведении рентгеноконтрастных исследований могут возникнуть побочные реакции и осложнения, обусловленные индивидуальной непереносимостью (повышенной чувствительностью) йодсодержащих контрастных веществ.

К побочным реакциям относят головную боль, головокружение, металлический вкус во рту, снижение АД не более чем на 20 мм рт. ст. По окончании исследования в большинстве случаев они проходят бесследно и не требуют проведения лечебных мероприятий. Однако побочные реакции могут быть предвестниками более тяжелых осложнений, поэтому к ним надо относиться серьезно.

Осложнениями являются аллергические проявления пре-

паратом в виде ангионевротического отека, кожных уртикарных и петехиальных сыпей, ларинго- и бронхоспазма, слезо- и слюноотечения. В тяжелых случаях могут развиваться анафилактический шок, коллапс, острая почечная и печеночная недостаточность, наступить смерть. Перечисленные осложнения требуют оказания больным неотложной помощи.

Введение йодистых рентгеноконтрастных препаратов может вызвать у обследуемых явления йодизма, которые в большинстве случаев протекают относительно легко и проявляются лишь раздражением слизистых оболочек и кожи. Возникающие при этом кашель, насморк, слезотечение и кожные сыпи обычно исчезают уже в первые часы после окончания исследования. В других, более редких, случаях в результате идиосинкразии к йоду могут проявиться более тяжелые осложнения в виде ларинго- и бронхоспазма, а также анафилактического шока.

Йодсодержащие контрастные вещества могут вызывать изменения физико-химических свойств крови, вследствие чего повышается гемолиз с уменьшением числа эритроцитов и снижением уровня гемоглобина. Считают, что при гемолизе эритроцитов высвобождается гистамин, который может вызвать ощущение жара, металлический вкус во рту, снижение АД.

Рентгеноконтрастные вещества могут оказывать нефротоксическое действие, что проявляется протеинурией, острым тубулярным и медуллярным некрозом с развитием острой почечной недостаточности (ОПН). ОПН может возникнуть уже в первые часы после внутривенного введения контрастного вещества. В основе ее лежит ишемия коркового слоя почек.

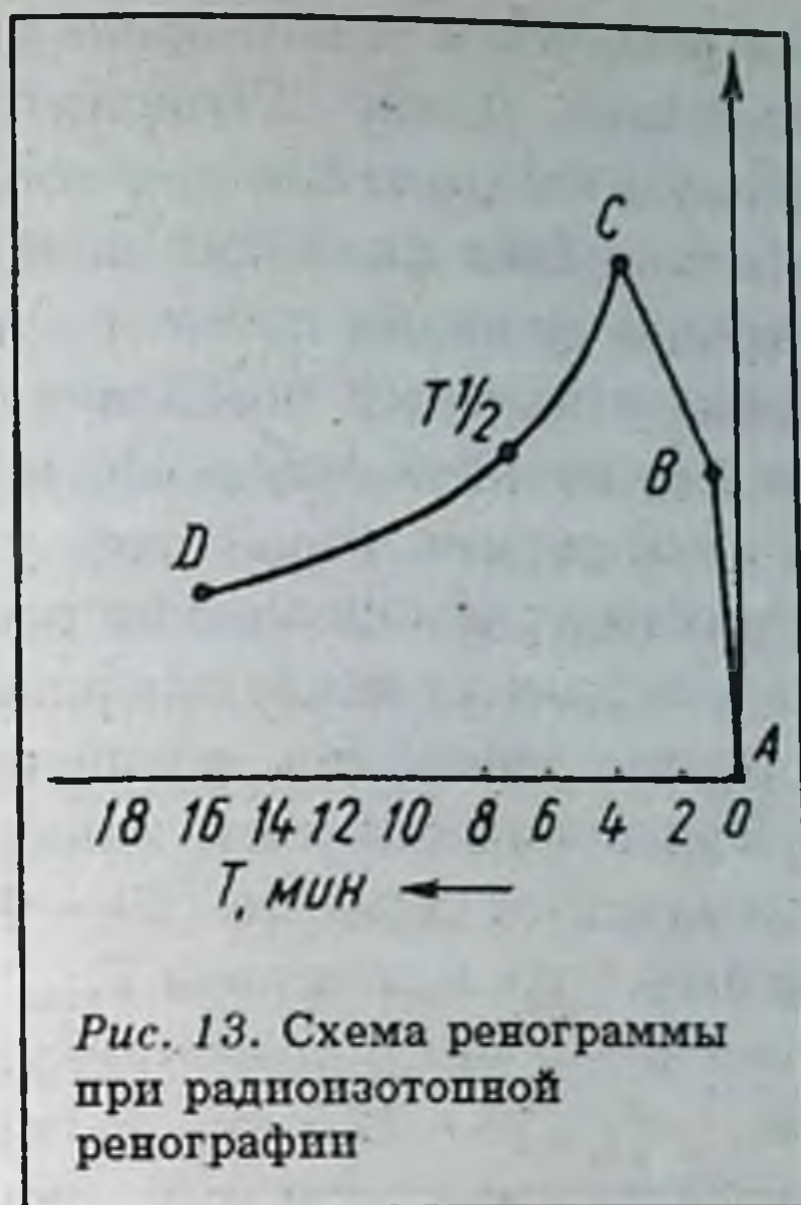
Известны случаи возникновения ОПН после проведения экскреторной урографии у больных миеломной болезнью вследствие развивающейся механической закупорки почечных канальцев белковыми цилиндрами с последующей атрофией нефронов и прекращением мочеобразования. Поскольку во время экскреторной и особенно инфузионной урографии происходит дегидратация организма, таким больным (с миеломной болезнью) необходимо максимально увеличить диурез путем введения достаточного количества жидкости. Это необходимо делать и больным с протеинурией неясного генеза, которым планируется проведение экскреторной урографии.

*Неотложная помощь* при возникновении аллергических реакций заключается прежде всего во внутривенном введении 20 – 30 мл 30 % раствора натрия тиосульфата, наиболее активного антидота йода. Затем внутривенно вводится 10 мл 10 % раствора кальция хлорида или кальция глюконата, парентерально вводятся антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен и др.), 20 – 40 мг фуросемида (или лазикс). В более тяжелых случаях, протекающих с выраженным ларинго- или бронхоспазмом, а тем более при развитии анафилактического шока внутривенно вводятся глюкокортикоидные гормоны (гидрокортизон — 100 – 200 мг, преднизолон — 60 – 150 – 300 мг и более в 5 % растворе глюкозы), а также проводятся другие неотложные мероприятия (адреналин 0,5 – 1 мл 0,1 % раствора подкожно, внутривенно или внутрисердечно, в корень языка) с учетом тяжести состояния больного, вплоть до реанимационных.

## РАДИОИЗОТОПНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Радиоизотопная ренография* — метод, с помощью которого можно отдельно определить функции почек. Для ее проведения применяется  $^{131}\text{I}$ -гишпуран. Почки выделяют 80 % этого препарата в результате секреции его в проксимальных отделах канальцев и лишь 20 % путем клубочковой фильтрации. Период полураспада  $^{131}\text{I}$  — 8 дней; он является  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучателем и по последнему виду излучения определяется в организме специальными датчиками.

При радиоизотопной ренографии следует учитывать некоторые особенности. Датчики необходимо устанавливать по рентгенограмме почек, при отсутствии таковой левый датчик располагают по нижнему краю XII ребра, правый — на 3 см ниже. Ренограмма может изменяться под воздействием отрицательных эмоций, а также, если ренография проводится непосредственно после еды. Внутривенно вводится 5 – 15 мкКи в 0,3 – 1 мл изотонического раствора натрия хлорида. При этом лучевая нагрузка на организм в 50 – 100 раз меньше, чем при урографии. Следовательно, этот метод в случае необходимости можно использовать при обследовании детей и беременных.

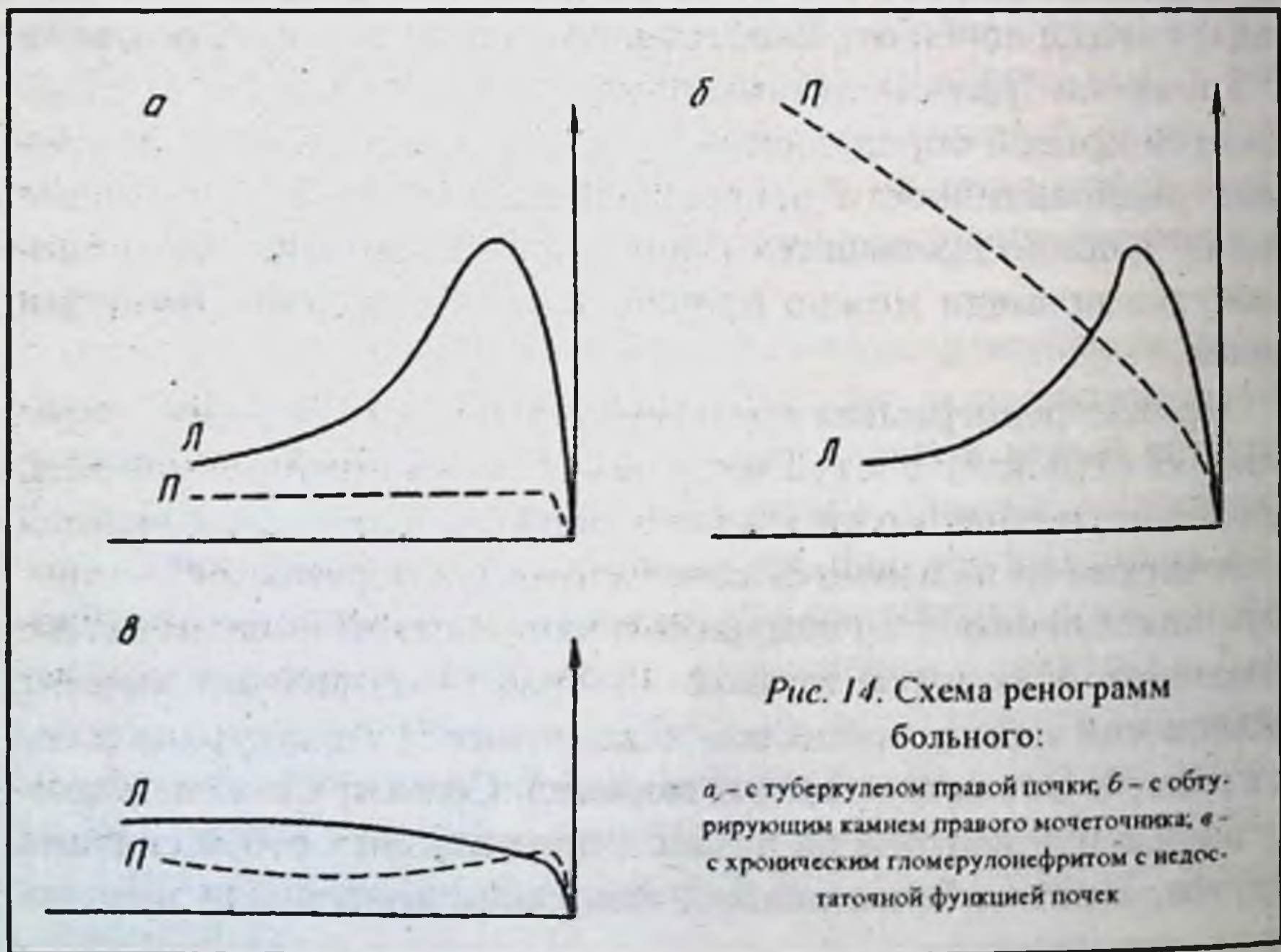


Радиоизотопная ренография относительно проста, неудобна для больного (обследование длится около 20 мин), не вызывает осложнений, практически не имеет противопоказаний. Ее можно применять даже тяжелым больным.

Нормальная ренограмма представлена на рис. 13. Суммарная функция почек отражается кривой падения концентрации  $^{131}\text{I}$  в крови (датчик устанавливается над областью сердца). По этой кривой определяется  $T_{1/2}$ , т. е. время, за которое уровень радиоактивности в крови снижается на 50%, в норме оно не должно превышать 7 мин. При увеличении этого промежутка времени можно предположить ухудшение функции почек.

Кривая ренограммы представлена тремя отрезками. Отрезок  $AB$  отражает поступление изотопа в почечную артерию, кровенаполнение почки и в некоторой степени околопочечной клетчатки (он называется *сосудистым*), а отрезок  $BC$  — процесс накопления  $^{131}\text{I}$ -гиппурана в канальцевом аппарате и его секрецию. Максимум кривой — точка  $C$  обозначает момент равновесия между процессом накопления  $^{131}\text{I}$ -гиппурана и его секрецией. Это *секреторный сегмент*. Сегмент  $C-D$  выражает выведение изотопа из почки и представляет собой сначала крутое, а затем более пологое снижение кривой. Он называется *экскреторным*.

По изменениям ренограмм невозможно диагностировать то или иное заболевание почек. Радиоизотопная ренография — один из методов комплексной диагностики, он может быть использован для оценки динамики почечного процесса, контроля за состоянием функции почек, после трансплантации почек. Поскольку этот метод позволяет судить о состоянии функции каждой почки в отдельности, то его целесообразно применять как скрининговый тест у больных с гипертонзией. При одностороннем изменении ренограммы можно подозревать пиелонефрит, сужение почечной артерии, врожденные односторонние аномалии развития почек и т. д. (рис. 14, а — в). При количественном анализе учитываются длительность сосудистого сегмента (20 – 60 с), время достижения максимального уровня кривой  $T_{\max}$  (соответствует точке С и составляет 3 – 5 мин), время полувыведения  $^{131}\text{I}$ -гиппурана из почек —  $T_{1/2}$  (8 – 12 мин). Ренограммы правой и левой почек считаются симметричными, если разница между кривыми по отдельным показателям не превышает 20 % по  $T_{\max}$  — 1 мин, по  $T_{1/2}$  — 2 мин (Н. А. Мухин с соавт., 1982). Следует помнить, что ренограмма может быть ложноположительной и ложноотрицательной (несоблюдение технических условий, различного рода артефакты).



Учитывая простоту исследования, малую лучевую нагрузку, отсутствие противопоказаний, обследование желательнее начинать с радиоизотопной ренографии, но для диагностики параллельно необходимо применять и другие инструментальные методы — экскреторную урографию, восходящую пиелографию, хромоцистоскопию, ангиографию и т. п. Радиоизотопную ренографию показано проводить в амбулаторных условиях.

*Сканирование почек* проводится с помощью неогидрина, меченного радиоактивной ртутью  $^{203}\text{Hg}$ . При помощи данного метода можно получить информацию о контурах почек, их размерах, форме, а также определить нефункционирующие участки паренхимы. На сканограмме хорошо видны подковообразная почка, аплазия почки, поликистоз, небольшие опухоли (до 2 см в диаметре). Следует помнить, что при полной гибели паренхимы пораженная почка на сканограмме не контурируется (туберкулез почки, гидронефроз, массивная опухоль).

Противопоказания к сканированию — выраженная почечная недостаточность и тяжелое состояние больного (исследование длится около часа, в течение которого больной должен лежать неподвижно).

## УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (УЗИ) ПОЧЕК

Успехи современной клинической диагностики во многом определяются совершенствованием методов исследования. Один из наиболее информативных и быстро развивающихся методов — *ультразвуковая эхография*. С помощью эхографии появилась возможность визуализировать внутреннюю структуру паренхиматозных органов, что недоступно традиционному рентгенологическому исследованию.

Внедрению эхографии в различные области медицины способствуют высокая информативность, безопасность (противопоказаний нет) и возможность проведения многократных исследований.

Эхография во многих случаях является скринингметодом, в связи с чем обычно отпадает необходимость в применении других, более сложных, инвазивных и дорогостоящих методов исследования.



Принцип работы приборов ультразвуковой диагностики заключается в отражении ультразвуковых колебаний от границ раздела тканей, обладающих определенной величиной акустического сопротивления.

При УЗИ почек четко определяются их размеры, положение, соотношение паренхимы и чашечно-лоханочной системы, хуже сканируются сосуды почки, мочеточники.

В клинической нефрологии УЗИ почек позволяет исключить опухоли, кистозные образования, конкременты, карбункулы и абсцессы почек, пио- и гидронефроз.

Поставить нозологический диагноз при терапевтическом заболевании почек только с помощью УЗИ невозможно. Так, при остром гломерулонефрите эхографическая картина не отличается от нормальной, при обострении нефротического синдрома выявляется отек паренхимы, в стадии почечной недостаточности при ХГН размеры почек уменьшаются, может уплотняться паренхима, плохо дифференцируются контуры самой почки и чашечно-лоханочной системы.

Острый пиелонефрит характеризуется увеличением всей почки; за счет отека паранефральной клетчатки пораженная почка более отчетливо контурируется от окружающих тканей. Типично резкое ограничение или полное отсутствие подвижности почки.

При хроническом пиелонефрите может уменьшаться размер почки, истончаться паренхима при одновременном увеличении площади и деформации чашечно-лоханочной системы, контуры почки неровные, дифференцируются плохо.

Следует отметить, что интерпретация на экране изображений зависит от качества техники и квалификации врача. Необходимо, чтобы специалист по ультразвуковой диагностике знал клинику и данные, полученные с помощью других методов исследования.

## ПУНКЦИОННАЯ БИОПСИЯ ПОЧЕК

При диагностике и дифференциальной диагностике многих заболеваний почек важная роль отводится пункционной биопсии почек и гистоморфологическому исследованию пунктата с помощью оптической и электронной микроскопии. Кро-

ме диагностической ценности, данный метод позволяет установить характер патологического процесса в почках, более обоснованно подходить к назначению патогенетической терапии при диффузном гломерулонефрите и судить о ее эффективности, а также о прогнозе при этом и других заболеваниях почек.

В настоящее время детально разработаны методика выполнения пункционной биопсии, показания и противопоказания к ее проведению, описаны результаты микроскопического исследования пунктата, полученного у больных с различными заболеваниями почек, изучены морфологические типы гломерулонефрита и их соотношение с клиническими формами этого заболевания, а также эффективность патогенетической и, в частности, глюкокортикостероидной терапии в зависимости от гистоморфологического типа гломерулонефрита. Важное значение прижизненного гистоморфологического исследования почек состоит в том, что в основу большинства современных классификаций многих заболеваний почек, и особенно гломерулонефритов, положен морфологический принцип. Однако пункционную биопсию почек необходимо проводить по строгим показаниям и с учетом возможных противопоказаний. Использование этого метода в клинике должно быть обоснованным, и прибегать к нему в диагностических целях следует лишь тогда, когда все другие методы не позволяют достоверно судить о правомочности и обоснованности предполагаемого диагноза.

*Показания к проведению пункционной биопсии* — необходимость уточнения диагноза при диффузных и очаговых заболеваниях почек, а также в целях выбора и назначения наиболее рациональной терапии, контроля за ее эффективностью и составления суждения о прогнозе заболевания (Г. Маждраков, 1980). Этим методом пользуются, если необходимо выяснить природу нефротического синдрома, изолированной протеинурии, гематурии и гипертонии; уточнить природу и характер поражения почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани (коллагенозах), системных васкулитах, сахарном диабете; установить диагноз интерстициального нефрита; для проведения дифференциальной диагностики между хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом.

*Пункционная биопсия почек абсолютно противопоказана*

при единственной почке, геморрагических диатезах, поликистозе, гидро- и пионефрозе, паранефрите, опухолях и туберкулезе почек, а также при негативном отношении к ней самого больного (Г. Маждраков, 1980).

*Относительные противопоказания* — высокий уровень АД (более 210/100 мм рт. ст.), выраженная почечная недостаточность, выраженный общий атеросклероз (Б. И. Шулутко, 1983).

При проведении пункционной биопсии возможны *осложнения*, из которых чаще встречаются микрогематурия (реже макрогематурия), образование околопочечной гематомы, коллапс, лихорадка, преходящая непродолжительная анурия. Весьма редкими, но грозными осложнениями могут быть повреждение соседних органов, кишечная непроходимость, развитие гнойного воспалительного процесса в забрюшинной клетчатке. Летальные исходы крайне редки; в большинстве случаев они наблюдались при выполнении биопсии у больных с почечной недостаточностью или с высокой гипертензией, когда непосредственной причиной смерти являлось кровотечение в забрюшинное пространство.

Пункционная биопсия почки осуществляется специальными иглами (Иверсена — Рохольма, Менгини, Сильвермана, НИИЭХ и др.) и может быть выполнена одним из трех методов: закрытым, полукрытым и открытым (операционным). При *закрытой (чрескожной) биопсии* пункционная игла вводится в ткань почки через небольшой прокол кожи, который делается ланцетом. При *биопсии полукрытым методом* после надреза кожи и подкожной клетчатки длиной 2 — 2,5 см ниже и вдоль XII ребра от края длинной мышцы спины пальцем раздвигаются мышцы до тех пор, пока не удастся прощупать нижний полюс почки, затем под контролем пальца пункционной иглой берется пунктат почечной ткани. При *открытом методе* операционным путем обнажается почка и пункционной иглой берется кусочек почечной ткани для гистоморфологического исследования.

Для выполнения полноценного гистоморфологического исследования необходимо, чтобы в пунктате почечной ткани было не менее 8 — 10 почечных клубочков, и только диагноз амилоидоза можно установить при меньшем числе клубочков. В большинстве случаев при правильном проведении пункцион-

ной биопсии в пунктате содержится 15 – 25 почечных клубочков.

Наиболее надежным методом пункционной биопсии считается открытый, при котором получают достаточное для исследования количество коркового и мозгового вещества почки практически в 100 % случаев. Полуоткрытый метод биопсии дает возможность получить достаточное количество почечной ткани в 97 – 99 %, а чрескожный — в 90 % случаев (Б. И. Шулутко, 1983).

## КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК И ОЦЕНКА ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ

Несмотря на широкое внедрение в современную нефрологию новых лабораторных, инструментальных, радиоизотопных, ультразвуковых и других методов исследования, важнейшее значение в диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний почек по-прежнему принадлежит результатам тщательного клинического обследования больного, включая его жалобы, данные анамнеза и объективного исследования по органам.

**Жалобы больного.** Обследование больных нефрологического профиля, как и больных с заболеваниями других органов и систем; начинается с изучения их жалоб. При этом в одних случаях жалобы бывают настолько характерными, что уже сами по себе позволяют не только заподозрить заболевание почек или мочевых путей, но и составить достаточно определенное суждение о предварительном диагнозе. К ним можно отнести жалобы на боли в поясничной области с одной или с обеих сторон, учащенное и болезненное мочеиспускание, рези при мочеиспускании, уменьшение либо увеличение количества мочи и изменение ее цвета, появление отеков на лице, а нередко — на туловище и конечностях, повышение температуры тела.

В других случаях жалобы носят общий, неопределенный характер, свойственный не только заболеваниям почек и мочевых путей, но также многим другим патологическим состояниям: слабость, повышенная утомляемость, снижение либо полная потеря аппетита, головная боль, нарушение сна, раз-

дражительность, похудание и др. Наличие таких жалоб не позволяет с уверенностью говорить о поражении почек. В то же время сочетание этих жалоб с упомянутыми выше дает возможность с большим основанием высказаться в пользу патологии почек.

Нередко жалобы, безусловно связанные с патологией почек, носят характер, присущий поражению и других органов. Так, жалобы больного на жажду, обильное употребление жидкости и выделение большого количества мочи расцениваются (ошибочно!) как проявление сахарного (или несахарного) диабета, что служит основанием для направления больного на обследование к эндокринологу. Между тем полиурия и полидипсия могут быть следствием хронического пиелонефрита, синдрома Конна, ХПН различного генеза и некоторых других заболеваний почек. Жалобы на тошноту, рвоту, иногда с болями в животе и появлением крови в кале часто встречаются при ХПН, однако могут неправильно интерпретироваться как первичное желудочно-кишечное заболевание, и больного направляют к гастроэнтерологу, а не к нефрологу. Жалобы на нарушение зрения, кожный зуд, возникающие при многих заболеваниях почек с исходом в ХПН, заставляют больных (а нередко и врачей) думать о самостоятельном заболевании глаз или кожи и обращаться за помощью к окулисту или дерматологу. Таких примеров можно было бы привести и больше. Они свидетельствуют о том, что подобные жалобы могут направлять обследование больного по неправильному пути, приводить к ошибочному диагнозу либо, в лучшем случае, к запоздалому установлению диагноза, а следовательно, и к несвоевременному назначению лечения.

Вместе с тем жалобы, характерные для патологии почек, могут иметь некоторые особенности в зависимости от конкретной нозологической формы заболевания. Так, постоянные тупые, ноющего или тянущего характера боли в поясничной области, локализующиеся с обеих сторон, не связанные с движениями, сгибанием и разгибанием позвоночника, сохраняющиеся постоянно и в покое (в горизонтальном положении), свойственны острому и хроническому гломерулонефриту; интенсивность их, за редким исключением, незначительная или умеренная. Аналогичного характера и интенсивности боли в поясничной области отмечаются и при пиелонефрите (чаще —

первичном), однако, поскольку в воспалительный процесс при этом заболевании в отличие от гломерулонефрита может вовлекаться только одна почка, то боли в таких случаях локализуются только с одной стороны. Интенсивность их существенно нарастает и достигает значительной степени, когда пиелонефрит осложняется паранефритом либо сопровождается нарушением оттока мочи (при стриктуре мочеточника, аденоме предстательной железы, наличии конкрементов).

Сильные боли в области поясницы могут наблюдаться и при инфаркте почки, тромбозе почечных вен, апостематозном нефрите. Если боли в поясничной области возникают в вертикальном положении и исчезают в положении лежа, то они обычно обусловлены одно- или двусторонним нефроптозом. Внезапное возникновение острых, очень интенсивных болей в правой или левой поясничной области (а нередко и в животе с соответствующей стороны) с иррадиацией в паховую область и половые органы, сопровождающихся частыми позывами к мочеиспусканию и болезненным мочеиспусканием, характерно для почечной колики. Возникают они обычно при прохождении конкремента по мочеточнику. Аналогичного характера боли могут быть обусловлены обтурацией мочеточника сгустками крови, слизью, некротическими массами (туберкулез почек, некротический папиллит, распад опухоли и др.).

Резь и боли при мочеиспускании в низу живота над лобом, в промежности и в мочеиспускательном канале наблюдаются преимущественно при воспалительном процессе в мочевом пузыре (цистит) или уретре (уретрит). В ряде случаев дизурические явления могут быть обусловлены отхождением мелких конкрементов, сгустков крови (при макрогематурии), некротических масс (при распаде тканей почек, опухоли, туберкулезе и др.).

Тотальная профузная безболевая макрогематурия является одним из важных симптомов злокачественной опухоли мочевого пузыря и требует проведения срочной цистоскопии для установления источника кровотечения. Отхождение с кровянистой мочой червеобразных сгустков крови свидетельствует о кровотечении из верхних мочевых путей, причиной которого могут быть врожденные заболевания (поликистоз почек), воспалительные или дегенеративные (острый пиелонефрит,

некротический папиллит) процессы в почках, камни или опухолевые поражения почек и мочеточников.

В диагностическом плане важно установить временную связь макрогематурии с болевым синдромом. Если появлению гематурии предшествовала почечная колика, то это может свидетельствовать в пользу мочекаменной болезни. Если же почечная колика началась после или на фоне гематурии, то можно предполагать кровотечение из опухолевого узла в паренхиме или лоханке почки. В подобных случаях с целью топической диагностики источника кровотечения следует прежде всего провести цистоскопию, которая дает возможность установить поражение мочевого пузыря либо каждой почки в отдельности. Только после этого можно применять другие методы диагностики, если в этом будет необходимость. Подобная тактика позволяет диагностировать онкологические заболевания в ранних стадиях и проводить своевременное лечение.

Уместно также напомнить, что повышение температуры тела различной степени выраженности свойственно острому и обострению хронического пиелонефрита, поражению почек и мочевых путей туберкулезом; лихорадка наблюдается при вторичных поражениях почек у больных с бактериальным эндокардитом, системными заболеваниями соединительной ткани (коллагенозами), системными васкулитами, при распадающихся опухолях почек и мочевых путей, цистите и др. В то же время для таких заболеваний, как острый и хронический гломерулонефрит, амилоидоз почек, диабетический гломерулосклероз повышение температуры тела не характерно. Если оно наблюдается, то может быть обусловлено сопутствующими заболеваниями (очаговая стрептококковая инфекция, хронический тонзиллит, отит, гайморит, холецистит, аднексит и др.).

Больные с заболеваниями почек нередко жалуются на колющие, ноющие, а иногда и сжимающие, давящие боли в области сердца, что может быть обусловлено повышением АД, наличием ИБС у лиц старшего и пожилого возраста, сопутствующим поражением миокарда, например при ОГН или системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах и др. Эти же причины могут вызывать жалобы на одышку, иногда в виде приступа удушья. У больных с ХПН одышка в известной мере может быть связана с анемией и миокардиодистрофией.

**Анамнез.** Умелое и целенаправленное использование анамнеза при обследовании каждого больного нефрологического профиля позволяет получить важную информацию о причинах возникновения того или иного заболевания почек либо мочевых путей, о начале, продолжительности и особенностях его течения, выявить во многих случаях факторы как предрасполагающие к его развитию, так и способствующие прогрессированию этого заболевания.

При сборе анамнеза у таких больных особое внимание необходимо обратить на следующее.

У больных с отеками, артериальной гипертензией и (или) патологическими изменениями в моче надо уточнить, не предшествовали ли появлению этих симптомов заболевания, связанные со стрептококковой инфекцией (ангина, обострение хронического тонзиллита, гайморит, отит, фурункулез и др.). Установление такой связи может свидетельствовать в пользу ОГН, особенно при наличии латентного (скрытого) периода между окончанием стрептококковой инфекции и названными клиническими (клинико-лабораторными) проявлениями заболевания почек. Важное значение имеет и установление связи возникновения симптомов поражения почек с приемом тех лекарственных препаратов, к которым ранее наблюдались повышенная чувствительность и индивидуальная непереносимость (в виде кожных сыпей, крапивницы, отека Квинке и других проявлений), а также с повторным введением сывороток и вакцин (роль этого фактора особенно велика в детской нефрологии), с укусом пчел и других насекомых, с воздействием на организм холода, особенно влажного (т. е. переохлаждения). Как известно, все эти факторы могут быть причиной возникновения гломерулонефрита.

Необходимо также обязательно узнать у больного, не было ли у него в прошлом таких заболеваний, как цистит, уретрит, простатит, пиелит, нефропатия беременных (у женщин); не обнаруживали ли ранее аномалий развития почек (гипоплазия почки, удвоение почек, подковообразная почка, поликистоз почки и др.) и мочевых путей (удвоение мочеточника, гидроуретероцеле, стриктура мочеточника и др.), которые, как известно, часто являются предрасполагающими факторами в возникновении таких воспалительных заболеваний почек, как острый и хронический пиелонефрит. Аналогичное



значение может иметь и выявление нефроптоза, особенно выраженного. С этой же целью следует уточнить, не было ли у больного в прошлом приступов почечной колики, дизурических явлений, болей в пояснице, отеков на лице, под и над глазами, на туловище и конечностях, крови в моче.

При подозрении на амилоидоз почек важно установить, не предшествовали ли их заболеванию длительные (многолетние) хронические нагноительные процессы (бронхоэктазы, хронический абсцесс или фиброзно-кавернозный туберкулез легких, остеомиелит), а также такие заболевания, как сифилис, туберкулез, лимфогранулематоз, ревматоидный артрит и др.

Для диагностики диабетического гломерулосклероза большое значение имеет установление в анамнезе сахарного диабета, его длительности и степени тяжести. При опросе больного необходимо обратить внимание на возможность системности поражения органов, свойственной диффузным заболеваниям соединительной ткани и системным васкулитам, при которых в патологический процесс наряду с другими органами и системами вовлекаются и почки.

Следует уделять серьезное внимание выяснению наследственного (генетического) предрасположения к заболеваниям почек, особенно в детском возрасте, поскольку известно, что наследственная и врожденная патология почек и мочевых путей встречается не так уж редко.

**Данные объективного исследования.** Уже осмотр больного позволяет в ряде случаев выявить такие типичные для заболевания почек признаки, как бледность кожных покровов, пастозность век, одутловатость лица, отеки различной степени выраженности, нередко сухость и шелушение кожных покровов. При этом бледность кожных покровов характерна для больных ОГН (его классического варианта) и для больных с нефротическим синдромом различного происхождения. Она обусловлена в основном спазмом кожных артериол и капилляров и значительно реже — сопутствующей анемией.

Бледность кожных покровов, наблюдающаяся при ХПН, обычно сочетается с легкой или умеренной желтушностью, а иногда и со следами расчесов на них (вследствие зуда). Нередко обнаруживаются различной степени выраженности гемор-

рагические проявления на коже (петехии, кровоподтеки), которые могут быть вызваны генерализованными нарушениями внутрисосудистой коагуляции, в частности при поражении почек у больных с системными васкулитами. Сухость кожных покровов, землисто-серый цвет лица, а иногда и шелушение кожи могут наблюдаться при длительном, часто рецидивирующем хроническом пиелонефрите. У больных, длительно принимающих в больших дозах глюкокортикостероиды, развиваются явления кушингоида с жирной, лоснящейся кожей лица, на которой появляются многочисленные угри (аспе), а также полосы багрово-синюшного или белесоватого цвета (стрии) на внутренней поверхности кожи бедер, в низу живота. Такие полосы растяжения могут быть следствием длительного существования асцита, большой отечности брюшной стенки.

Из объективных клинических признаков заболеваний почек (особенно диффузных воспалительных) наиболее характерны отеки и артериальная гипертензия. Их условно относят к экстраренальным проявлением поражения почек. Вместе с мочевым синдромом отеки и артериальная гипертензия являются важнейшими (кардинальными) признаками диффузных воспалительных и некоторых других заболеваний почек. Подробная характеристика отечного и гипертензивного синдромов с изложением современных представлений о механизме (патогенезе) их возникновения приводится в гл. 3.

При обследовании каждого нефрологического больного, как и больных с заболеваниями других внутренних органов, следует провести тщательное исследование (перкуссия, аускультация, пальпация) не только почек (в положении лежа на спине, на боку, стоя), но и всех других органов и систем.

Необходимо обратить внимание на положение больного в постели: при тяжелом течении заболеваний почек с высоким АД, массивными отеками, гидротораксом и гидроперикардом он часто занимает вынужденное сидячее или полусидячее положение в связи с развитием сердечной недостаточности. При этом отмечают одышка, цианоз, набухание шейных вен.

Длительное и стойкое повышение АД приводит к гипертрофии левого желудочка и смещению границ сердца влево и вниз, что определяется перкуторно и подтверждается электрокардиографически. Аускультативно нередко выявляются систолический шум над верхушкой сердца и ослабление пер-

вого тона, усиление второго тона над аортой. В то же время при наличии гидроперикарда, выраженной миокардиодистрофии тоны сердца глухие, отмечается тахикардия, нередко в сочетании с ритмом галопа, как проявление тяжелой сердечной недостаточности.

В терминальную фазу ХПН с явлениями азотемической уремии появляется шум трения перикарда, выслушиваемый вначале над средней частью грудины, а затем распространяющийся на всю область сердца, приобретающий все более грубый характер и определяемый пальпаторно в виде более или менее выраженного дрожания; больные при этом отмечают боли за грудиной. В ряде случаев аускультативно (и с помощью электрокардиографии) обнаруживаются различные нарушения ритма (чаще — экстрасистолия, реже — мерцательная аритмия, пароксизмальная тахикардия) и проводимости.

При высокой и стабильной артериальной гипертензии обязательна аускультация не только легких и сердца, но и живота: выслушивание систолического шума в околопупочной области может быть одним из признаков вазоренальной гипертензии (вследствие стеноза почечной артерии). АД следует измерять на обеих руках (в целях выявления асимметрии АД), а при необходимости — и на нижних конечностях (при подозрении на коарктацию аорты).

При исследовании органов дыхания, помимо одышки, обусловленной сердечной недостаточностью, в случае тяжелой почечной недостаточности (азотемическая кома) может иметь место нарушение дыхания типа Чейна — Стокса (постепенно усиливающееся споследующим ослаблением и длительной дыхательной паузой), Биота (прерывистое с паузами, но без постепенного усиления и замирания), Куссмауля (глубокое и редкое — 12 — 14 дыханий в 1 мин). Упомянутые нарушения дыхания свидетельствуют о тяжелых сдвигах кислотно-щелочного баланса в сторону выраженного ацидоза и нарушении функции дыхательного центра.

Накопление жидкости в плевральных полостях (гидроторакс) приводит к укорочению перкуторного звука и ослаблению дыхания над нижними отделами легких (а при выраженном гидротораксе — и выше). Аускультативно могут обнаруживаться влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких (вследствие застойных явлений при сердечной

недостаточности либо сопутствующих воспалительных изменений — пневмонии), шум трения плевры (уремический плеврит).

Осмотр, перкуссия и пальпация живота позволяют выявить у больных с нефротическим синдромом или сердечной недостаточностью наличие свободной жидкости в брюшной полости (асцит), увеличение размеров печени, а иногда (при амилоидозе) и селезенки.

Определяемая при пальпации болезненность живота в эпигастральной области и по ходу толстого кишечника, особенно в сочетании с тошнотой и рвотой, жидким стулом, иногда с примесью крови, может быть следствием развития уремического гастрита и колита либо побочных проявлений (эрозивный гастрит, симптоматические язвы) лекарственной терапии, в частности глюкокортикостероидной. Упорная диарея может появиться при амилоидозе кишечника как одной из локализаций системного амилоидоза.

В некоторых случаях при пальпации живота или поясничной области определяется объемное образование различной плотности, размеров и подвижности, которое может быть проявлением поликистоза или опухоли почек. При этом у больных с поликистозом почек прощупываются увеличенные и бугристые обе почки эластичной консистенции с сохраненной подвижностью. Крупная опухоль имеет обычно каменистую плотность и ограниченную подвижность всего органа.

Наличие гладкого, эластичного, с четкими контурами образования, легко смещаемого при глубокой пальпации в подреберье, может быть признаком патологической подвижности почки (нефроптоз), наблюдаемой чаще у женщин астенического телосложения со слабо развитыми мышцами передней стенки живота.

Выпячивания в поясничной области, не имеющие четкой границы, болезненные при пальпации, сопровождающиеся лихорадкой, общей интоксикацией, указывают на формирование гнойного паранефрита или абсцесса околопочечного пространства.

Определенное значение при физикальном обследовании почечного больного имеет выявление и симптома *Пастернацкого* — болезненности при поколачивании ребром ладони в поясничной области. Этот симптом бывает положительным

при остром и обострении хронического пиелонефрита (с одной или с двух сторон), паранефрита, апостематозном нефрите, мочекаменной болезни.

Среди клинических проявлений, свойственных заболеваниям почек и мочевых путей, часто встречаются и имеют важное диагностическое значение патологические явления, связанные с нарушением образования и выделения мочи: анурия, олигурия, полиурия, полидипсия, никтурия, дизурия, поллакиурия и др. Выявление этих симптомов не представляет больших трудностей, в то же время установление их истинной причины в ряде случаев бывает сложным.

Под *анурией* понимают полное или почти полное (не более 50 – 100 мл в сутки) прекращение выделения мочи. Оно может быть обусловлено поражением самих почек, нарушением оттока мочи либо экстраренальными факторами. В нефрологической практике анурия чаще бывает связана с диффузным поражением почечной ткани и, следовательно, с резким нарушением или полной потерей способности почек к образованию мочи. Это наблюдается при тяжелом и бурном течении острых (ОГН, двусторонний пиелонефрит, интерстициальный нефрит) или выраженном обострении хронических диффузных воспалительных заболеваний почек (ХГН). Нередко анурия может быть проявлением тяжелого течения нефропатии беременных. Она является одним из наиболее важных клинических признаков ОПН различной этиологии. Анурия может развиваться в результате поражения почек при различных интоксикациях и инфекциях, при отравлении солями тяжелых металлов, органическими ядами, под воздействием радиации и многих других патологических факторов. Такая анурия, обусловленная поражением почечной паренхимы и нарушением процесса мочеобразования, обозначается как *ренальная (почечная)*.

В ряде случаев анурия возникает при резком обезвоживании организма (дегидратации), например вследствие обильной многократной и длительной рвоты, профузных поносов. Выраженное снижение мочеотделения может быть обусловлено остро развившейся недостаточностью кровообращения с резким падением АД крови (шок, коллапс, острая сердечная недостаточность) и недостаточностью кровообращения в самих почках (в частности, при сдавлении или тромбозе почеч-

ных артерий или вен). Такую анурию, связанную с воздействием упомянутых преренальных факторов, называют *преренальной*. Следует, однако, отметить, что деление анурии на ренальную и преренальную является в известной мере условным, поскольку в механизме возникновения и той, и другой ведущая роль принадлежит нарушению кровообращения в почках.

Если количество мочи резко снижается вследствие нарушения ее оттока при блокаде верхних мочевых путей (закупорке обоих мочеточников конкрементами, сгустками крови, слизи, сдавлении их опухолью), то такую анурию называют *субренальной*.

В отдельных случаях анурия может явиться следствием удаления почек либо единственной почки. Тогда она обозначается как *аренальная* или *ренопривная анурия*.

Диагностика анурии основывается на данных анамнеза (отсутствие мочи на протяжении суток и более) и подтверждается результатами катетеризации мочевого пузыря, в котором не обнаруживается мочи. Для выяснения причины анурии, помимо учета анамнеза и клинической картины, требуются катетеризация мочеточников, использование рентгеноурологических, ультразвуковых и других методов обследования больного.

Нередко за анурию ошибочно принимают острую задержку мочи различного генеза, например при аденоме предстательной железы, нарушении проходимости мочеиспускательного канала. В подобных случаях перкуторно, пальпаторно и с помощью других методов можно обнаружить увеличенный в объеме мочевой пузырь, а при катетеризации его получить большое количество мочи.

*Олигурия* — это уменьшение количества образующейся в почках и выделяемой в течение суток мочи (до 700 – 500 мл и менее). Олигурия, как правило, наблюдается в олигурическую фазу ОПН, часто в начальном периоде ОГН с тяжелым течением (классический вариант) и при выраженном обострении ХГН, почти всегда — при нефротическом синдроме различной этиологии, нефропатии беременных, иногда в терминальной стадии ХПН.

При отсутствии заболеваний почек и нормальной их функции к олигурии могут привести выраженная недостаточность

кровообращения, значительные ограничения в употреблении жидкости, обильное потоотделение, поносы, многократная обильная рвота. Она может быть связана в ряде случаев с гормональными расстройствами (у женщин).

*Полиурия* — увеличение объема суточной мочи от 2 до 3 л и более. В нефрологической клинике она наблюдается у больных хроническим пиелонефритом с выраженным снижением концентрационной функции почек, появляется при остром и хроническом гломерулонефрите, нефропатии беременных и нефротическом синдроме в период схождения отеков (спонтанно или под влиянием мочегонных средств), при ОПН (в полиурическую фазу), ХПН различного генеза. Полиурия может быть одним из клинических признаков первичного гиперальдостеронизма (синдром Ковна), диэнцефальных расстройств, сахарного и несахарного диабета, в том числе наследственного и семейного, гипокалиемии и гиперкальциемии (вследствие потери чувствительности почечных канальцев к АДГ). Она может быть следствием обильного употребления жидкости (полидипсии), а также возникать при схождении отеков (спонтанно либо под воздействием мочегонных средств).

*Полидипсия* — избыточное употребление жидкости (более 2 – 3 л в сутки) в результате патологического усиления жажды.

Полидипсия может быть первичной, возникающей вследствие поражения гипоталамуса. Длительное существование такой полидипсии, несмотря на сохраненную водовыделительную функцию почек, может привести к развитию симптомов водной интоксикации. Вторичная полидипсия развивается в ответ на потерю большого количества жидкости с мочой (полиурия) или через желудочно-кишечный тракт и потовые железы. К числу патологической полидипсии относят и психогенную полидипсию, которая бывает обусловлена нарушением психики.

Полидипсия, развивающаяся в ответ на избыточный прием поваренной соли и дегидратацию, расценивается как физиологическая компенсаторная реакция организма. При этом обильное употребление жидкости не сопровождается нарастанием диуреза, напротив, количество мочи, выделяемое за сутки, может быть меньше количества выпитой жидкости.

Следует отметить, что однократное или непродолжительное употребление большого количества жидкости не приводит к серьезным нарушениям водного обмена и не сопровождается поражением почек в связи с тем, что включаются компенсаторные механизмы (в частности, снижается секреция АДГ), благодаря которым увеличивается диурез и избыток выпитой жидкости быстро выводится из организма.

О *никтурии* говорят в тех случаях, когда в ночное время мочи образуется и выделяется больше, чем днем, т. е. ночной диурез преобладает над дневным. Это объясняется тем, что в ночное время при нахождении больного в горизонтальном положении возрастает почечный кровоток и, следовательно, создаются более благоприятные условия для ускорения образования мочи. Как известно, в физиологических условиях у взрослого человека 75 – 85 % суточного количества мочи образуется и выделяется в дневное время суток, т. е. преобладает дневной диурез. Появление никтурии при заболевании почек свидетельствует о развитии ХПН. Некоторые авторы расценивают ее даже как ранний признак ХПН. Однако она может наблюдаться у больных с интерстициальным нефритом и пиелонефритом и при отсутствии ХПН. Кроме того, преобладание ночного диуреза над дневным возможно у больных с недостаточностью кровообращения, при дисэнцефальных расстройствах и некоторых других патологических состояниях. Следовательно, причиной никтурии не всегда бывает ХПН.

Одним из наиболее важных и частых симптомов, встречающихся при патологии мочевых путей, является расстройство мочеиспускания — *дизурия*. Она может проявляться задержкой мочеиспускания, недержанием и неудержанием мочи, учащенным и затрудненным мочеиспусканием.

Для выяснения природы дизурии требуется иногда проведение комплекса клинических, лабораторных, инструментальных и специальных методов исследования. Так, дизурия, протекающая без патологических изменений в моче либо с минимальным мочевым синдромом, характерна для цисталгии, пузырно-мочеточникового рефлюкса, начальной стадии аденомы предстательной железы. Дизурия, сопровождающаяся гематурией, свойственна опухоли и туберкулезу мочевого пузыря, мочекаменной болезни, острому циститу.

Дизурия, всегда сочетающаяся с гематурией, может на-



блюдаться при ОГН и гломерулонефрите при системных васкулитах, а дизурия в сочетании с лейкоцитурией — при пиелонефрите, остром простатите, уретрите, туберкулезе почки, синдроме Рейтера. Тяжелая дизурия часто сопутствует массивной гемоглобинурии, многолобинурии.

*Задержка мочеиспускания* — невозможность самостоятельно опорожнить мочевой пузырь (затрудненное мочеиспускание). Клинически проявляется ложными позывами к мочеиспусканию, ощущением тяжести и переполнения мочевого пузыря, сильной болью над лобком. Причинами задержки (затруднения) мочеиспускания могут быть нарушения проходимости мочеиспускательного канала вследствие его сдавления (например, при аденоме предстательной железы), закупорка (обструкция) нижних мочевых путей конкрементом, склероз шейки мочевого пузыря, стриктура мочеиспускательного канала. Она может быть вызвана воздействием некоторых лекарственных средств (атропина, наркотиков, ганглиоблокаторов и др.), влиянием рефлекторных и нейрогенных факторов (парапроктит, острый цистит, послеоперационная задержка мочи, заболевания или травмы головного и спинного мозга). Различают острую и хроническую задержку мочеиспускания.

*Острая задержка мочеиспускания (ишурия)* — отсутствие мочи при усиленных позывах к мочеиспусканию и растяжении мочевого пузыря от избытка в нем мочи. Ишурия обусловлена нарушением оттока мочи из мочевого пузыря, что наблюдается при раке и аденоме предстательной железы и закупорке просвета мочеиспускательного канала конкрементом, опухолях уретры, а также иногда в раннем послеоперационном периоде.

Внезапная (острая) задержка мочи у лиц пожилого возраста может свидетельствовать о возрастном увеличении предстательной железы, вернее, об аденоматозном перерождении парауретральных желез, сдавливающих мочеиспускательный канал. Из беседы с такими больными удастся установить, что острой задержке мочеиспускания, как правило, предшествуют различной степени затруднение мочеотделения, особенно в ночное время, и (или) ослабление напора струи мочи, выделение ее тонкой, вялой струей или же по каплям.

В случае камней мочевого пузыря может наблюдаться феномен "заклинивания", когда во время мочеиспускания

происходит внезапное прекращение мочеотделения, которое можно продолжить только после смены положения тела (лежа) либо после небольшого перерыва, когда конкремент сместится из зоны пузырно-уретрального сегмента. При длительной ходьбе, беге, езде по неровной дороге вследствие травмирования слизистой оболочки мочевого пузыря камнями может наблюдаться макрогематурия с отхождением бесформенных сгустков крови.

Следовательно, отсутствие мочи в одних случаях может быть обусловлено прекращением мочеобразования в почках и тогда мочевой пузырь пуст, в других случаях при нормальном образовании и поступлении мочи в мочевой пузырь она не выводится из организма вследствие нарушения ее оттока из мочевого пузыря, который может значительно увеличиваться в размерах от избытка поступающей в него мочи из мочеточников (почек). Для разграничения этих двух патологических состояний необходимо с помощью клинических (перкуссия, пальпация) и инструментальных (катетеризация, эхолокация и др.) методов установить наличие либо отсутствие мочи в мочевом пузыре, а также исследовать содержание в крови мочевины и креатинина, провести радиоизотопную ренографию в целях определения состояния функции почек.

Возможно и *недержание мочи* — произвольное выделение мочи или произвольное мочеиспускание, возникающее без позывов к нему. Оно встречается при органических поражениях ЦНС, спинного мозга (нейрогенная дисфункция мочевого пузыря), при пороках развития мочевых путей, у женщин после родовой травмы (недержание мочи при напряжении), у детей вследствие функциональных (рефлекторных) нарушений (энурез). В патогенезе этого патологического состояния первостепенное значение имеет нарушение или полная утрата функции сфинктеров мочевого пузыря, что в свою очередь связано с нарушением их регуляции со стороны ЦНС и спинного мозга.

От недержания следует отличать *неудержание мочи*, т. е. такое патологическое явление, при котором теряется способность удерживать мочу в мочевом пузыре в результате неудержимого позыва к мочеиспусканию. Причиной его является раздражение шейки мочевого пузыря при остром цистите, аденоме и раке предстательной железы, опухоли шейки мочевого пузыря.

*Поллакиурия* — учащенное мочеиспускание. Характеризуется частыми и нередко болезненными позывами к мочеиспусканию с выделением небольших количеств (малых порций) мочи. Возникновение поллакиурии связано с воспалением, растяжением либо спазмом нижних мочевых путей (мочеиспускательного канала) и мочевого пузыря. Поллакиурия почти, как правило, сочетается с лейкоцитурией (пиурией) и гематурией, поскольку является одним из наиболее типичных симптомов пиелонефрита, мочекаменной болезни, заболевания предстательной железы (аденома, рак, простатит), воспаления мочевого пузыря (цистит) и мочеиспускательного канала (уретрит).

При аденоме предстательной железы поллакиурия обычно усиливается в покое (ночью). У больных с цисталгией отмечается связь поллакиурии с менструальным циклом.

Для туберкулеза и опухоли мочевого пузыря характерно постепенное нарастание поллакиурии в сочетании с рецидивирующей макрогематурией и болями в области мочевого пузыря или промежности. Упорная поллакиурия, особенно в сочетании с лейкоцитурией и субфебрилитетом, свойственна туберкулезу почек.

У больных с мочекаменной болезнью поллакиурия усиливается при движении, физической нагрузке. Нередко она сочетается с почечной коликой и макрогематурией.

Поллакиурия с лихорадкой, лейкоцитурией (пиурией) и бактериурией является характерным симптомокомплексом для больных с острым и обострением хронического простатита, пиелонефрита.

Поллакиурия может иметь и психогенное происхождение (при сильных эмоциях, стрессовых ситуациях, волнении, истерии, неврастении). Она наблюдается также при значительном увеличении диуреза (полиурии). Реже она встречается при поражении соседних органов — фибромиоме и воспалении матки, воспалении труб.

Следует также иметь в виду, что некоторые заболевания почек или отдельные клинические формы этих заболеваний (острый и хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом, первичный хронический пиелонефрит с латентным течением, протеинурическая стадия амилоидоза почек, начальные проявления диабетического гломеруло-

склероза и др.) могут длительно протекать бессимптомно, т. е. без субъективных ощущений и объективных признаков, выявляемых при обследовании больного. В подобных случаях патологические изменения со стороны почек обнаруживаются только с помощью тщательного целенаправленного лабораторного и инструментального обследования.

К обследованию больного с заболеваниями почек и мочевых путей следует привлекать окулиста, стоматолога, лор-врача, уролога, фтизиатра и при необходимости — врачей других профилей.

## ОРИЕНТИРОВОЧНЫЙ ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

Известно, что лечебные учреждения различного уровня обладают неодинаковыми возможностями в отношении диагностики заболеваний почек. Этим объясняются и особенности рекомендаций по ориентировочному объему обследования больных на различных этапах в целях установления диагноза заболевания почек и определения их функционального состояния.

### I. Первый этап (в поликлинике, медсанчасти, сельской участковой больнице, амбулатории).

1. Выяснение жалоб и анамнеза заболевания, а также анамнеза жизни с уточнением возможности наследственного предрасположения к заболеваниям почек и мочевых путей.
2. Изучение медицинской документации.
3. Физикальное обследование (наличие отеков, гипертензии и др.).
4. Проведение повторных (3 – 4 раза) общих анализов мочи.
5. Исследование мочи по Нечипоренко (или Каковскому — Аддису).
6. Проведение общего анализа крови.
7. Проведение анализов мочи и крови на сахар.

8. Рентгеноскопия органов грудной клетки.
9. Электрокардиография.
10. Обзорная нефроурография.

## II. Второй этап (в терапевтических отделениях районных, городских и областных больниц).

1. Учитываются имеющиеся либо повторяются исследования предыдущего этапа.
2. Измерение АД.
3. Исследование мочи на активные лейкоциты.
4. Определение суточной протеинурии.
5. Посев мочи на микрофлору и степень бактериурии.
6. Проведение анализа мочи на ВК.
7. Посев мочи на ВК.
8. Исследование мочи по Зимницкому.
9. Проведение пробы с сухоядением.
10. Определение суточной экскреции с мочой мочевины, креатинина, мочевой кислоты.
11. Проведение анализа крови на содержание мочевины, креатинина, мочевой кислоты, холестерина, электролитов (калия, натрия, кальция), общего белка и белковых фракций (методом электрофореза).
12. Определение коагулограммы.
13. Определение клубочковой фильтрации.
14. Постановка провокационных проб (преднизолоновый тест).
15. Ультразвуковое исследование почек.
16. Экскреторная урография (и в отдельных случаях — восходящая пиелография).
17. Радиоизотопная ренография.
18. Консультация уролога.
19. Консультация окулиста (глазное дно).
20. Консультация гинеколога.

## III. Третий этап (в специализированных нефрологических отделениях областных и клинических городских больниц, в профильных научно-исследовательских институтах).

Помимо исследований, проводимых на предыдущих этапах, при необходимости могут быть выполнены следующие специальные исследования.

1. Ангиография почек.
2. Компьютерная томография почек.
3. Сцинтиграфия почек.
4. Пункционная биопсия почки с гистологическим исследованием биоптата.

## СХЕМА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА

При строгом соблюдении правил сбора и хранения мочи, квалифицированном выполнении исследования общий анализ мочи дает достаточно полную первичную информацию о наличии, характере и выраженности патологических изменений в ней. В то же время этот метод прост, выполняется как в условиях городской поликлиники, так и в сельской амбулатории и участковой больнице. Поэтому обследование любого больного с подозрением на заболевание почек и мочевых путей, как правило, всегда начинается с общего анализа мочи. Однако на основании только результатов общего анализа мочи, без учета других данных клинического обследования больного, далеко не всегда можно составить достаточно обоснованное суждение о характере и локализации патологического процесса, следствием которого является мочевого синдром.

Поэтому для установления истинной причины протеинурии, гематурии и других изменений в моче в каждом конкретном случае требуется тщательное и всестороннее обследование больного.

Прежде всего для исключения возможной ошибки исследования необходимо повторить (3 – 4 раза) общий анализ мочи. Далее, уже на первом этапе обследования исключительно важное значение имеют жалобы больного (боли в области поясницы, учащенное и болезненное мочеиспускание, уменьшение либо увеличение количества мочи и изменение ее цвета, повышение температуры тела, появление отеков и т. п.), тщательно собранные анамнестические данные и анализ медицинской документации.

Так, установление связи между появлением протеинурии, гематурии и цилиндрурии, с одной стороны, и перенесенной

за 1 – 3 недели до этого острой либо обострением хронической очаговой (реже — общей) стрептококковой инфекцией может быть важным диагностическим критерием, свидетельствующим в пользу ОГН, а наличие указаний в анамнезе на ОГН имеет существенное значение для подтверждения диагноза ХГН.

Отмечавшиеся в прошлом (иногда повторно) дизурические явления, боли в поясничной области, приступы почечной колики, особенно с отхождением конкрементов, немотивированная лихорадка при наличии нестойкого мочевого синдрома либо сомнительного его характера дают основание думать о хроническом пиелонефрите.

Возникновение протеинурии и гематурии на фоне приема лекарственных препаратов, особенно с высокой нефротоксичностью, либо в случае индивидуальной повышенной чувствительности к ним может быть следствием медикаментозного поражения почек.

Появление мочевого синдрома во время беременности чаще всего следует расценивать как проявление нефропатии беременных либо нередко развивающегося на фоне беременности острого пиелонефрита (с учетом других данных исследования). Однако следует иметь в виду, что во время беременности под видом нефропатии может протекать ХГН, который ранее не был диагностирован.

Установление в анамнезе хронически текущих заболеваний (туберкулез, остеомиелит, ревматоидный артрит и др.) может указывать на амилоидоз почек, сахарного диабета — на диабетический гломерулосклероз, а подагры — на подагрическую нефропатию.

Не следует забывать и о важной роли наследственного предрасположения к тому или иному заболеванию почек и мочевых путей и обязательно уточнять этот фактор при сборе анамнеза.

Для уточнения генеза мочевого синдрома весьма важное значение имеет физикальное обследование больного в целях выявления таких экстраренальных признаков заболевания почек, как отеки и артериальная гипертензия.

При этом отеки наиболее характерны (и наиболее выражены) для нефротического синдрома различного происхождения, подострого (злокачественного) гломерулонефрита, ОГН

и ХГН как первичного, так и вторичного (при СКВ, УП, РА и др.), нефропатии беременных, нередко они встречаются при амилоидозе почек и диабетическом гломерулосклерозе. В то же время отеки не характерны для пиелонефрита, туберкулеза почек, мочекаменной болезни и заболеваний нижних мочевых путей.

Артериальная гипертензия может быть следствием многих первичных и вторичных, двусторонних и односторонних заболеваний и аномалий развития почек, но наиболее часто она встречается при диффузных воспалительных заболеваниях почек и патологии почечных сосудов (реноваскулярная гипертензия). В стадии ХПН гипертензия является практически постоянным признаком независимо от генеза ХПН, а уровень АД становится особенно высоким и стабильным с преимущественным повышением диастолического давления.

Сочетание мочевого синдрома с признаками поражения ряда органов и систем (суставов, сердца, печени, желудочно-кишечного тракта, нервной системы и др.) свидетельствует о том, что патологические изменения в моче являются следствием вторичного поражения почек как одного из многих симптомов системных заболеваний (СКВ, УП, ССД, РА, геморрагического капилляротоксикоза, системного амилоидоза и др.). Для уточнения диагноза каждого из упомянутых заболеваний требуются дополнительные исследования.

Общий анализ крови, который относится к числу обязательных исследований на первом и последующих этапах обследования больного, позволяет выявить некоторые особенности нарушения картины периферической крови в зависимости от патологии почек и мочевых путей: лейкоцитоз (иногда выраженный) и значительное увеличение СОЭ более свойственны острому (особенно гнойному) и обострению хронического пиелонефрита, реже встречаются, менее выражены при ОГН, наблюдаются у больных с поражением почек при УП, тогда как для СКВ характерна лейкопения. Анемия (обычно умеренная) нередко имеет место при хроническом пиелонефрите, ХПН различной этиологии, опухолях почек и мочевых путей (часто выраженная).

Если диагноз остается неясным, вызывает сомнения, то на втором этапе обследования (в терапевтическом стационаре) проводят исследования мочи по Нечипоренко (Каковскому —



Аддису), на активные лейкоциты, посев на микрофлору и степень бактериурии, определяют суточную протеинурию, величину клубочковой фильтрации и концентрационную функцию почек (проба по Зимницкому, с сухоядением), суточную экскрецию с мочой мочевины, креатинина, мочевой кислоты и уровень этих веществ в крови.

При этом преобладание лейкоцитурии, особенно в сочетании с истинной бактериурией и обнаружением активных лейкоцитов на фоне незначительной протеинурии (не более 1 г/сут), снижения концентрационной функции почек при нормальной величине клубочковой фильтрации, характерно для пиелонефрита.

Напротив, преобладание эритроцитурии в сочетании с высокой протеинурией (более 1 – 3 г/сут), особенно на фоне снижения клубочковой фильтрации при сохраненной концентрационной функции, свидетельствует в пользу гломерулонефрита (первичного и вторичного).

Сочетание различной степени выраженности (превышающей норму) лейкоцитурии и эритроцитурии при незначительной протеинурии может быть обусловлено туберкулезом и опухолями почек, мочекаменной болезнью (калькулезным пиелонефритом). Для уточнения (подтверждения) диагноза первичного хронического пиелонефрита с латентным течением используют провокационную пробу (с преднизолоном).

Снижение суточной экскреции с мочой мочевины, креатинина, мочевой кислоты при повышенной концентрации этих веществ в плазме крови подтверждает нарушение (снижение) азотовыделительной функции почек, тогда как высокий уровень упомянутых продуктов азотистого обмена в крови при нормальной или даже повышенной их экскреции с мочой указывает на то, что гиперазотемия обусловлена экстраренальными факторами (повышенным распадом белка при лихорадочных состояниях, нагноительных и опухолевых процессах, нарушении электролитного состава крови).

Обязательными компонентами комплексного обследования больных с мочевым синдромом являются рентгеноурологические и радиоизотопные исследования. Обзорная и в значительно большей степени экскреторная урография дает ценную информацию о расположении, форме и величине почек, состоянии чашечно-лоханочной системы, о наличии и локали-

зации конкрементов, позволяет выявить аномалии развития почек и мочевых путей.

К ретроградной пиелографии в настоящее время прибегают лишь в редких случаях, и проводится она только в специализированных учреждениях по особым показаниям (при недостаточной и сомнительной информации экскреторной урографии, для восстановления проходимости мочеточника, закупоренного слизью, сгустками крови, конкрементом, при подозрении на опухоль почки и др.). В связи с опасностью заноса инфекции сейчас также редко используются и другие методы эндоскопического исследования (цистоскопия, хромоцистоскопия и др.).

Радиоизотопная ренография позволяет выявить одно- либо двустороннее нарушение функции почек, однако не дает возможности установить конкретно природу патологического процесса (заболевания), явившегося причиной этого нарушения. В этом отношении более ценную информацию получают при сканировании почек.

В специализированных отделениях крупных лечебных учреждений, где возможно наиболее полное обследование больных этого профиля (т. е. на третьем этапе обследования), используются ультразвуковые (эхоскопия, эхография) методы исследования, которые безболезненно для больного позволяют выявить наличие многих (поликистоз) или единичных кист и полостей (туберкулезные каверны, распад опухоли) в почках, опухоли и конкременты в них и в мочевых путях, аномалии развития, оказывают существенную помощь в проведении дифференциальной диагностики пиело- и гломеруло-нефрита.

Наконец, если перечисленные методы исследования не позволяют с достаточной уверенностью установить диагноз, используются ангиография, компьютерная томография почек и мочевых путей, а также пункционная биопсия почки с гистологическим исследованием биоптата.

В заключение следует сказать, что комплексное использование современных методов исследования с учетом клинических данных позволяет в подавляющем большинстве случаев своевременно и достаточно точно установить истинную причину патологических изменений в моче и назначить затем рациональную терапию.

Глава 3

## ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Важнейшими клиническими признаками первичных и вторичных заболеваний почек являются мочевого, гипертензивный и отечный синдромы. В отличие от гипертензии и отеков патологические изменения в моче встречаются практически при всех заболеваниях почек. Сочетание этих синдромов чаще может наблюдаться у больных с классическим вариантом ОГН, при смешанной форме и выраженном обострении ХГН, нефропатии беременных, реже — при диабетическом гломерулосклерозе, поражении почек при системных заболеваниях соединительной ткани. В других случаях мочевого синдром может сочетаться либо с гипертензивным, либо с отечным синдромом.

### МОЧЕВОЙ СИНДРОМ

Мочевого синдром — наиболее постоянный признак поражения почек и мочевых путей. Его диагностическое значение особенно велико при отсутствии экстраренальных признаков заболевания почек (отеки, гипертензия), когда изменения в моче являются единственным диагностическим критерием патологии почек или мочевых путей, например при гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом, хроническом пиелонефрите с латентным течением, при начальной стадии амилоидоза почек и др.

В понятие "мочевого синдром" входят протеинурия, гематурия, лейкоцитурия и цилиндрурия. Ниже приведены краткая характеристика, диагностическое значение и современные представления о механизме их происхождения.

**Протеинурия.** Под общепринятым термином "протеинурия" понимают выделение белка с мочой. Применявшийся ранее термин "альбуминурия" не отражает в полной мере качественного состава белков мочи: с мочой могут выводиться не только альбумины, но и глобулиновые фракции, т. е. может

наблюдаться как альбуминурия, так и глобулинурия. Термин "альбуминурия" можно использовать лишь в тех случаях, когда говорят о наличии в моче только альбуминовых фракций белка.

Небольшая потеря белка с мочой возможна и у практически здорового человека: содержание белка в суточном количестве мочи колеблется от 10 – 30 до 60 – 100 мг. Однако некоторые клиницисты-нефрологи (Т. Аддис, 1948; О. Шюк, 1975) считают, что суточная экскреция белка более 60 – 80 мг всегда указывает на патологию почек. В норме белок мочи состоит из отдельных фракций сывороточного белка, профильтровавшихся через стенку клубочковых капилляров и не реабсорбировавшихся полностью эпителием проксимальных отделов почечных канальцев. При современных методах исследования (электрофорез в крахмальном и полиакриламидном гелях, иммуноэлектрофорез) в моче здоровых людей обнаруживается до 20 белковых фракций, в том числе преальбумины, альбумин, постальбумины, сидерофилин, церулоплазмин, гаптоглобины, иммуноглобулины А, G и др. Доказана неравномерность выделения белка с мочой в течение суток: днем его экскретируется значительно больше, чем ночью.

*Физиологическая протеинурия.* У практически здоровых людей под воздействием различных факторов (охлаждение, физическое или нервное напряжение, длительная инсоляция и т. д.) может появляться преходящая протеинурия. Поскольку с помощью применявшихся методов исследования при этом обычно не находили анатомических изменений в почках, такую протеинурию стали называть физиологической (функциональной, доброкачественной) в отличие от патологической, при которой, как правило, обнаруживают структурные изменения нефрона. Так, значение фактора охлаждения в генезе скоропреходящей протеинурии было отмечено у здоровых людей под влиянием холодных ванн, после проведения холодовой пробы с погружением кисти и предплечья руки в холодную воду на 2 – 5 мин. При этом появление белка в моче объясняют рефлекторно возникающим расстройством почечного кровообращения (Л. Станчев, 1965). Полагают, что такой же механизм и *albuminuria solaris*, возникающей при сильной реакции кожи на инсоляцию. Выделение белка с мочой аналогичного генеза описано у многих людей, лечившихся грязе-

выми ваннами, а также при раздражении кожи некоторыми веществами, например при смазывании обширных участков кожи йодом (Е. М. Тареев, 1958).

Возможно появление преходящей протеинурии после употребления обильной белковой пищи — *алиментарная протеинурия*; после приступа эпилепсии и сотрясения мозга — *центрогенная протеинурия*; под влиянием сильного нервного напряжения, например у студентов во время экзаменов, — *эмоциональная протеинурия*; в результате глубокой, энергичной, продолжительной пальпации живота в области почек — *пальпаторная протеинурия*.

Преходящее выделение белка с мочой у здоровых людей может появиться после физической нагрузки (длительные походы, марафонский бег, футбол, регби, велоспорт и т. п.). Это так называемая *рабочая (маршевая) протеинурия*, или *протеинурия напряжения*, наблюдавшаяся и описанная многими исследователями (М. С. Вовси, 1960; А. Я. Ярошевский, 1971 и др.). При этом выраженность протеинурии зависит от величины физической нагрузки: при ее возрастании содержание белка в моче увеличивается. Однако она исчезает спустя несколько часов или сутки после нагрузки. Если протеинурия сохраняется дольше, то необходимо тщательное обследование, так как в ряде случаев у лиц с протеинурией напряжения обнаруживается различного рода патология со стороны почек. Концентрация белка в моче при протеинурии напряжения обычно не превышает 1 г/л, но может достигать 1,5 – 3 и даже 10 – 15 г/л (Ф. Б. Вотчал, 1976; И. А. Пунченко, 1976).

Полагают, что происхождение протеинурии напряжения зависит от двух факторов — замедления почечного кровотока и гипоксии базальной мембраны клубочков (А. Я. Ярошевский, 1971). Указывают также на возможность повышения проницаемости базальных мембран клубочковых капилляров вследствие усиления секреции гиалуронидазы, вызывающей деполимеризацию входящей в состав основного вещества базальной мембраны гиалурононовой кислоты.

Особый интерес и практическое значение представляет *ортостатическая (лордотическая, постуральная) протеинурия*. Она встречается у совершенно здоровых молодых людей, обычно в возрасте до 22 лет, чаще у лиц астенического телосложения с лордозом позвоночника в поясничной области,

при длительном (более 1/2 ч) нахождении их в вертикальном положении и исчезает в горизонтальном положении. Поэтому у лиц с ортостатической протеинурией в утренней порции мочи белок не обнаруживается.

Для подтверждения или уточнения диагноза ортостатической протеинурии проводится *ортостатическая проба*. Утром, не вставая с постели, больной мочится в отдельную чистую посуду (первая порция мочи). Затем в течение 1/2 – 1 ч он должен ходить с заложенными за голову руками (в таком положении увеличивается лордоз), после чего повторно мочится (вторая порция мочи). В обеих порциях мочи определяют содержание белка. Если в первой порции белок отсутствует, а во второй обнаруживается, то это говорит в пользу ортостатической (лордотической) протеинурии. Полагают, что в положении стоя у лиц с лордозом замедляется скорость кровотока в почках и в клубочках больше фильтруется белка.

Многие авторы высказывают мнение, подтверждаемое экспериментальными данными и клиническими наблюдениями, что ортостатическая протеинурия не всегда носит чисто физиологический характер. Так, с помощью пункционной биопсии были выявлены очаговые изменения базальной мембраны клубочковых капилляров и картина мембранозного нефрита. Длительные наблюдения за лицами с лордотической протеинурией в некоторых случаях позволили обнаружить те или иные заболевания почек.

Клиницистам хорошо известна *лихорадочная протеинурия*, которая может быть связана с простудой, инфекционными и другими заболеваниями, сопровождающимися повышением температуры. Появление ее объясняют временным увеличением проницаемости клубочковых капилляров вследствие вторичного токсико-инфекционного поражения (О. Шюк, 1975) при нормальной функции других отделов нефрона. Такая протеинурия появляется и сохраняется во время лихорадки и исчезает с нормализацией или снижением температуры. Если же протеинурия сохраняется и после нормализации температуры, то необходимо провести дополнительные исследования для исключения возможного органического заболевания почек, либо только возникшего, либо уже существовавшего ранее.

Что касается часто встречающейся при заболеваниях серд-

ца застойной, или сердечной, протеинурии, то ее не все расценивают как протеинурию функционального характера, так как замедление почечного кровотока и гипоксия, особенно если они продолжительные, могут оказывать повреждающее действие на базальную мембрану почечных клубочков и канальцевый эпителий (А. Я. Ярошевский, 1971; А. А. Михайлов, 1972). Это приводит к увеличению фильтрации белка в клубочках и снижению его реабсорбции в канальцах. Другие исследователи протеинурию, возникающую при недостаточности кровообращения, относят к физиологической, поскольку с устранением сердечной недостаточности она обычно исчезает (М. С. Вовси, 1960; Зд. Виктор, 1968). При застойной протеинурии в большинстве случаев уровень белка в моче не превышает 1 – 3 г/л, но иногда может достигать 10 и даже 30 г/л (Е. М. Тареев, 1958; М. С. Вовси, 1960). Установить зависимость выраженности застойной протеинурии и ее характера от определенных заболеваний сердца пока не удалось.

Преходящее появление белка в моче возможно при анафилактики – анафилактическая (Н. А. Ратнер, 1974), или сывороточная (Е. М. Тареев, 1958; Л. Станчев, 1965), протеинурия. Однако включение ее в группу доброкачественных или физиологических протеинурий вызывает сомнение.

Необходимо отметить, что физиологическая протеинурия в подавляющем большинстве случаев незначительна и не превышает 1 г/л (или 1 г в сутки).

Патогенез физиологической, или функциональной, протеинурии до конца не выяснен. По данным некоторых исследователей (R. Robinson с соавт., 1964; R. Nerdman с соавт., 1966; Л. А. Мозгова, Л. Р. Полянцева, 1971), решающая роль в происхождении этого вида протеинурии, по-видимому, принадлежит не функциональному фактору, а структурным изменениям нефрона, которые современными методами исследования не всегда удается выявить. Дальнейшее совершенствование методов исследования позволит более четко обнаруживать те изменения в микроструктуре нефрона, следствием которых и является так называемая физиологическая протеинурия. Исходя из таких соображений, вызывает сомнения и сам термин "функциональная, или физиологическая, протеинурия". В связи с этим, очевидно, необходимо считать справедливым мнение М. С. Вовси (1960), что доброкачественную,

или функциональную, протеинурию всегда следует рассматривать как патологический синдром. При обнаружении протеинурии надо тщательно обследовать больного для выяснения причины ее появления, поскольку в большинстве случаев наличие белка в моче, особенно в значительной концентрации, свидетельствует об органическом поражении почек воспалительного или иного генеза.

**Патологическая протеинурия.** Как в прошлом, так и в настоящее время протеинурию рассматривают в качестве одного из наиболее важных и постоянных признаков поражения почек. Она справедливо признана важнейшим симптомом воспалительных, дистрофических и так называемых урологических заболеваний почек, а также мочевых путей. Различают протеинурию почечного и непочечного происхождения, постоянную и преходящую, массивную и немассивную.

**Почечная, или ренальная, протеинурия** почти всегда вызвана поражением клубочков и значительно реже канальцев. Она встречается чаще других видов протеинурии, сопутствует многим заболеваниям почек и имеет наиболее существенное диагностическое значение.

**Непочечная протеинурия** может быть преренальной и постренальной. **Преренальная протеинурия** возникает при отсутствии патологического процесса в самих почках. Ее происхождение обусловлено заболеваниями или патологическими состояниями (синдром разможнения, выраженный гемолиз, миеломная болезнь и др.), которые приводят к изменению концентрации белка в плазме крови, качества и количества белковых фракций, к появлению патологических белков (белок Бенс-Джонса и другие парапротеины). **Постренальная протеинурия** обусловлена выделением с мочой слизи и белкового экссудата при воспалении мочевых путей. Как преренальная, так и постренальная протеинурия встречается сравнительно редко и бывает незначительной (не более 1 г в сутки).

Постоянная и преходящая формы патологической протеинурии имеют разные диагностическое, клиническое и прогностическое значения. **Постоянная протеинурия** всегда свидетельствует о заболевании почек даже в тех случаях, когда отсутствуют другие симптомы. С учетом этого М. Я. Ратнер (1971) выделяет протеинурическую форму гломерулонефри-



та, при которой наличие белка в моче является единственным признаком заболевания. Постоянная протеинурия может быть массивной и немассивной. Под *массивной*, или *выраженной*, *протеинурией* понимают патологическую потерю белка с мочой, превышающую 3 – 3,5 г в сутки. Такая протеинурия обычно свойственна нефротическому синдрому, поэтому ее часто называют *протеинурией нефротического типа*. *Немассивная протеинурия* в свою очередь может быть умеренной (при суточной потере белка 1 – 3 г) и незначительной, или минимальной (при суточной экскреции белка не более 1 г).

В последние годы большое внимание уделяется изучению *селективности* протеинурии, под которой понимают способность клубочкового фильтра почек пропускать молекулы белка плазмы крови в зависимости от их размеров, т.е. в зависимости от молекулярной массы. Селективность протеинурии уменьшается по мере нарастания проницаемости клубочкового фильтра в результате его повреждения. Появление в моче крупномолекулярных белков ( $\alpha$ -2-медленных и  $\gamma$ -глобулинов) свидетельствует о *низкоселективной*, или *неселективной*, *протеинурии* и глубоких повреждениях клубочкового фильтра почек. Напротив, экскреция с мочой мелкодисперсных фракций белка (альбумины) указывает на незначительное повреждение базальных мембран клубочковых капилляров и на *высокую селективность* протеинурии. Учитывая это, полагают, что селективность протеинурии может служить показателем степени повреждения клубочкового фильтра и, следовательно, имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Установлено, например, что наиболее высокая селективность протеинурии наблюдается при "минимальных изменениях" в клубочках, тогда как при более глубоких повреждениях структуры клубочковых капилляров (при мембранозном и особенно пролиферативном гломерулонефрите) селективность протеинурии снижается.

Выявлена зависимость эффективности глюкокортикостероидной терапии от степени селективности протеинурии: наилучший терапевтический эффект наблюдается при высокоселективной и наименьший — при низкоселективной протеинурии. Поэтому исследование селективности может быть полезным в клинических условиях, поскольку этот метод позволяет косвенно, хотя и ориентировочно, оценить степень функ-

циональных и структурных изменений клубочков (в частности, базальной мембраны клубочковых капилляров), а также решить вопрос о целесообразности назначения глюкокортикоидных гормонов при гломерулонефрите. Однако следует отметить, что определение селективности протеинурии не всегда соответствует данным прижизненной пункционной биопсии почек и не может заменить ее.

Несомненный интерес представляет вопрос о качественных и количественных особенностях уропротеинов в зависимости от величины протеинурии, так как по характеру и выраженности глобулинурии можно судить о селективности протеинурии и степени повреждения гломерулярного фильтра почек. О характере и величине глобулинурии в литературе имеются немногочисленные и противоречивые сведения. По нашим данным, полученным с помощью электрофореза белков мочи в крахмальном геле, наибольшее число (от 6 до 9) глобулиновых фракций в моче больных гломерулонефритом обнаружено при суточной протеинурии, превышающей 3 г, до 5 фракций — у больных с суточной протеинурией 1 — 3 г, а при суточной экскреции белка менее 1 г наблюдается только альбуминурия и лишь в единичных случаях — одна глобулиновая фракция (в основном  $\beta$ -глобулины). При этом наличие и выраженность глобулинурии, а также концентрация отдельных глобулиновых фракций, выделяемых с мочой, имеют четкую связь с выраженностью протеинурии: чем выше протеинурия, тем более выражена глобулинурия.

При диффузных воспалительных заболеваниях почек наблюдаются некоторые особенности протеинурии в зависимости от природы заболевания, его клинической формы и морфологического типа гломерулонефрита. Так, у больных острым диффузным гломерулонефритом с затянувшимся течением глобулинурия наблюдается в основном только при нефротическом синдроме и проявляется экскрецией  $\beta$ -глобулинов и значительно реже  $\alpha$ -2-быстрых глобулинов. При других клинических формах этого заболевания (латентная, гематурическая, гипертоническая), сопровождающихся менее выраженной протеинурией — до 1 г в сутки, глобулинурия, как правило, отсутствует, и лишь изредка в моче обнаруживаются  $\beta$ -глобулины в небольшой концентрации. Практически весь экскретируемый с мочой белок в таких случаях со-

стоит только из альбуминов. При хроническом компенсированном гломерулонефрите наибольшее количество глобулиновых фракций (от 5 до 9), в том числе преальбумины-1 и преальбумины-2, постальбумины-1,  $\alpha$ -2-быстрые и  $\beta$ -глобулины, а в ряде случаев  $\gamma$ - и  $\alpha$ -2-медленные глобулины, гаптоглобины обнаруживаются у больных с нефротическим синдромом, т. е. при суточной протеинурии, превышающей 3 г. Несколько реже те же глобулиновые фракции, за исключением последних четырех, встречаются при изолированном мочевом синдроме с суточной экскрецией белка от 1 до 3 г, в том числе и при сочетании этого синдрома с гематурией. У больных с гипертонической, гематурической и латентной формами гломерулонефрита, когда суточная протеинурия не превышает 1 г, глобулинурия в подавляющем большинстве случаев отсутствует и лишь изредка представлена  $\beta$ - или (заметно реже)  $\alpha$ -2-быстрыми глобулинами.

Как и у больных острым гломерулонефритом, при хроническом гломерулонефрите альбуминурия преобладает над глобулинурией: альбумины составляют от 70 – 90 % (при клинических формах заболевания, сопровождающихся суточной экскрецией белка более 1 – 3 г) до 100 % (у больных с суточной протеинурией менее 1 г) всего экскретируемого с мочой белка. По частоте обнаружения и величине отдельных глобулиновых фракций белка в моче на первом месте стоят  $\beta$ -, а затем  $\alpha$ -2-быстрые глобулины, пре- и постальбумины и еще реже и в меньших концентрациях  $\gamma$ - и  $\alpha$ -2-медленные глобулины, гаптоглобины.

У больных первичным и вторичным хроническим пиелонефритом протеинурия обычно незначительная и не превышает 1 г в сутки; при активном течении заболевания она бывает существенно выше, чем при латентном. Весь экскретируемый белок состоит из альбуминов и лишь в отдельных случаях имеет место глобулинурия в виде  $\beta$ -глобулинов, которые, по нашим данным, встречаются у больных вторичным пиелонефритом с активным течением и при интерстициальном нефрите.

Патогенез протеинурии. Хотя за последние десятилетия в изучении протеинурии достигнуты значительные успехи, однако до конца механизм ее происхождения не выяснен.

Считают, что в патогенезе протеинурии могут иметь значение такие факторы, как повышение проницаемости клубочкового фильтра, снижение канальцевой реабсорбции, секреция белка клетками патологически измененного эпителия канальцев, выделение белка вследствие тубулорексиса (распад клеток канальцевого эпителия) и из воспалительного экссудата мочевых путей, нарушение почечного лимфообращения и даже отсутствие так называемого (гипотетического) антипротеинурического фактора. Однако первостепенную роль играют первые два фактора — повышение проницаемости клубочковых капилляров для белков плазмы крови и снижение реабсорбционной способности эпителия проксимальных отделов канальцев к профильтровавшемуся в клубочках белку. Их участие в происхождении протеинурии сейчас ни у кого не вызывает сомнения. Другим факторам отводится второстепенная роль, участие их в происхождении протеинурии, особенно массивной, незначительно и не всеми признается, хотя и полностью не исключается.

В подтверждение ведущей роли повышения проницаемости гломерулярного фильтра почек в генезе протеинурии приводятся следующие доказательства: наличие изменений ультраструктуры всех трех слоев стенки клубочковых капилляров, главным образом базальной мембраны и клеток эпителия (подоцитов); зависимость клиренса белков плазмы от их молекулярной массы; идентичность белковых фракций мочи соответствующим фракциям сыворотки крови. Исследования, проведенные при помощи прижизненной пункционной биопсии почки с электронной микроскопией пунктата, позволили выявить структурные нарушения базальной мембраны с увеличением количества и диаметра пор в ней, изменения в подоцитах с исчезновением их подошвенных отростков, а также явления набухания, вакуолизации и некробиоза клеток эндотелия.

О клубочковом происхождении белка, выделяемого с мочой, свидетельствует идентичность соответствующих белковых фракций мочи и сыворотки крови. Белок мочи состоит из отдельных фракций сывороточного белка, профильтровавшегося в клубочках и не реабсорбированного в канальцах. Полагают, что с мочой выводятся прежде всего низкомолекулярные белки, а крупномолекулярные экскретируются через

почки после предварительного расщепления под воздействием ферментативных и других процессов, протекающих при фильтрации и реабсорбции. Поэтому в моче постоянно обнаруживаются альбумины, которые составляют до 70 % и более всего белка мочи; процентный же состав глобулиновых фракций намного меньше и более variabelен. Неодинаковый состав уропротеинов при различных заболеваниях почек связывают с разной степенью повреждения клубочкового фильтра и, как следствие этого, с разной степенью проницаемости клубочковых капилляров. На способности поврежденного клубочкового фильтра пропускать молекулы белка в зависимости от их молекулярной массы основано и представление о селективности протеинурии.

С помощью электронной микроскопии и других современных методов исследования получены новые сведения, значительно расширившие представления о механизме фильтрации белковых молекул через стенку клубочковых капилляров, и выявлены ранее неизвестные факторы, которые участвуют в этом сложном биологическом процессе. Установлено, что фильтрация белковых молекул плазмы крови через стенку клубочковых капилляров зависит не только от размеров этих молекул и пор в базальной мембране клубочков, но и от их электрического заряда, формы молекул и состояния так называемой щелевидной диафрагмы подоцитов. Щелевидной диафрагме отводится важнейшая после базальной мембраны роль в процессе фильтрации белковых молекул (Ю. В. Наточин, 1983). При заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией, наблюдаются нарушения структуры как самих подоцитов, так и щелевидной диафрагмы.

Одним из препятствий на пути белковых молекул из просвета клубочкового капилляра в полость капсулы Шумлянско-Боумана служит электрический заряд стенки клубочковых капилляров. Он сдерживает проникновение в ультрафильтрат молекул, которые имеют одноименный со стенкой клубочкового капилляра электрический заряд. Установлено, что стенка клубочковых капилляров, их базальная мембрана, а также гликокаликсная оболочка подоцитов содержат отрицательный электрический заряд. Белковые молекулы плазмы крови при нормальном значении рН также имеют отрицательный электрический заряд. Поэтому стенка клубочковых

капилляров препятствует прохождению через нее белков с одноименным электрическим зарядом, отталкивает их от себя. В результате белки плазмы крови могут достигать только внутренней поверхности базальной мембраны. Если же некоторые молекулы белка и проникают через базальную мембрану, то на пути их встает щелевидная диафрагма.

Протеинурия может возникнуть вследствие появления очаговых дефектов в базальных мембранах, образования в них микроперфораций, разрушения гликокаликсной оболочки подоцитов и нарушения структуры щелевидной диафрагмы. В результате изменяется электрический заряд стенки клубочковых капилляров и белки проникают в полость капсулы клубочка.

Следовательно, одной из причин появления протеинурии может быть потеря или нарушение электрического заряда клубочкового фильтра. Значение этого фактора в механизме фильтрации белковых молекул подтверждено экспериментальными исследованиями с использованием нейтральных и заряженных молекул декстрана. Оказалось, что одинаковые по размеру (с радиусом, равным радиусу альбумина, — 3,6 нм), но с разным электрическим зарядом молекулы декстрана проходят через стенку почечного клубочка в разных количествах. Так, декстран в катионной форме (с положительным электрическим зарядом) фильтруется в большем количестве (42 %), чем молекулы нейтрального декстрана (11 %). В то же время прохождение через клубочковый фильтр анионов декстрана (отрицательно заряженные молекулы декстрансульфата) и молекул альбумина с отрицательным электрическим зарядом резко ограничено и они практически почти не фильтруются.

Однако некоторые исследователи, не отрицая важной роли нарушения проницаемости клубочкового фильтра, связывают появление протеинурии при заболеваниях почек с преимущественным нарушением структуры и функции канальцевого аппарата. Сторонники этой точки зрения приводят такие убедительные факты, как обнаружение дистрофических и атрофических изменений в клетках канальцевого эпителия, изменение активности ряда протеолитических ферментов в проксимальных отделах канальцев.

В настоящее время уже не подлежит сомнению, что ка-

нальцевая реабсорбция белка представляет собой очень сложный процесс, в котором участвуют протеолитические ферменты, расщепляющие резорбированный белок на более простые компоненты. Поэтому снижение функции канальцевых клеток, их ферментативной активности имеет существенное значение в генезе протеинурии. По мнению В. В. Серова (1970, 1983), протеинурия отражает не только повреждение клубочкового фильтра почки, но и истощение, блокаду ферментных систем проксимальных отделов канальцев, участвующих в реабсорбции белка. По мнению Я. Брода (1960), протеинурию можно рассматривать не как следствие нарушения функции клубочков, а как результат канальцевой недостаточности по реабсорбции белка.

Возможность только канальцевого механизма происхождения протеинурии подтверждается и так называемой *тубулярной протеинурией*. Последняя обнаруживается при патологических состояниях, сопровождающихся избирательным нарушением функции канальцев (синдром Фанкони, почечный ацидоз, отравление кадмием и др.), и характеризуется тем, что с мочой экскретируются преимущественно низкомолекулярные белки с молекулярной массой, равной 20 – 30 тыс. или 41 – 46 тыс. (Е. Butler, F. Flynn, 1958; О. Шюк, 1975 и др.).

Канальцевая реабсорбция белка во многом зависит и от функционального состояния лимфатической системы почек, которая рассматривается как второе звено почечной реабсорбции (В. В. Серов, 1968, 1983).

Таким образом, в генезе протеинурии при заболеваниях почек существенное значение принадлежит повышению проницаемости клубочкового фильтра для белков плазмы крови и снижению функции канальцевого аппарата по реабсорбции профильтровавшегося в клубочках белка. Правда, по мнению некоторых авторов, изменения в почечных канальцах носят вторичный характер, т. е. являются результатом усиленного поступления белка из ультрафильтрата и усиленной его реабсорбции эпителием канальцев. При протеинурии, особенно массивной, повышается не только проницаемость клубочкового фильтра для белков плазмы крови, но и активная реабсорбция их клетками эпителия проксимальных отделов канальцев, однако эта реабсорбция становится относительно недостаточной, что и приводит к появлению белка в моче.

Кроме того, полагают, что белок может попасть в мочу из интерстициального экссудата через поврежденную стенку канальца (при пиелонефрите, интерстициальном нефрите), а также из воспалительного экссудата слизистой оболочки мочевых путей. При этом к моче в незначительных количествах может примешиваться белок погибших клеток мочевого тракта и секрета открывающихся в мочевые пути протоков половых желез (у мужчин). По мнению М. С. Вовси (1960), при глубоких дистрофических процессах, происходящих в канальцевом эпителии, нельзя отрицать возможность появления протеинурии вследствие секреции белка поврежденными канальцевыми клетками. Однако в литературе нет убедительных данных в пользу этого механизма происхождения протеинурии.

Проведенное нами изучение некоторых звеньев патогенеза протеинурии позволило в известной мере углубить и расширить представления о роли отдельных факторов, участвующих в механизме происхождения этого важного синдрома диффузных воспалительных заболеваний почек. В частности, при помощи параллельного исследования белкового состава мочи методом электрофореза в крахмальном геле и гистоморфологической картины почечной ткани, полученной путем прижизненной пункционной биопсии, установлена взаимосвязь между степенью структурных изменений в клубочковом и канальцевом аппарате нефронов, с одной стороны, и качественными и количественными особенностями протеинурии — с другой. Оказалось, что наиболее выраженные протеинурия и глобулинурия свойственны пролиферативно-фибропластическому и в меньшей мере пролиферативно-мембранозному типу гломерулонефрита; при "минимальных изменениях" в почечной ткани и мембранозном типе нефрита протеинурия незначительна, а глобулинурия наблюдается редко и представлена в основном  $\beta$ -глобулинами. Следовательно, можно полагать, что наиболее тяжелые и глубокие нарушения почечной структуры, отмечающиеся при пролиферативно-фибропластическом и пролиферативно-мембранозном типах гломерулонефрита, и являются причиной сопутствующих этим типам гломерулонефрита наиболее выраженных протеинурии и глобулинурии. Напротив, при "минимальных изменениях" и мембранозном нефрите, когда



нарушения структуры гломерулярного фильтра и тубулярного эпителия не столь значительны, выделение белка с мочой уменьшается, а глобулинурия встречается реже. Наличие статистически достоверной связи между степенью структурных изменений в нефронах и качественными и количественными особенностями протеинурии, которые были выявлены в наших исследованиях, подтверждает существенное значение гистоморфологического состояния гломерулярного и тубулярного аппарата почек в генезе протеинурии, и в частности глобулинурии (А. С. Чиж, 1983).

Нарушение структуры различных отделов нефрона сопровождается снижением выполняемых ими функций. Поэтому, надо полагать, происхождение протеинурии, ее качественные и количественные особенности при важнейших диффузных воспалительных заболеваниях почек во многом зависят не только от структурных нарушений, но и от функционального состояния клубочкового и канальцевого аппарата почек. Нами изучена связь протеинурии и глобулинурии с величиной клубочковой фильтрации, отражающей в определенной мере гломерулярные функции, с показателями состояния канальцевых функций, участвующих в регуляции КЩР (титрационная кислотность, экскреция аммония, суммарная экскреция водородных ионов и аммонийный коэффициент) и осмотического гомеостаза (способность к максимальному осмотическому концентрированию и выделению "осмотически свободной" воды). Установлена обратная связь между уровнем клубочковой фильтрации и канальцевых функций, с одной стороны, и между качественными и количественными особенностями протеинурии — с другой. И при гломерулонефрите, и при пиелонефрите по мере нарастания протеинурии и глобулинурии уровень клубочковой фильтрации и большинство показателей канальцевых функций снижаются. Так, у больных с глобулинурией обнаружено более глубокое и многостороннее понижение канальцевых функций и клубочковой фильтрации, чем при отсутствии глобулиновых фракций белка в моче. Эти данные свидетельствуют о важной роли функционального состояния нефронов в механизме происхождения протеинурии и глобулинурии.

В литературе имеются единичные сообщения о возможном участии гиалуронидазы ("фактор сосудистой проницае-

мости") в повышении проницаемости базальных мембран клубочковых капилляров, в состав которых входит гиалуроновая кислота. А, как известно, фактор повышения клубочковой проницаемости играет ведущую роль в происхождении протеинурии.

Проведенные нами исследования гиалуронидазной активности сыворотки крови и результаты сопоставления их с показателями протеинурии свидетельствуют о наличии между ними отчетливой связи: высокая активность гиалуронидазы чаще сочетается с более выраженной протеинурией и, наоборот, незначительная концентрация белка в моче чаще наблюдается при нормальной или слегка повышенной гиалуронидазной активности. Это свидетельствует о возможном участии гиалуронидазного фактора в механизме происхождения протеинурии и глобулинурии.

Очевидно, повышение активности гиалуронидазы в сыворотке крови способствует усилению не только общей сосудистой проницаемости, но и проницаемости стенки клубочковых капилляров, увеличению количества и диаметра пор в базальной мембране в результате деполимеризации гиалуроновой кислоты, входящей в состав основного вещества базальной мембраны. Вследствие этого клубочковый фильтр, кроме мелкодисперсных фракций белка (альбумины), начинает пропускать и более крупные молекулы белков глобулиновых фракций, которые при функциональных, а тем более структурных нарушениях со стороны эпителия проксимальных отделов канальцев не реабсорбируются полностью и приводят к более или менее выраженной глобулинурии. В тех редких случаях, когда выраженная протеинурия сочетается с незначительным повышением уровня гиалуронидазы, можно полагать, что в генезе протеинурии существенное значение имеет не столько повышение проницаемости гломерулярного фильтра, сколько снижение реабсорбционной способности эпителия проксимальных отделов канальцев к белку, профильтровавшемуся в полость клубочковой капсулы.

Наличие минимальной протеинурии при высоком уровне гиалуронидазной активности можно объяснить хорошо сохранившейся реабсорбционной способностью канальцевого эпителия, который в состоянии подвергнуть обратному всасыванию большую часть поступившего вследствие повышенной прони-

цаемости гломерулярного фильтра в просвет канальцев сывроточного белка. Такое предположение основывается на данных исследований Л. А. Мозговой и Л. Р. Полянцевой (1971). Они установили, что у некоторых больных гломерулонефритом даже при выраженных, а иногда и грубых патологических изменениях в базальной мембране клубочковых капилляров протеинурия была незначительной либо вообще отсутствовала. Ни у одного из этих больных в эпителии проксимальных отделов канальцев не обнаружено патологических изменений (гиалиново-капельная, вакуольная дистрофия или некробиоз клеток), встречающихся обычно при выраженной протеинурии. Отмечена лишь легкая степень зернистой дистрофии. На наш взгляд, авторы справедливо полагают, что отсутствие или слабая выраженность протеинурии в подобных случаях объясняется хорошо сохранившейся функциональной способностью канальцевого эпителия к реабсорбции белка, фильтрующегося в измененных клубочках. Не исключено, что гиалуронидаза участвует каким-то образом и в процессе канальцевой реабсорбции белка, поскольку при нефритах обнаружено повышение активности этого фермента в моче (А. Г. Гинецинский с соавт., 1954, 1956, 1958, 1959).

Таким образом, патогенез протеинурии (и глобулинурии) при заболеваниях почек довольно сложен и не может быть сведен к влиянию какого-либо одного патогенетического фактора. Учитывая литературные данные и результаты собственных исследований, на наш взгляд, наиболее обоснована и приемлема следующая концепция патогенеза протеинурии при диффузных воспалительных заболеваниях почек. Основными патогенетическими факторами протеинурии являются нарушения структуры и функции гломерулярного и тубулярного аппарата почек, что выражается прежде всего повышением проницаемости клубочкового фильтра (базальной мембраны) для белков плазмы крови и снижением реабсорбционной способности эпителия проксимальных отделов канальцев к избыточно профильтровавшемуся белку. В механизме же повышения проницаемости базальной мембраны клубочков важная роль отводится и гиалуронидазному фактору. Участие других факторов в генезе протеинурии хотя и не исключается, но, по-видимому, оно в этом сложном процессе незначительно.

**Гематурия (эритроцитурия).** Это патологическое явление, характеризующееся избыточным (превышающим норму) выделением с мочой эритроцитов. Как и протеинурия, гематурия относится к наиболее важным и частым признакам различных заболеваний почек и мочевых путей. Она почти постоянно встречается при остром и хроническом гломерулонефрите и служит одним из важнейших диагностических критериев этого заболевания. Во многих случаях гломерулонефрита гематурия занимает ведущее место среди других клинико-лабораторных признаков, а иногда может быть единственным проявлением этого заболевания, что дает основание выделять в клинической классификации гломерулонефрита гематурическую форму.

В некоторых классификациях (Г. Маждраков, 1980 и др.) в качестве самостоятельных нозологических форм выделены так называемые первичные гематурии, в частности хронический рецидивирующий гематурический нефрит (очаговый гематурический нефрит или доброкачественный гематурический нефрит), идиопатическая рецидивирующая гематурия с IgA-мезангиальными отложениями (IgA-нефропатия) или рецидивирующий гематурический синдром.

Гематурия различной степени выраженности может встречаться при заболеваниях почек и мочевых путей, например при остром и хроническом, особенно калькулезном, пиелонефрите (хотя и реже, чем при гломерулонефрите), геморрагической лихорадке, туберкулезе и опухолях почек, геморрагических циститах, мочекаменной болезни, форникальном кровотечении, травмах, инфарктах почек вследствие эмболии, при вторичных поражениях почек у больных с системными васкулитами (болезнь Шенлейна — Геноха, узелковый периартериит, синдром Гудпасчера, болезнь Вегенера), гемолитикоуремическом и люмбалгически-гематурическом синдромах, СКВ, подостром бактериальном эндокардите, тромбоцитопениях различного генеза (болезнь Верльгофа, гемофилия, тяжелые поражения печени и др.), а также вследствие передозировки антикоагулянтов. Гематурия является характерным признаком интерстициального нефрита. Причиной ее могут быть многие лекарственные средства, в том числе и прежде всего сульфаниламиды, стрептомицин, гентамицин, а также анальгетики (аспирин, анальгин, фенацетин), бутадиион и др.

О гематурии (эритроцитурии) можно говорить в тех случаях, когда количество эритроцитов, экскретируемых с мочой в течение суток, превышает  $2 \cdot 10^6$  и достигает  $5 - 15 - 100 \cdot 10^6$  и более. В зависимости от интенсивности экскреции эритроцитов различают микрогематурию, при которой цвет мочи макроскопически не изменяется, и макрогематурию, при которой моча приобретает цвет мясных помоев или становится темно-красной.

При *микрогематурии* количество эритроцитов колеблется от единичных до  $10 - 15 - 100$  в поле зрения, иногда эритроциты покрывают тонким слоем все поля зрения, однако цвет мочи при этом еще не изменен. Важно, что наличие в моче более  $1 - 3$  эритроцитов в поле зрения почти всегда свидетельствует о патологии в почках или мочевых путях либо о снижении свертывающей способности крови (если, конечно, моча для анализа собирается после тщательного туалета наружных половых органов, особенно у женщин, и при отсутствии у них во время сбора мочи месячных).

При *макрогематурии* эритроциты не поддаются подсчету и под микроскопом густо покрывают все поля зрения. Макрогематурия наиболее часто встречается и долго сохраняется при опухолях почек и мочевого пузыря. Она может быть следствием туберкулезного процесса в почках, но при этом носит нестойкий, преходящий характер; наблюдается при геморрагическом васкулите, передозировке антикоагулянтов, во время или после приступа почечной колики в результате повреждения конкрементом слизистой оболочки мочеточника, реже обнаруживается у больных острым и хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом.

Патогенез гематурии при различных заболеваниях почек и мочевых путей неодинаков. Так, у больных гломерулонефритом появление микрогематурии связано с повышением проницаемости базальных мембран клубочковых капилляров, увеличением диаметра пор в них, в результате эритроциты свободнее и в превышающем норму количестве проходят *per diapedesis* через клубочковый фильтр. При тяжелом и бурном течении острого и обострении хронического гломерулонефрита выраженная гематурия (иногда в виде макрогематурии) может быть обусловлена разрывом в отдельных участках стенок клубочковых капилляров и поступлением из них

крови в полость капсулы Шумлянского — Боумена, а затем в просвет канальцев, где эритроциты не реабсорбируются и выделяются в большом количестве с мочой. При мочекаменной болезни появление гематурии связано с повреждением слизистой оболочки мочеточника или мочевого пузыря конкрементом, особенно если он имеет неровную поверхность и острые края. У больных туберкулезом почек, с опухолями почек и мочевого пузыря она возникает вследствие разрушения ткани почки и повреждения расположенных в ней сосудов. Развитие ее при капилляротоксикозе обусловлено повышением ломкости и проницаемости стенки клубочковых капилляров.

Гематурия бывает кратковременной и преходящей, может появляться периодически и иметь перемежающееся течение (интермиттирующая гематурия). Она может быть и стойкой, упорной, сохраняться в течение многих месяцев и лет. Эти особенности гематурии представляют большое диагностическое значение и должны оцениваться в комплексе с другими клиническими и лабораторными признаками при постановке диагноза.

**Лейкоцитурия.** Под лейкоцитурией понимают экскрецию с мочой лейкоцитов, количество которых превышает норму: при общем анализе мочи — более 5 — 6 в поле зрения, при исследовании мочи по Ничипоренко — свыше  $2,5 \cdot 10^6$ /л, а в пробе Каковского — Аддиса — более  $4 \cdot 10^6$ /сут.

Лейкоцитурия может быть незначительной (8 — 10, 20 — 40 лейкоцитов в поле зрения), умеренной (50 — 100 в поле зрения) и выраженной (пиурия), когда лейкоциты покрывают все поля зрения либо встречаются скоплениями.

Лейкоцитурия обычно является следствием воспалительного процесса в мочевом пузыре, почечных лоханках, в интерстициальной ткани почек, т. е. она может быть одним из наиболее информативных признаков цистита, пиелонефрита, интерстициального нефрита. Лейкоцитурией сопровождается также простатит, туберкулез почек и мочевых путей, мочекаменная болезнь и другие урологические заболевания почек и мочевых путей. Пиурия наблюдается при гидронефрозе, гнойном пиелонефрите. Незначительная либо умеренная лейкоцитурия может отмечаться в первые дни острого гломерулонефрита, часто (хотя и непостоянно) обнаруживается при ХПН, явившейся следствием хронического гломерулонефрита, ами-

лоидоза почек, диабетического гломерулосклероза, а также при нефротическом синдроме различной этиологии.

Наличие лейкоцитурии, особенно в повторных анализах мочи, указывает на патологию в почках или мочевых путях и требует тщательного и всестороннего обследования больного в целях установления ее конкретной причины.

**Цилиндрурия.** Это экскреция с мочой цилиндров, которые представляют собой "слепок", образующийся в просвете канальцев из белка или клеточных элементов. Обнаружение в моче цилиндров является патологическим признаком, поскольку у здоровых людей они отсутствуют.

Цилиндры имеют исключительно почечный генез, т. е. они образуются только в почечных канальцах и всегда свидетельствуют о поражении почек.

В зависимости от того, какие частицы и в каком количестве покрывают белковый слепок цилиндра, различают гиалиновые, зернистые, восковидные, эритроцитарные и лейкоцитарные цилиндры. Из них наибольшее диагностическое значение имеют первые три, встречающиеся чаще других.

*Гиалиновые цилиндры* обнаруживаются в моче при всех заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией. Они представляют собой не что иное, как свернувшийся сывороточный белок, профильтровавшийся в почечных клубочках и не реабсорбированный в проксимальных отделах канальцев. Проходя через дистальные отделы канальцев, свернувшийся белок приобретает форму просвета канальца, т. е. цилиндрическую. Свертыванию способствуют высокая концентрация белка в просвете канальцев и кислая реакция канальцевой жидкости и мочи. В щелочной моче гиалиновые цилиндры отсутствуют. Следовательно, чем больше белка плазмы крови проходит через клубочковый фильтр и чем меньше его реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев (и, следовательно, чем выше концентрация в канальцевой жидкости), тем больше образуется гиалиновых цилиндров. Поэтому у больных с нефротическим синдромом, сопровождающимся наиболее высокой протеинурией, наблюдается наиболее выраженная цилиндрурия в виде гиалиновых цилиндров. Единичные гиалиновые цилиндры иногда могут встречаться и в моче здоровых людей, особенно после большой физической нагрузки, поскольку в суточном количестве мочи здорового человека содержится от 10 до 100 мг белка.

*Зернистые цилиндры* образуются из перерожденных (дистрофически измененных) клеток эпителия проксимальных отделов канальцев. Свернувшийся в просвете проксимальных отделов канальцев белок покрывается остатками (в виде зерен) погибших и распавшихся клеток эпителия, в результате поверхность цилиндров приобретает зернистый вид, окраска их более темная, чем гиалиновых.

*Восковидные цилиндры* в отличие от гиалиновых и зернистых короче и шире, желтоватого цвета, состоят из гомогенного бесструктурного материала, напоминающего воск. Они образуются в просвете дистальных отделов канальцев вследствие гибели (дистрофии и атрофии) канальцевого эпителия этих отделов. Просвет канальцев из-за атрофии эпителия здесь шире, чем в проксимальных отделах, поэтому восковидные цилиндры толще зернистых, которые образуются в просвете проксимальных отделов канальцев. Дистрофические и атрофические изменения эпителия дистальных отделов канальцев наступают при тяжелом остром поражении почек (например, при подостром злокачественном гломерулонефрите) либо при далеко зашедшей стадии хронических заболеваний почек, поэтому наличие в моче восковидных цилиндров в прогностическом отношении является неблагоприятным симптомом.

*Эритроцитарные цилиндры* могут быть в моче при выраженной гематурии различного происхождения (гломерулонефрит, опухоли почек, форникальное кровотечение и др.), а *лейкоцитарные* — при пиурии у больных с острым (особенно гнойным) и с обострением хронического пиелонефрита, гидронефрозом и т. п. При различного рода гемоглобинуриях (переливание несовместимой крови, воздействие токсических веществ и др.) в моче могут появляться цилиндры бурой окраски, состоящие из кровяных пигментов (*пигментные цилиндры*).

Все виды цилиндров хорошо выявляются и длительно сохраняются лишь в кислой моче, тогда как при щелочной реакции мочи они вообще не образуются или быстро разрушаются и в таких случаях соответственно либо отсутствуют, либо обнаруживаются в незначительном количестве.

Необходимо помнить о возможности образования псевдоцилиндров из слизи, которые сходны с гиалиновыми цилин-



драми, или из осадка мочекислых солей красного цвета (такие псевдоцилиндры напоминают пигментные кровяные цилиндры).

Заканчивая описание основных компонентов (элементов) мочевого синдрома, считаем необходимым дополнить его краткой характеристикой и таких проявлений, как гемоглобинурия и миоглобинурия, которые в нефрологической практике встречаются относительно редко.

*Гемоглобинурия* — это экскреция (выделение) с мочой свободного гемоглобина вследствие внутрисосудистого гемолиза, развившегося в результате воздействия на эритроциты инфекционных, токсических, иммунных и других факторов. В результате массивной гемоглобинурии возможна блокада почечных канальцев с развитием (нередко) ОПН.

Клинически гемоглобинурия проявляется болями в поясничной области, дизурическими явлениями, а моча приобретает красный или темно-бурый (черный) цвет. В отличие от гематурии при гемоглобинурии в осадке мочи отсутствуют эритроциты, в крови выявляется ретикулоцитоз на фоне анемии, а также повышение уровня непрямого билирубина.

Диагноз гемоглобинурии подтверждается обнаружением гемосидерина в клетках эпителия, полученных из осадка мочи. Наиболее надежными методами диагностики гемоглобинурии являются электрофорез и иммуноэлектрофорез белков мочи, позволяющие выявить в моче свободный гемоглобин.

*Миоглобинурия* представляет собой экскрецию с мочой миоглобина, образующегося при патологическом распаде мышечного белка вследствие рабдомиолиза (травматического, ишемического или токсического происхождения). Массивная миоглобинурия приводит к повреждению почечных канальцев с возможным развитием ОПН. Одной из причин миоглобинурии является миоренальный синдром (краш-синдром, или синдром Байуотерса), который наиболее часто развивается у людей с раздавленными, размозженными мягкими тканями, главным образом мышцами (отсюда и название краш-синдром), а также в результате длительного (не менее 4 – 5 ч) травмирования. Массивные некрозы мышц возможны и при действии нетравматических факторов (нетравматический рабдомиолиз), сопровождающихся ишемией тканей и образованием в них токсических веществ. К таким факторам от-

носятся ожоги, отморожения, чрезмерно интенсивная работа мышц, вирусные миозиты, длительная и высокая лихорадка, электротравма, выраженная гипокалиемия, отравление углерода оксидом, сулемой, меди сульфатом и др. Миоренальный синдром иногда возникает у больных в тяжелой коме, которые долго находились в вынужденном положении. В результате происходит сдавление мышц с нарушением их кровоснабжения до такой степени, что развивается массивный мышечный некроз. Образующиеся вследствие мышечного некроза и поступающие в ток крови продукты нарушенного метаболизма обладают высокой нефротоксичностью, особенно миоглобин. В итоге развивается миоглобинурийный нефроз нередко с явлениями ОПН.

Помимо этого в нарушениях структуры и функции почек существенную роль играют и такие факторы, как гиперурикемия с мочекислрой блокадой почек и тяжелые нарушения водно-электролитного баланса с гиповолемией, гиперкалиемией, гиперфосфатемией и гипокальциемией.

Клинически миоглобинурия проявляется болями в поясничной области, дизурическими явлениями, выделением красной или темно-коричневой мочи. Ее необходимо дифференцировать с макрогематурией и гемоглобинурией. В отличие от макрогематурии при миоглобинурии в осадке мочи нет эритроцитов, а в отличие от гемоглобинурии — после добавления к моче аммония сульфата ее цвет не изменяется. Наиболее надежно и точно миоглобин обнаруживается в моче методом электрофореза.

## ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ

Наряду с гипертензией и мочевым синдромом отеки встречаются при многих заболеваниях почек, прежде всего таких, как острый и хронический гломерулонефрит, нефропатия беременных, амилоидоз почек, диабетический гломерулосклероз. Отеки — почти постоянное и наиболее яркое клиническое проявление нефротического синдрома. Выраженность отечного синдрома может быть различной. В одних случаях отеки бывают незначительными в виде пастозности лица и голеней, в других — умеренными и хорошо различимыми при осмотре больного, в третьих — резко выраженными, массивными,

часто в виде анасарки с асцитом, гидротораксом, гидроперикардом, что в наибольшей степени свойственно нефротическому синдрому. Иногда в организме может задерживаться 15 – 20 кг жидкости, но не более 10 – 12 % массы тела (Е. М. Тареев, 1958). Однако теперь такие массивные отеки встречаются редко в связи с ранним применением мочегонных средств и ограничением поваренной соли.

В отличие от сердечных отеков, которые обычно располагаются на отлогих местах (стопах и голенях, в области поясницы), почечные отеки распространены повсеместно — на лице, туловище, конечностях. В одних случаях они образуются быстро (в течение нескольких часов или суток), в других — медленно, постепенно, нарастая в течение многих дней. Они могут быть плотными на ощупь или, наоборот, мягкими, тестоватыми, когда при надавливании пальцем долго остается ямка, например при нефротических отеках. У некоторых больных видимые отеки могут вообще отсутствовать, несмотря на явную задержку жидкости в организме, определяемую по уменьшению количества мочи (олигурия).

В организме взрослого человека может задерживаться до 2 – 3 и даже до 6 – 7 л жидкости без появления видимых на глаз и устанавливаемых пальпаторно отеков (А. Я. Ярошевский, Б. Б. Бондаренко, 1972). Это так называемые *скрытые отеки*. Для их подтверждения и определения степени задержки жидкости в организме необходимо ежедневно взвешивать больного и определять суточный водный баланс, т. е. измерять количество выпитой в течение суток жидкости (с учетом жидких блюд, компотов и т. п.) и выделенной мочи (суточный диурез).

При задержке жидкости еще до появления видимых отеков отмечается не только увеличение массы тела (до 0,5 – 1 кг в сутки), но и уменьшение количества мочи по сравнению с объемом выпитой жидкости. При схождении скрытых отеков спонтанно или под действием мочегонных средств быстро уменьшается масса тела за счет потери жидкости, проявляясь заметным возрастанием диуреза с превышением количества мочи над количеством выпитой в течение суток жидкости.

Отечную готовность тканей организма, или тенденцию к образованию отеков, можно определить путем *волдырной пробы*, или *пробы Мак-Клора — Олдрича*. Внутрикожно в область

передней поверхности предплечья при помощи тонкой иглы шприцем с мелкими делениями вводится 0,2 мл изотонического раствора натрия хлорида. При нормальной гидрофильности тканей, отсутствии задержки в организме жидкости и отеков рассасывание образовавшегося пузырька (волдыря) происходит медленно, в течение 60 мин, не менее (Е. М. Тареев, 1958). У больных с повышенной гидрофильностью тканей, а следовательно, с склонностью к задержке жидкости и образованию отеков, рассасывание волдыря происходит быстрее — за 40 – 30 – 10 мин (в зависимости от степени гидрофильности тканей); при резко выраженной отеочной готовности тканей волдырь вообще не образуется, так как изотонический раствор натрия хлорида сразу же всасывается.

*Патогенез почечных отеков*, как и отеков другого происхождения, сложный и окончательно не выяснен.

С патофизиологической точки зрения отек представляет собой накопление жидкости (воды) в межклеточных интерстициальных пространствах, сопровождающееся набуханием основного вещества соединительной ткани и в меньшей мере самих клеток этой ткани (М. С. Вовси, 1960). Отечная жидкость всегда образуется из плазмы крови, которая в патологических условиях под влиянием различных факторов не в состоянии удерживать воду в сосудистом русле, и вода в избыточном количестве скапливается в тканях.

К наиболее значимым факторам, оказывающим влияние на образование отека, относятся уровень гидростатического давления крови, концентрация в плазме крови белка (особенно альбуминов) и натрия, состояние проницаемости стенок сосудов, и особенно капилляров, а также осмотическое давление в тканях, которое зависит от содержания в них натрия. В физиологических условиях существует равновесие между гидростатическим и коллоидно-осмотическим (онкотическим) давлением крови. В артериальных капиллярах гидростатическое давление превышает онкотическое, вследствие чего вода из сосудистого русла переходит в ткани. В венозных капиллярах гидростатическое давление ниже онкотического, поэтому жидкость из интерстициального пространства переходит внутрь сосудов. Изменение уровня гидростатического и коллоидно-осмотического давления, нарушение физиологического равновесия между ними является одним из патогенетических факторов образования отеков.

Повышение гидростатического давления играет ведущую роль в патогенезе так называемых *сердечных (застойных) отеков*, возникающих при различных хронических заболеваниях сердца. Повышенный уровень гидростатического давления способствует усилению фильтрации воды через стенки артериальных капилляров и затрудняет ее всасывание из тканей через стенки венозных капилляров.

Онкотическое давление крови, которое в основном обусловлено альбуминами и в норме составляет 25 – 30 мм рт. ст. (Г. И. Косицкий, 1985), способствует удержанию воды в сосудистом русле. Снижение его при некоторых заболеваниях, в частности при нефротическом синдроме вследствие уменьшения общего количества белка и альбуминов, приводит к усиленному уходу воды в ткани и способствует развитию отеков.

Фактор повышенной проницаемости капилляров играет важную роль в происхождении многих видов отеков и в первую очередь отеков, возникающих в результате повреждения сосудов воспалительного или аллергического характера, в том числе и при гломерулонефрите.

В регуляции водного и солевого обмена в организме важное значение имеет состояние функции гипофиза и надпочечников. Несомненно участие гипофизарно-надпочечниковой системы и в патогенезе отеков. В частности, установлена ведущая роль АДГ в регуляции факультативной реабсорбции воды в дистальных отделах почечных канальцев. Не подлежит сомнению и значение гормона коры надпочечников — минералокортикоида альдостерона в регуляции обмена ионов натрия. Повышение секреции этого гормона надпочечниками блокирует все пути выведения ионов натрия из организма (с потом, слюной, через желудочно-кишечный тракт, с мочой). При этом особенно велика роль альдостерона в процессе реабсорбции натрия в почечных канальцах, под влиянием которого она существенно возрастает. Вслед за реабсорбцией натрия усиливается и реабсорбция воды, что может привести к образованию отеков, в том числе и почечных (В. М. Боголюбов, 1968 и др.).

В механизме происхождения отечного синдрома при заболеваниях почек принимают участие как ренальные, так и экстраренальные факторы. Среди них наиболее важное значение

имеют повышение сосудистой и капиллярной проницаемости, снижение онкотического давления крови вследствие гипопротейнемии и главным образом гипоальбуминемии, увеличение концентрации в крови альдостерона и АДГ, задержка в организме ионов натрия с повышением его содержания в тканях, усиление гидрофильности самих тканей, а также снижение клубочковой фильтрации и повышение канальцевой реабсорбции воды в почках. Значение каждого фактора в отдельности в патогенезе этого сложного явления оценивается по-разному. Так, в возникновении нефритических отеков ведущую роль отводят повышению общей сосудистой и капиллярной проницаемости, а в происхождении нефротических отеков (при нефротическом синдроме) первостепенное значение придают снижению онкотического давления крови вследствие гипо- и диспротеинемии.

Следовательно, при различных заболеваниях почек патогенез отеков имеет некоторые особенности. Мнение о существенной роли повышения сосудистой и капиллярной проницаемости в генезе нефритических отеков разделяют многие исследователи, а некоторые этому фактору отводят ведущую роль (М. С. Вовси, 1960; Н. С. Молчанов, М. Я. Ратнер, 1963, 1965; Н. А. Томилина, 1962, 1972 и др.). С повышением сосудистой проницаемости связывают быстроту возникновения и повсеместность распространения отеков при нефритах, более высокое содержание белка в отечной жидкости у таких больных по сравнению с голодными или сердечными отеками, развитие гипопротейнемии и гипоальбуминемии с падением онкотического давления крови в результате ухода из сосудистого русла в ткани мелкодисперсных фракций белка (М. С. Вовси, 1946, 1960; А. В. Подоплелов, 1956; С. Д. Рейзельман, 1956 и др.).

В механизме нарушения сосудистой проницаемости вообще и при заболеваниях почек в частности (особенно при остром и обострении хронического гломерулонефрита) важную роль отводят изменению нормального состояния ферментной системы гиалуроновая кислота — гиалуронидаза. Гиалуроновая кислота относится к группе мукополисахаридов и содержится во всех органах и тканях человека. Это один из наиболее важных составных элементов межклеточного (цементирующего или склеивающего) вещества стенок сосудов и

особенно кровеносных капилляров, а также основного вещества соединительной ткани.

Гиалуронидаза ("фактор проницаемости") является ферментом микробного или тканевого происхождения, обладающим специфическим свойством — вызывать деполимеризацию и гидролиз гиалуроновой кислоты. Содержится она и в сыворотке крови здорового человека, где активность ее составляет 0 — 2,5 гиалуронидазных единиц (г. ед.). При некоторых заболеваниях ее активность в сыворотке крови возрастает до 5 — 25 г. ед., например у больных с острым и обострением хронического гломерулонефрита, с нефротическим синдромом. Повышение активности этого фермента вызывает деполимеризацию гиалуроновой кислоты, входящей в состав межклеточного вещества стенки сосудов и капилляров, и сопровождается увеличением размеров микропор в сосудистой и капиллярной стенках, через которые усиливается уход в ткани не только воды и ионов (в том числе и ионов натрия), но и мелкодисперсных фракций белка (альбуминов). В тяжелых случаях это может привести к развитию гипоальбуминемии и падению онкотического давления крови — одному из факторов, способствующих развитию отеков. Кроме того, под воздействием повышенной активности гиалуронидазы основное вещество соединительной ткани приобретает резко выраженные гидрофильные свойства, что также играет существенную роль в развитии отеков.

Проведенные нами исследования подтверждают важное значение гиалуронидазы в генезе нефритических отеков. Установлено существенное повышение гиалуронидазной активности в сыворотке крови больных острым и с обострением хронического гломерулонефрита (А. С. Чиж, 1960, 1962). При этом высота гиалуронидазной активности зависит не столько от выраженности отеков, сколько от того, в какой фазе они находятся: наиболее высокий уровень гиалуронидазы наблюдается при формировании и нарастании отеков.

Следовательно, наряду с другими факторами, участвующими в образовании отеков при нефрите, можно говорить и о гиалуронидазном. По нашему мнению, роль гиалуронидазы в механизме возникновения отечного синдрома при нефрите заключается прежде всего в повышении общей сосудистой проницаемости, а также в увеличении гидрофильности тканей,

усилении реабсорбции воды в дистальных отделах почечных канальцев, а возможно, и в механизме задержки ионов натрия в тканях.

Участие гиалуронидазы в генезе почечных отеков подтверждается и клиническими наблюдениями, свидетельствующими о нарастании диуреза и схождении отеков (иногда весьма резистентных к мочегонным средствам) при гломеруло-нефрите под влиянием гепаринотерапии. По-видимому, гепарин, являясь мощным ингибитором гиалуронидазы, подавляет активность этого фермента в сыворотке крови и в тканях, способствует снижению сосудистой проницаемости и гидрофильности тканей, высвобождению из тканей ионов натрия и выведению последних из организма, а вслед за ними и воды.

В генезе почечных отеков важная роль принадлежит также гипо- и диспротеинемии, нередко развивающихся при заболеваниях почек и сопровождающихся падением онкотического (коллоидно-осмотического) давления крови ниже допустимого уровня. По данным В. М. Боголюбова (1968), отеки появляются при снижении уровня общего белка в сыворотке крови до 50 г/л и менее. Поскольку уровень онкотического давления крови в основном зависит от концентрации в ней альбуминов, то и снижение его обусловлено главным образом гипоальбуминемией. Гипопротеинемия, гипоальбуминемия и снижение онкотического давления крови (до 20 и даже до 15 мм рт. ст.), по мнению большинства исследователей, способствуют образованию отеков, развивающихся при нефротическом синдроме. В результате понижается способность коллоидов крови удерживать в сосудистом русле воду, которая в избыточном количестве (больше, чем ее поступает в сосуды) уходит в ткани и, накапливаясь в них, приводит к задержке жидкости в организме с образованием скрытых или явных отеков.

Не подлежит сомнению роль в генезе отеков вообще и почечных в частности и ионов натрия, обладающих отекообразующими свойствами в результате их способности удерживать воду и повышать гидрофильность тканей. Установлено, что концентрация натрия хлорида в отечной жидкости, полученной из подкожной клетчатки, существенно повышена. В связи с этим в тканях значительно возрастает осмотическое давление, способствуя уходу воды из сосудистого русла в ткани и



удержанию ее там. Механизм задержки иона натрия в тканях пока не совсем ясен.

Можно предположить, что удержание положительно заряженного иона натрия в тканях происходит в результате соединения его с молекулами гиалуроновой кислоты, несущими отрицательный электрический заряд, который может возрастать вследствие деполимеризации гиалуроновой кислоты под воздействием гиалуронидазы, активность которой при нефритах повышается. Этим в известной мере можно объяснить не только задержку натрия в тканях, но и повышение гидрофильности последних и их способность удерживать воду при нефритических и нефротических отеках.

Среди других патогенетических факторов отечного синдрома при заболеваниях почек немаловажное значение имеет повышение секреции клетками коркового слоя надпочечников альдостерона и гипофизом — АДГ. В результате концентрация этих гормонов в крови существенно возрастает. Альдостерон, как известно, обладает способностью блокировать все пути выведения натрия из организма. Задержка же натрия в организме и накопление избыточного количества его в тканях служат одной из причин повышения гидрофильности последних, накопления в них воды и, следовательно, образования отеков.

Усиление секреции гипофизом АДГ и повышение концентрации этого гормона в крови приводят к усилению реабсорбции воды в дистальных отделах почечных канальцев и собирательных трубочках и накоплению ее в тканях. Отмечено, что в период нарастания отеков активность АДГ повышена, тогда как во время схождения и после исчезновения их она возвращается к норме.

Вышеперечисленные патогенетические факторы отеков относят к экстраренальным. Однако в патогенезе отечного синдрома при заболеваниях почек важна роль и непосредственно самих почек, т. е. почечного фактора. Это связывают с уменьшением фильтрации в почечных клубочках и повышением реабсорбции в канальцах воды и натрия.

Не подлежит сомнению, что в возникновении *нефритических отеков* принимают участие все или большинство из перечисленных (а возможно, и другие еще не известные) факторов, но до сих пор не существует единого мнения о том,

какой из них играет ведущую, а какой второстепенную роль. Что касается патогенеза *нефротических отеков*, то здесь существует единодушное мнение большинства исследователей о том, что первопричина их — нарушение белкового состава крови с развитием гипопроотеинемии и гипоальбуминемии. В результате падает онкотическое давление плазмы крови и начинает преобладать гидростатическое давление. Оба этих фактора, а также повышение сосудистой проницаемости способствуют выходу воды, натрия и белка из сосудистого русла в ткани, повышению в них осмотического давления и гидрофильности тканей. Вследствие усиленного ухода воды из сосудистого русла уменьшается объем циркулирующей крови, развивается гиповолемия. Это приводит к раздражению объемных рецепторов (волюморцепторов) и усилению секреции гипофизом АДГ и надпочечниками альдостерона, что сопровождается повышением реабсорбции воды и натрия в почечных канальцах и ведет к еще большему нарастанию отеков (Л. Р. Полянцева, 1983).

## СИНДРОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия — один из наиболее частых и характерных признаков многих первичных и вторичных, двусторонних заболеваний почек. Она занимает главное место среди симптоматических артериальных гипертензий другого происхождения. Так, по данным Н. А. Ратнер (1974), основанным на обследовании более 2,5 тыс. больных с артериальной гипертензией, гипертоническая болезнь выявлена у 78,3%, а симптоматическая гипертензия различного происхождения у 21,7% больных, причем в 20% случаев она обусловлена различными почечными заболеваниями.

Общепризнано, что среди причин симптоматической почечной гипертензии первое место занимает диффузный гломерулонефрит, второе — хронический пиелонефрит, а третье — вазоренальная гипертензия. Кроме того, артериальная гипертензия может возникнуть вследствие поражения почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани (СКВ, системная склеродермия), узелковом периартериите, ревматоидном артрите, диабетическом гломерулосклерозе, нефропатии беременных, амилоидозе почек, мочекаменной болез-

ни, аномалии развития почек (поликистоз, гипо- и дисплазия почек, подковообразная почка), мочевых путей (стриктура мочеточника, гидроуретер и др.). Однако такие гипертензии встречаются редко и составляют лишь 19,7% всех почечных гипертензий.

Предложены различные классификации почечных гипертензий (Н. А. Ратнер, 1974; Ю. А. Пытель, И. И. Золотарева, 1974; Н. А. Лопаткин, Е. В. Мазо, 1975; Е. Е. Гогин с соавт., 1978, 1983 и др.). В клинической практике широко используется классификация, согласно которой все ренальные гипертензии делятся на три основные группы (А. П. Пелешук, Л. А. Пыриг, 1983). Первую группу составляют *паренхиматозные*, или *ренопаренхимные*, гипертензии, которые возникают в результате одно- или двустороннего поражения почечной паренхимы, в основном диффузного характера (гломерулонефрит, пиелонефрит, нефропатия беременных, диабетический гломерулосклероз, амилоидоз, нефропатии при диффузных заболеваниях соединительной ткани и др.). Во вторую группу включены *вазоренальные*, или *реноваскулярные*, гипертензии, связанные с поражением (сужением) почечных сосудов различного генеза (врожденное сужение, сужение вследствие атеросклероза, фибромускулярной дисплазии, сдавление извне и т. п.). Третью группу составляют *смешанные гипертензии*. Их возникновение связано как с поражением самой почечной ткани, так и с нарушением проходимости сосудов почек (нефроптоз, опухоли и кисты почек, сочетание врожденных аномалий почек и их сосудов и др.).

Степень выраженности почечной артериальной гипертензии и ее стабильность могут быть различными и зависят от многих причин: нозологической формы заболевания и длительности его течения, активности и распространенности патологического процесса в почках, а также от состояния функции почек. Известно, что во время появления и особенно при прогрессировании ХПН независимо от заболевания, приведшего к ее возникновению, как правило, присоединяется артериальная гипертензия. В тяжелых случаях ХПН развивается синдром злокачественной гипертензии, который нередко приводит к тяжелым осложнениям и может быть причиной летального исхода. В свою очередь высокий и стабильный уровень артериальной гипертензии ускоряет развитие ХПН и

ухудшает прогноз заболевания, вызвавшего ХПН (А. А. Михайлов, 1984).

В отличие от гипертонической болезни почечные гипертензии значительно чаще приобретают злокачественные течения, которые в 25 % случаев встречаются при реноваскулярной гипертензии, реже у больных хроническим пиелонефритом (12,2 %) и хроническим гломерулонефритом (11,5 %). При гипертонической болезни синдром злокачественной гипертензии встречается лишь в 0,1 – 0,19 % случаев (Е. М. Тареев, 1958, 1972). В то же время гипертонические кризы при гипертонической болезни встречаются чаще, чем при симптоматической почечной гипертензии.

В начале формирования артериальной почечной гипертензии уровень АД обычно неустойчив, не достигает высоких цифр, но по мере прогрессирования основного заболевания гипертензия становится более высокой и стабильной, сопровождаясь развитием гипертрофии левого желудочка сердца, изменениями со стороны сосудов глазного дна. Учитывая это, Н. А. Ратнер (1971, 1974) по величине и стойкости АД, степени гипертрофии левого желудочка, характеру и выраженности изменений сосудов глазного дна выделяет четыре формы симптоматической гипертензии, в том числе и почечной.

1. Транзиторная гипертензия — повышение АД носит нестойкий характер, непостоянно, отсутствуют изменения со стороны глазного дна, а гипертрофия левого желудочка сердца практически не выявляется.

2. Лабильная гипертензия — характеризуется умеренным и нестойким повышением АД, которое, однако, без гипотензивной терапии не нормализуется. Отмечаются небольшая гипертрофия левого желудочка сердца и сужение сосудов глазного дна.

3. Стабильная гипертензия — АД высокое и стойкое, гипертрофия сердца и изменения сосудов глазного дна достигают значительной степени (ангиоретинопатия I и II степени).

4. Злокачественная гипертензия — АД стабильное и резко повышено, особенно диастолическое, превышающее 120 – 130 мм рт. ст. и достигающее иногда 170 – 190 мм рт. ст. Для этой формы характерны острое начало, быстрое прогрессирование, развитие тяжелых осложнений со стороны сосудов

мозга, сердца, глазного дна, обуславливающих обычно неблагоприятный прогноз.

*Патогенез почечной артериальной гипертензии*, как и артериальных гипертензий другого происхождения, несмотря на достигнутые успехи, все еще не ясен и до конца не изучен.

Почки выполняют важную роль в регуляции уровня АД благодаря присущим им прессорной и депрессорной функциям. При этом прессорная функция почек осуществляется ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, а депрессорная — калликреин-кининовой системой и простагландинами. Нарушение нормальных взаимоотношений между этими функциями может привести и нередко приводит к изменению уровня АД, и в частности к развитию артериальной гипертензии, в том числе почечной.

Значение прессорных почечных факторов в патогенезе артериальной гипертензии впервые было установлено в экспериментах Гольдблатта (1934, 1939). Накладывая зажимы на одну или обе почечные артерии и вызывая сужение их просвета, ему удавалось получить развитие артериальной гипертензии у подопытных собак. При этом было установлено, что от степени сужения просвета артерии зависела выраженность гипертензии: при легкой степени сужения отмечалось небольшое либо умеренное повышение АД, при значительном сжатии почечной артерии развивалась высокая стабильная, а иногда и злокачественная гипертензия. Разработанная Гольдблаттом экспериментальная модель почечной артериальной гипертензии явилась важным фактором, способствовавшим изучению механизма развития не только симптоматических почечных артериальных гипертензий, но и гипертонической болезни. Гольдблатт считал, что возникновение артериальной гипертензии у наблюдавшихся им подопытных животных обусловлено уменьшением магистрального почечного кровотока в результате сдавления почечной артерии и развитием ишемии почки, что приводило к увеличению концентрации в крови ренина.

Последующие многочисленные работы, посвященные изучению роли ренина в генезе артериальной гипертензии, подтвердили, что он является одним из важнейших почечных факторов, участвующих в регуляции АД, однако сам по себе

не обладает прессорными свойствами. Это протеолитический фермент, который при взаимодействии с  $\alpha$ -2-глобулином (ангиотензиногеном или гипертензиногеном), синтезирующимся в печени и всегда содержащимся в плазме крови, приводит к образованию ангиотензина I (АI). Последний, также не обладающий вазопрессорной активностью, под воздействием специфического фермента диспептидилкарбоксипептидазы быстро превращается в ангиотензин II (АII), который является наиболее мощным из всех известных прессорных факторов. Ангиотензин II — вещество очень неустойчивое, быстро разрушается ангиотенгиназами. Сосудосуживающее влияние он оказывает путем непосредственного воздействия на гладкую мускулатуру артерий и артериол. К нему наиболее чувствительны сосуды самих почек. В норме эпителиоидные клетки ЮГА секретируют ренин в таком количестве, которое необходимо для удержания АД в пределах физиологической нормы. Следовательно, в таком же количестве образуется и АII. Однако при ряде патологических состояний секреция ренина клетками ЮГА существенно возрастает, что приводит к избыточному образованию АII, усилению сосудистого тонуса почечных и периферических артерий, повышению периферического сопротивления току крови и развитию гипертензии с преобладанием диастолического АД.

Дальнейшие исследования показали, что АII оказывает не только непосредственное вазопрессорное действие на периферические сосуды, но и (что особенно важно) стимулирует клетками гломерулярной зоны коры надпочечников секрецию альдостерона. Последний, как известно, обладает способностью задерживать в организме в избыточном количестве натрий, блокируя все пути его выведения из организма, особенно с мочой.

Альдостерон регулирует факультативную реабсорбцию натрия в дистальных отделах почечных канальцев. А главное, он способствует перераспределению натрия из внеклеточной жидкости внутрь клеток в результате повышения проницаемости клеточных мембран, в том числе и гладкомышечных волокон стенок периферических артерий. В связи с этим концентрация натрия в них существенно возрастает. Поскольку ион натрия обладает гидрофильными свойствами, то он вслед за собой привлекает в избыточном количестве и воду. При этом

происходит набухание сосудистой стенки и сужение просвета сосудов, что сопровождается повышением сопротивления току крови в них и увеличением диастолического АД. Кроме того, задержка натрия в сосудистой стенке артерий повышает чувствительность заложенных в них нервных рецепторов к циркулирующим в плазме крови прессорным веществам (ангиотензин II, катехоламины) даже при незначительном увеличении их концентрации. Все это способствует еще большему усилению сосудистого тонуса, в результате чего повышается АД и возникает гипертензия.

Учитывая важную роль ренина, ангиотензина и альдостерона в регуляции уровня АД в норме, а также в патогенезе артериальных гипертензий, взаимосвязь и взаимозависимость, их объединяют в единую *ренин-ангиотензин-альдостероновую систему*. По современным представлениям, в патогенезе симптоматических почечных гипертензий большое, а при некоторых заболеваниях первостепенное значение принадлежит повышению активности данной системы. При этом начальным, пусковым механизмом является усиление выработки ренина эпителиоидными клетками ЮГА. Секреция ренина стимулируется многими факторами, среди них наиболее важным и мощным считают снижение уровня перфузионного давления, т. е. падение объема циркулирующей крови в почечных сосудах, уменьшение пульсовой волны и напряжения стенок приносящих клубочковых артериол. Эти изменения кровотока воспринимаются барорецепторами юкстагломерулярного аппарата, и в ответ его эпителиоидные клетки усиленно образуют ренин.

Секреция ренина существенно возрастает и в результате повышения тонуса симпатической нервной системы, мелкие веточки которой достигают зоны ренинообразующих эпителиоидных клеток ЮГА. В регуляции активности ренина большую роль играют клетки плотного пятна ЮГА, способные улавливать уровень концентрации натрия в жидкости дистальных отделов канальцев и передавать информацию об этом эпителиоидным клеткам, которые при повышенной концентрации натрия в канальцевой жидкости реагируют уменьшением образования ренина, а при пониженной — усилением секреции ренина. При этом изменение активности ренина зависит от усиления или уменьшения секреции альдостерона надпочеч-

никами. Стимулирует секрецию ренина и повышает его активность в плазме крови снижение содержания натрия и калия в крови, которое наступает вследствие недостатка этих ионов в пище, в результате длительного применения салуретиков или из-за потери ионов при обильном потении, длительной и обильной рвоте, поносах и т. п. В то же время гипернатриемия и увеличение объема плазмы крови тормозят выработку ренина и снижают его активность в плазме крови. Избыточную секрецию ренина подавляют ангиотензин II и альдостерон, например, при первичном гиперальдостеронизме (синдром Конна) содержание ренина в плазме крови находится на самом низком уровне.

Кроме того, уровень ренина в плазме крови зависит и от менее существенных факторов — от пола, возраста, времени суток и др. Так, у женщин он ниже, чем у мужчин, снижается с возрастом, выше в утренние часы. Одни медикаментозные гипотензивные средства, уменьшающие почечный кровоток и перфузионное давление, повышают секрецию ренина и соответственно альдостерона, другие (допегит,  $\beta$ -блокаторы), напротив, тормозят ее.

Помимо перечисленных факторов, важная роль в стимуляции секреции ренина принадлежит уменьшению способности почек к растяжению. Подобное может наблюдаться при диффузных воспалительных заболеваниях почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит и др.). Развивающееся при этом повышение внутрпочечного давления уменьшает амплитуду пульсового давления в артериолах почек, в том числе и в приносящих клубочковых артериолах. В ответ на это эпителиодные клетки ЮГА усиливают образование ренина и увеличивают его поступление в плазму крови. Повышенная секреция ренина может отмечаться и при далеко зашедших грубых органических изменениях в почках, например при хроническом гломерулонефрите или пиелонефрите, сопровождающихся в поздних стадиях гиперплазией ЮГА.

Уровень ренина при разных формах артериальной гипертензии неодинаков. Активность его может значительно повышаться, находиться в пределах нормы или понижаться. В связи с этим выделяют гипер-, нормо- и гипоренинные гипертензии (Е. Е. Гогин с соавт., 1978, 1983; М. С. Кушаковский, 1982; И. И. Исаков, 1983). Наиболее типичный вариант гиперренин-



ных гипертензий — вазоренальная гипертензия, экспериментальной моделью которой является гипертензия Гольдблатта, а гипоренинных — минералокортикоидные синдромы, в частности первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна).

В почках, кроме сосудосуживающих, вырабатываются вещества, способные расширять периферические артерии и снижать АД, т. е. обладающие депрессорными свойствами. Это позволяет говорить о депрессорной функции почек, которая осуществляется с помощью калликреин-кининовой системы и простагландинов. О существовании депрессорной функции почек и ее роли в генезе гипертензии стало известно в результате изучения механизма развития так называемой ренопривной гипертензии, которую впервые получили Гроллмен с сотр. (1949) у собак после двусторонней нефрэктомии в условиях поддержания их жизни с помощью перитонеального диализа. В клинической практике ренопривную гипертензию наблюдали у больных, у которых по разным причинам были удалены обе почки и жизнь поддерживалась с помощью гемодиализа. В таких случаях гипертензия возникала лишь при введении больших количеств жидкости и солей, т. е. при нарушении водно-солевого баланса.

Аналогичного типа гипертензия развивается и вследствие разрушения структуры почечной ткани при различных патологических процессах. Появление этого вида гипертензии связывают с отсутствием или значительным уменьшением почечной ткани и потерей депрессорной функции почек. Она получила название ренопривной гипертензии, или гипертензии Гроллмена.

Специальными исследованиями установлено, что депрессорная функция свойственна мозговому веществу почки, поэтому депрессорное вещество, выделенное из него, называли "медуллином". В дальнейшем определили, что к депрессорным веществам мозгового вещества почки относятся кинины (брадикининоген и брадикинин) и калликреин (основной представитель кининов). Эти вещества в целом и образуют калликреин-кининовую систему, обладающую депрессорными свойствами. Концентрация этих веществ в крови больных в начальной стадии артериальной гипертензии существенно возрастает, что рассматривается как компенсаторная реакция организма на повышение активности прессорных веществ

и прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. По мере прогрессирования гипертензии компенсаторные депрессорные возможности почек истощаются и начинают преобладать прессорные вещества. В результате гипертензия становится более высокой и стойкой. Кинины разрушаются под влиянием фермента кининазы в основном (до 80 %) в легких.

Среди депрессорных почечных факторов, предотвращающих, в частности, развитие ренопривной гипертензии, важная роль принадлежит почечным простагландинам серии А и Е (ПГА и ПГЕ). Полагают, что местом их образования являются интерстициальные клетки мозгового вещества почки. Наибольшее значение в регуляции АД имеет простагландин А, который идентичен медуллину и обладает способностью расширять сосуды, особенно почечные, усиливает почечный кровоток, что связывают со свойственным ему выраженным натрийуретическим эффектом. Благодаря этому свойству он активно выводит избыток натрия из организма, в том числе и из гладкомышечных волокон стенок артерий, уменьшая тем самым их набухание и понижая чувствительность к вазопрессорным веществам. В результате увеличивается просвет сосудов, снижается их тонус и общее периферическое сопротивление. Все это и приводит к падению АД. Поэтому простагландин А рассматривается как антагонист ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Причем его натрийуретическое действие превосходит аналогичный эффект салуретиков.

Биосинтез простагландинов стимулируют ангиотензин II, ишемия почки,  $\alpha$ -адренергические стимуляторы и брадикинин, а подавляют — НПВС (индометацин, метиндол, ацетилсалициловая кислота, бутадион и др.), а также АКТГ, дексазон, преднизолон (А. А. Некрасова, 1976; И. М. Кутырина, 1984; М. Дж. Дан, 1984 и др.). Этим, например, объясняют тот факт, что при длительном лечении больных гломеруло-нефритом индометацином может развиваться гипертензия или стать более выраженной, если она уже была (И. М. Кутырина, 1984 и др.).

По мнению многих исследователей, в патогенезе артериальной гипертензии большое значение имеет понижение способности почек вырабатывать сосудорасширяющие простагландины А и Е. В начальной стадии симптоматических ги-

пертензий и гипертонической болезни в плазме крови обнаруживается повышенная концентрация простагландинов А и Е, что рассматривается как компенсаторная реакция, направленная на нейтрализацию повышенной активности симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. При длительном течении гипертонической болезни в стадии появления и нарастания артериолосклероза почек, а также у больных хроническими почечными заболеваниями по мере гибели и уменьшения почечной, главным образом интерстициальной, ткани нарастает снижение секреции простагландинов и прогрессирует истощение депрессорной функции почек, чем объясняется развитие в этот период стабильного и высокого уровня гипертензии.

В физиологических условиях прессорная и депрессорная системы почек функционируют таким образом, что АД крови сохраняется в пределах нормальных колебаний. При повышении активности прессорной или снижении депрессорной функции, возникающей под влиянием различных причин, развивается артериальная гипертензия.

Несомненно, что при различных заболеваниях почек патогенез артериальной гипертензии, сопутствующей этим заболеваниям, имеет свои особенности, однако ведущая роль в происхождении симптоматических почечных гипертензий, по мнению большинства исследователей, принадлежит повышению активности прессорной и снижению депрессорной систем почек. О значении и степени участия данных систем в генезе артериальной гипертензии при различных первичных и вторичных заболеваниях почек будет сказано при описании отдельных нозологических форм этих заболеваний.

## НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефротический синдром сопровождает многие первичные и вторичные заболевания почек, а в отдельных случаях может выступать как самостоятельная нозологическая форма. Предложенный впервые в 1949 г. W. Nonnenbruch термин "нефротический синдром" в настоящее время используется вместо ранее существовавших терминов "нефроз" и "липоидный нефроз", введенных в клиническую практику соответственно в 1905 г. Ф. Мюллером и в 1913 г. Ф. Мунком для обозначе-

ния заболеваний почек, сопровождающихся дегенеративными изменениями в канальцах. Несколько позже Ф. Фольгард и Т. Фар детально изучили и описали в виде особой формы нефроза так называемый первичный липоидный нефроз как самостоятельное заболевание почек неизвестной этиологии.

Считалось, что при нефрозе и липоидном нефрозе отсутствуют воспалительные изменения в клубочках (гломерулонефрит) и ведущее значение в патоморфологии этих заболеваний принадлежит дегенеративным изменениям в канальцах (нефроз). Однако многолетние клинические наблюдения за такими больными позволили установить, что у них со временем появлялись признаки гломерулонефрита с последующим развитием ХПН и летальным исходом от азотемической уремии. На вскрытии умерших обнаруживались гиалиноз и склероз почечных клубочков. С введением в современную нефрологию методов прижизненной пункционной биопсии почек и электронной микроскопии окончательно установлено, что наиболее ранние морфологические изменения при нефрозе и липоидном нефрозе — это воспалительные изменения со стороны почечных клубочков, т. е. гломерулонефрит. Следовательно, первичными и ведущими в патоморфологии нефротического синдрома являются не дегенеративные изменения канальцев, а воспалительные изменения в клубочках, т. е. гломерулит. Поражение канальцев наступает позже.

В современной нефрологии общепризнан термин "нефротический синдром". Он введен в номенклатуру болезней ВОЗ. Термин "липоидный нефроз" сохраняет свое значение лишь в детской нефрологии для обозначения тех случаев нефротического синдрома, которые возникают как бы беспричинно, первично. Это так называемый первичный, идиопатический или генуинный липоидный нефроз, у взрослых встречается редко. Возникает он преимущественно у детей младшего возраста и в подавляющем большинстве случаев хорошо поддается лечению глюкокортикостероидными препаратами (Г. Маждраков, 1980).

В нефрологической практике взрослых о липоидном нефрозе говорят тогда, когда у больных с нефротическим синдромом при помощи электронной микроскопии выявляют лишь "минимальные изменения" в почечных клубочках с повреждением либо исчезновением малых отростков (педи-

кул) подоцитов. Во всех других случаях применяют термин "нефротический синдром". Однако следует отметить, что термин "нефроз" все еще широко, хотя и необоснованно, употребляется патологоанатомами.

Согласно немногочисленным данным, нефротический синдром встречается среди больных с различными заболеваниями почек примерно в 20 % (Л. Р. Полянцева, 1972), а по данным других авторов — в 8 – 30 % (Г. Маждраков, 1980) случаев. Наиболее часто заболевают им дети в возрасте 2 – 5 лет, а у взрослых он выявляется преимущественно в возрасте 20 – 40 лет. Однако описаны случаи заболевания нефротическим синдромом как новорожденных, так и лиц пожилого и старческого возраста (70 – 95 лет). Частота обнаружения нефротического синдрома у мужчин и женщин зависит от основного заболевания, следствием которого он является. При ревматоидном артрите и особенно при системной красной волчанке нефротический синдром чаще встречается у женщин.

**Этиология.** По происхождению различают первичный и вторичный нефротический синдром.

*Первичный нефротический синдром* является следствием первичных заболеваний почек, среди которых первое место принадлежит гломерулонефриту как самостоятельному заболеванию почек в его различных морфологических вариантах (Г. П. Шульцев, 1975; Л. Р. Полянцева, 1983). На долю острого и хронического гломерулонефрита приходится от 70 до 80 % и более всех случаев нефротического синдрома (Н. А. Ратнер, 1971; А. Я. Ярошевский, 1971; А. С. Чиж, 1974 и др.).

*Вторичный нефротический синдром* является следствием многих заболеваний, при которых почки вовлекаются в патологический процесс вторично. Это амилоидоз почек, сахарный диабет (диабетический гломерулосклероз), нефропатия беременных; такие хронические инфекции, как туберкулез, сифилис, малярия; диффузные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит), узелковый периартериит, затяжной септический эндокардит, периодическая болезнь, различные аллергические заболевания, геморрагический васкулит, миеломная болезнь, лимфогранулематоз, отравления тяжелыми металлами (ртуть, золото, свинец), тромбоз почечных вен и нижней полой вены, опухоли почек и других органов; укусы

змей и пчел, медикаментозные поражения почек (препараты ртути, золота, D-пеницилламин и др.) и ряд других заболеваний и патологических состояний.

**Патогенез.** Наиболее распространена и обоснована иммунологическая концепция патогенеза нефротического синдрома. В пользу данной концепции свидетельствуют такие факты, как возможность получения нефротического синдрома у здоровых животных путем введения им нефротоксической сыворотки; возникновение его у людей с повышенной чувствительностью к некоторым лекарственным препаратам, к пыльце растений; большая частота развития этого синдрома у больных с заболеваниями аутоиммунного генеза (СКВ, узелковый периартериит и др.) и положительный эффект иммунодепрессантной терапии (глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты). При этом иммунные комплексы могут образовываться в крови в результате взаимодействия антител с антигенами как экзогенного (бактериальные, вирусные, пищевые, медикаментозные, пыльца растений и др.), так и эндогенного (ДНК, денатурированные нуклеопротеиды, криоглобулины, белки опухолей и др.) происхождения, с участием компонента сыворотки крови. В других случаях иммунные комплексы образуются вследствие выработки антител к веществу базальных мембран клубочковых капилляров. Осаждаясь на базальных мембранах клубочковых капилляров либо образуясь непосредственно на них, иммунные комплексы вызывают повреждение базальных мембран, нарушение их структуры и повышение проницаемости. Степень повреждения структуры почек (в частности, базальных мембран почечных клубочков) зависит от концентрации иммунных комплексов, их состава и продолжительности воздействия.

Кроме того, иммунные механизмы активируют гуморальные и клеточные звенья воспалительной реакции с освобождением лизосомальных ферментов, образованием гистамина, серотонина, что приводит не только к повышению проницаемости базальных мембран, но и к нарушению микроциркуляции в клубочковых капиллярах, процессов фибринолиза и свертывающей способности крови с развитием внутрисосудистой коагуляции.

**Патоморфология.** Макроскопически почки увеличены в размерах, поверхность их гладкая, ровная. На разре-

зе хорошо различается корковое и мозговое вещество почки. Корковое вещество обычно бледно-серое (большая белая почка), а мозговое — красноватое.

Гистологическая картина почечной ткани при световой и электронной микроскопии отражает изменения, свойственные не только нефротическому синдрому, но и основному заболеванию, явившемуся причиной развития этого синдрома (гломерулонефрит, амилоидоз и др.).

С помощью оптической микроскопии в клубочках обнаруживаются гиалиновая и жировая дистрофия клеток эпителия, очаговая пролиферация эндотелия клубочковых капилляров и эпителия капсулы Шумлянско-Боумана. В эпителии проксимальных и дистальных отделов канальцев наблюдаются признаки белковой дистрофии (гиалиново-капельной, зернистой, вакуольной, реже жировой), в более тяжелых случаях — атрофия и некроз эпителия. В расширенных просветах канальцев обнаруживается большое количество гиалиновых, зернистых и восковидных цилиндров, а в канальцевом эпителии — двоякопреломляющие липиды.

Для нефротического синдрома характерны такие морфологические изменения клубочков, как нарушение структуры подоцитов и базальных мембран клубочковых капилляров, которые могут встречаться изолированно либо сочетаться. Это наиболее ранние гистоморфологические признаки нефротического синдрома, наиболее отчетливо выявляемые с помощью электронной микроскопии. Однако полагают, что самыми ранними признаками данного синдрома следует считать изменения подоцитов с присоединением в последующем нарушений структуры базальных мембран клубочков. При этом изменения подоцитов начинаются с исчезновения педикул (подошвенные отростки), нарушения структуры трабекул, а затем набухания тела самой клетки подоцита с последующей вакуолизацией ее цитоплазмы. При благоприятном течении нефротического синдрома и в период его ремиссии структура подоцитов, в частности педикул, может восстанавливаться. Нарушение структуры базальных мембран клубочковых капилляров проявляется очаговым или диффузным их утолщением, гомогенизацией, разрыхлением, отложением на их поверхности депозитов, состоящих из иммунокомплексов, повышением проницаемости.

Для патоморфологии липоидного нефроза (первичного, идиопатического) характерно, что патологическим изменениям подвергаются только подоциты с возможным (в редких случаях) нарушением и структуры базальных мембран клубочковых капилляров.

**Клиническая картина.** Нефротический синдром всегда проявляется однотипно независимо от причины, вызвавшей его. Для него характерны массивная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия, в частности гиперхолестеринемия, и отеки. Ведущим признаком считается протеинурия, превышающая 3 – 3,5 г в сутки и достигающая 5 – 10 – 15 г, а в ряде случаев и более. До 80 – 90 % экскретируемого с мочой белка состоит из альбуминов. У больных с первичным (идиопатическим) нефротическим синдромом (липидный нефроз) протеинурия обычно высокоселективна, т. е. с мочой экскретируются лишь мелкодисперсные фракции белка (альбумины, пре- и постальбумины). Во всех других случаях нефротический синдром может сопровождаться высокоселективной, средне- и низкоселективной протеинурией.

Полагают, что массивная протеинурия при нефротическом синдроме является одним из главных (но не единственным) патогенетических факторов гипо- и диспротеинемии. Гипопротеинемия может быть различной степени выраженности, но обычно уровень общего белка в сыворотке крови снижается до 60 г/л, а в тяжелых случаях — до 50 – 40 и даже 30 – 25 г/л. Диспротеинемия выражается прежде всего существенным снижением содержания альбуминов (менее 50 %). Часто гипоальбуминемия достигает значительной степени (30 – 20 %), а в отдельных случаях — 15 – 12 %. Весьма характерны уменьшение содержания  $\gamma$ -глобулинов (за исключением нефротического синдрома при амилоидозе, СКВ и некоторых других заболеваниях) и резкое нарастание  $\alpha$ -2- и  $\beta$ -глобулинов. По данным М. С. Вовси (1960), нарастание  $\alpha$ -2- и  $\beta$ -глобулинов иногда столь значительное, что в сумме они в 1,5 – 2 раза превышают уровень альбуминов. Повышается также уровень  $\beta$ -липопротеидов и гаптоглобинов. Альбумин-глобулиновый (А/Г) коэффициент уменьшается до 1 – 0,3 и ниже. Белковый состав сыворотки крови при нефротическом синдроме может изменяться в зависимости от его происхождения. Например, для нефротического синдрома,



обусловленного амилоидозом почек, помимо гипопротейнемии и гипоальбуминемии, характерно значительное увеличение уровня  $\alpha$ -2-глобулинов (до 25 – 36 и даже до 51 %) и  $\gamma$ -глобулинов (А. С. Чиж, 1972, 1974). Существенно повышается уровень этих фракций белка у больных нефротическим синдромом вследствие СКВ.

Гиперлипидемия при нефротическом синдроме обусловлена главным образом увеличением содержания в сыворотке крови холестерина, триглицеридов и в меньшей мере фосфолипидов. Высокий уровень липидов придает сыворотке крови молочно-белый (хилезный) цвет, что позволяет уже по виду крови судить о высоком содержании в ней липидов.

Гиперхолестеринемия иногда может достигать очень высокого уровня — 20 – 26 ммоль/л и более. У наблюдавшейся нами больной хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом содержание холестерина в крови доходило до 36,4 ммоль/л. Однако чаще отмечается незначительное (6,76 – 7,8 ммоль/л) либо умеренное (9,36 – 10,4 ммоль/л) повышение уровня холестерина. В отдельных случаях концентрация холестерина не превышает верхней границы нормы.

Патогенез гиперлипидемии при нефротическом синдроме до сих пор окончательно не выяснен. Развитие гиперлипидемии, в частности гиперхолестеринемии, связывают с повышением синтеза липидов в печени, с задержкой в сосудистом русле вследствие их высокой молекулярной массы, понижением их катаболизма в результате уменьшения активности в крови таких ферментов, как лецитин-холестерин-ацилтрансфераза, липопропротеинлипаза, нарушения метаболической функции почек, снижения уровня в крови альбумина и других факторов (Л. Р. Полянцева, 1983).

Следующим важным признаком нефротического синдрома являются отеки. Они наблюдаются у подавляющего большинства больных и достигают различной степени выраженности. Клинически проявляются так же, как и при нефротическом синдроме у больных хроническим гломерулонефритом (см. ХГН).

Из субъективных признаков заболевания наиболее часты жалобы больных на общую слабость, потерю аппетита, жажду, сухость во рту, уменьшение количества мочи, головную боль, неприятные ощущения или тяжесть в области поясни-

цы, реже на тошноту, рвоту, вздутие живота и жидкий стул (обычно при наличии выраженного асцита). Особенно значительной бывает слабость при длительном течении нефротического синдрома и многомесячном, а иногда и многолетнем применении диуретиков. В таких случаях возможны парестезии, боли в мышцах и даже судороги вследствие потери калия, хлоридов. При наличии гидроторакса и особенно гидроперикарда отмечается одышка не только при физическом напряжении, но и в состоянии покоя. Выраженные отеки нередко приводят к значительному ограничению активности больного, затрудняют передвижение и выполнение даже минимального объема работ.

Больные малоподвижны, иногда адинамичны, бледны. Температура тела нормальная либо снижена, кожные покровы на ощупь холодные, сухие. Нередко отмечаются шелушение кожи, ломкость ногтей и волос.

Границы сердца в пределах нормы, однако при наличии транссудата в полости перикарда смещаются во все стороны. Число сердечных сокращений и пульс замедлены и лишь при сердечной недостаточности и анемии развивается тахикардия. Тоны сердца приглушены, а при гидроперикарде — глухие. АД крови чаще нормальное, но может быть понижено. На ЭКГ — признаки миокардиодистрофии, низкий вольтаж всех зубцов.

В легких при больших отеках определяются укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания и нередко влажные мелкопузырчатые хрипы над нижними отделами, которые следует расценивать как застойные.

Язык часто обложен, живот увеличен, иногда отмечается увеличение размеров печени (например, при амилоидозе или при развитии недостаточности кровообращения). У некоторых больных нефротический синдром может сопровождаться так называемой нефротической диареей с потерей через желудочно-кишечный тракт большого количества белка (протеиндиарея), что, как полагают, может быть связано с повышением проницаемости слизистой кишечника (Г. П. Шульцев, 1975).

У больных с нефротическим синдромом наблюдается снижение основного обмена веществ, что связывают со снижением функции щитовидной железы. Полагают, что гипофункция

щитовидной железы обуславливает в известной мере нарушение белкового и жирового обмена и способствует уменьшению мочеотделения (олигурия).

Олигурия является одним из характерных и постоянных признаков нефротического синдрома. Суточный диурез обычно не превышает 1000 мл, составляя нередко не более 400 – 600 мл. При этом у больных с сохраненной функцией почек относительная плотность мочи нормальная либо повышена (до 1030 – 1040) за счет высокой концентрации в ней белка и других осмотически активных веществ.

В моче, помимо высокой концентрации белка, выявляются цилиндры, преимущественно в виде гиалиновых, хотя при тяжелом течении заболевания могут обнаруживаться зернистые и восковидные (чаще в стадии ХПН) цилиндры.

Гематурия не характерна для нефротического синдрома, однако возможна, чаще в виде микрогематурии, реже она может быть умеренной и еще реже — выраженной. В осадке обнаруживаются также жироперерожденный эпителий, кристаллы холестерина, иногда капли нейтрального жира. В отдельных случаях может наблюдаться небольшая и нестойкая лейкоцитурия.

Со стороны периферической крови наиболее постоянным признаком нефротического синдрома является увеличение СОЭ, которое может достигать 60 – 85 мм/ч. Количество лейкоцитов и состав лейкоцитарной формулы обычно не претерпевают заметных изменений. Лишь при осложнениях и лечении глюкокортикостероидами возможно развитие лейкоцитоза. Иногда наблюдается преходящая эозинофилия, связанная, по-видимому, с приемом некоторых лекарств и повышенной к ним чувствительностью организма. Возможны увеличение количества тромбоцитов (до 500 – 600 тыс.) и незначительное снижение уровня эритроцитов и гемоглобина.

Кроме того, установлено, что нефротическому синдрому свойственна гиперкоагуляция крови, которая может варьировать от небольшого повышения свертывающей способности до развития диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. Повышение последней сопровождается выпадением фибрина в просвете клубочковых капилляров, а также в полости капсулы Шумлянского — Боумана, приводит к нарушению микроциркуляции в клубочковых капиллярах и способствует более

быстрому развитию гиалиноза и склероза клубочков с нарушением функции почек.

Наиболее информативны для выявления локальной внутрисосудистой коагуляции у больных с нефротическим синдромом определение уровня продуктов деградации фибрина (ПДФ) в моче и данные коагулограммы.

Выраженность клинических проявлений нефротического синдрома, быстрота его возникновения и развития могут варьировать в широких пределах. В одних случаях он может развиваться медленно, постепенно, вяло, в других — быстро и даже бурно (например, при остром и подостром гломеруло-нефрите).

Клинически различают две формы нефротического синдрома — чистую и смешанную (Л. Р. Полянцева, 1983). О чистом нефротическом синдроме говорят тогда, когда он протекает без гипертензии и гематурии. К смешанной форме относят те случаи заболевания, когда признаки, свойственные нефротическому синдрому, сочетаются с гипертензией и гематурией. Такие варианты нефротического синдрома некоторые авторы обозначают соответственно как нефротически-гипертоническую (Е. М. Тареев, 1958) и нефротически-гематурическую (М. Я. Ратнер, 1977) формы.

**Диагностика.** Установить диагноз нефротического синдрома несложно. Для этого не требуется каких-либо специальных методов исследования. Наличие отеков, выраженной протеинурии, гипо- и диспротеинемии, гиперхолестеринемии обычно не вызывает сомнения в том, что это клинико-лабораторные признаки нефротического синдрома. Труднее бывает решить, чем вызван нефротический синдром, какое основное заболевание или патологический процесс привели к его развитию, какова в каждом конкретном случае его причина, поскольку таких причин может быть много. Для уточнения этого важного вопроса, с решением которого во многих случаях связан выбор наиболее рациональной терапии, необходимо провести всестороннее клиническое, лабораторное и инструментальное обследование больного, а в ряде случаев приходится прибегать к специальным методам исследования — иммунологическим, радиоизотопным, ангиографическим, вплоть до прижизненной пункционной биопсии почек, подслизистого слоя десны, прямой кишки и др.

Течение. Нефротический синдром может протекать по-разному. Л. Р. Полянцева (1983) выделяет три варианта течения: эпизодический, или рецидивирующий, персистирующий и прогрессирующий. Для первого из них, *эпизодического*, характерна смена рецидивов заболевания ремиссиями различной продолжительности (от нескольких месяцев до нескольких лет, иногда до 8 – 10 лет и более). Число таких ремиссий или рецидивов на протяжении болезни может достигать 5 – 10 и более. Ремиссии возникают под влиянием лекарственной терапии либо спонтанно. Однако спонтанные ремиссии наблюдаются редко (в 8 – 18 % случаев) и в основном у детей. Этот вариант течения встречается примерно у 20 % больных с нефротическим синдромом различной этиологии, преимущественно при минимальных гистологических изменениях в почечных клубочках и при мембранозном типе гломерулонефрита.

Наиболее часто наблюдается *персистирующий* вариант течения (примерно у половины всех больных с нефротическим синдромом). Он характеризуется вялым, медленным, но упорным прогрессирующим течением. Несмотря на активную патогенетическую и симптоматическую терапию, заметной и стойкой клинико-лабораторной ремиссии не наступает и спустя 8 – 10 лет от начала заболевания развивается ХПН. Морфологической основой его в большинстве случаев служит мембранозный или пролиферативно-мембранозный хронический гломерулонефрит.

*Прогрессирующий (или быстро прогрессирующий)* вариант течения нефротического синдрома характеризуется быстрым (в течение 1 – 3 лет) развитием ХПН. Он обычно сопутствует экстракапиллярному гломерулонефриту.

Течение *нефротического синдрома* нередко сопровождается развитием осложнений, обусловленных как самим заболеванием, так и лекарственными препаратами, которые используются для его лечения. К осложнениям относятся различные инфекции (пневмонии, плевриты, часто осумкованные, перитонит, фурункулез, рожистое воспаление и др.), реже — периферические флеботромбозы, тромбозы легочной артерии, тромбозы артерий почек с развитием инфаркта, возможны инсульты и тромбозы сосудов головного мозга.

Одним из наиболее тяжелых, хотя и редких, осложнений

нефротического синдрома может быть *пневмококковый перитонит*. Клинически он отличается постепенным началом, сравнительно вялым течением. Иногда развивается бурно и заставляет думать об острых заболеваниях органов брюшной полости с развитием перитонита. Однако во время операции, кроме явлений гнойного перитонита, других патологических изменений со стороны органов брюшной полости не находят. В доантибактериальном периоде больные нефротическим синдромом, осложнившимся перитонитом, обычно погибали. В настоящее время удается спасти многих таких больных благодаря своевременному применению антибиотиков.

К тяжелым осложнениям нефротического синдрома относится и *нефротический криз*. Правда, встречается он, как и перитонит, крайне редко. Клинически характеризуется остро возникающими болями в животе без определенной локализации, нередко сопровождающимися симптомами раздражения брюшины, повышением температуры, появлением рожеподобных кожных эритем, преимущественно в области живота, грудной клетки, передней поверхности бедер, имеющих тенденцию к миграции, уменьшением диуреза, лейкоцитозом, лейкоцитурией. Этому обычно предшествуют снижение либо полная потеря аппетита, тошнота, рвота. Кроме того, для нефротического криза весьма характерно появление быстро нарастающей гиповолемии с резким уменьшением объема циркулирующей крови (иногда до 55 % нормального) и возникновением гиповолемического (нефротического) шока (коллапса) с резким падением АД. Механизм этого осложнения не совсем ясен. Однако полагают, что он связан с накоплением в крови и отечной жидкости высокоактивных веществ (гистамина, брадикинина и др.), оказывающих сосудорасширяющее действие и резко повышающих сосудистую и капиллярную проницаемость. В результате из сосудистого русла происходит усиленная транссудация жидкой части плазмы крови с развитием выраженной гиповолемии.

Существует мнение, что нефротический синдром предрасполагает к развитию и увеличению частоты ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда вследствие того, что у этих больных встречаются наиболее атерогенные типы (IIБ и IV) гиперлипидемии. Однако это мнение не является общепризнанным, так как в литературе имеются сведения о том,

что ишемическая болезнь при нефротическом синдроме, напротив, встречается редко.

Осложнения, обусловленные лекарственной непереносимостью, особенно при назначении лекарств в больших дозах и в течение длительного времени, могут проявляться в виде кожных аллергических реакций, лейкопении, тромбоцитопении, агранулоцитоза, образования язв в желудке и двенадцатиперстной кишке с язвенным кровотечением и перфорацией язвы, лекарственных психозов, сахарного диабета и др. У некоторых больных аллергические осложнения связаны с употреблением не только лекарственных средств, но и продуктов питания (шоколад, молоко, ананасы, апельсины и др.).

Многие из перечисленных осложнений нефротического синдрома и его лекарственной терапии могут быть причиной смертельного исхода. В то же время в литературе имеются сообщения о возможности развития в редких случаях спонтанной ремиссии в течении нефротического синдрома на фоне присоединившейся инфекции — пневмонии, рожистого воспаления и др.

**Прогноз.** При нефротическом синдроме прогноз зависит от многих факторов, в том числе от основного заболевания, следствием которого он является, длительности заболевания, варианта течения, возраста больного, эффективности лекарственной терапии, тяжести морфологических изменений в почках и их функционального состояния. Полное и стойкое выздоровление наблюдается редко. Лишь при первичном липоидном нефрозе у детей оно возможно в 70 – 90 % случаев.

У подавляющего большинства больных со временем, в одних случаях раньше, в других — позже, появляются и нарастают признаки нарушения функции почек, гипертензия (иногда злокачественная), развивается ХПН с последующим переходом в ее терминальную фазу — азотемическую уремию, которая и приводит к летальному исходу.

**Лечение.** Все больные с нефротическим синдромом нуждаются в госпитализации, если возможно — в специализированное нефрологическое отделение для уточнения генеза нефротического синдрома, выбора и проведения наиболее рационального метода лечения. Независимо от причины возникновения нефротического синдрома всем больным назначаются постельный режим, диета с ограничением поварен-

ной соли и жидкости, симптоматические средства (диуретики, антигистаминные средства, препараты кальция, аскорбиновая кислота, рутин, при необходимости антибиотики, сердечные). В связи с иммуновоспалительным генезом нефротического синдрома в настоящее время для его лечения широко используются методы и средства иммунодепрессивной терапии, к числу которых относятся глюкокортикостероидные гормоны (преднизолон и его аналоги), цитостатические препараты (имуран, азатиоприн, лейкеран, циклофосфамид и др.), антикоагулянты прямого (гепарин) и непрямого (фенилин, пелентан, омефин и др.) действия. Используются также, хотя они и менее эффективны, противовоспалительные средства (индометацин, метиндол, вольтарен, бруфен) и антиагреганты (курантил, дипиридамо, персантин).

Вопросы диетотерапии, характеристика механизма действия упомянутых средств патогенетической терапии, дозировка, продолжительность основного курса лечения в условиях стационара и поддерживающей терапии в условиях поликлиники, оценка эффективности этого вида терапии, возможные побочные действия подробно изложены при описании лечения острого и хронического гломерулонефрита. К этому можно лишь добавить, что стероидная терапия наиболее показана при липоидном нефрозе (чистом, идиопатическом нефротическом синдроме), а также при нефротическом синдроме, обусловленном лекарственным поражением почек, СКВ и диффузным гломерулонефритом. В то же время назначение глюкокортикостероидных гормонов неэффективно и не показано больным с нефротическим синдромом при диабетическом гломерулосклерозе, опухолях почек, туберкулезе, сифилисе, амилоидозе почек, а также при сочетании нефротического синдрома с гипертензией (смешанная форма гломерулонефрита). Недостаточно эффективны глюкокортикостероиды при нефротическом синдроме у больных геморрагическим васкулитом и узелковым периартериитом.

Цитостатики назначаются больным при наличии противопоказаний к стероидной терапии или при отсутствии эффекта от нее. Хороший терапевтический эффект дает лечение цитостатиками узелкового периартериита и синдрома Вегенера, сопровождающихся нефротическим синдромом (И. Е. Тареева и др., 1977). Эти препараты (особенно в сочетании со стеро-



идными гормонами и антикоагулянтами) показаны при смешанной форме хронического гломерулонефрита, у больных с синдромом Гудпасчера, волчаночным нефритом, подострым гломерулонефритом и при некоторых других заболеваниях, сопровождающихся нефротическим синдромом.

При тяжелом течении нефротического синдрома, отсутствии эффекта от комплексной патогенетической терапии и особенно в случае развития нефротического криза используются плазмаферез, гемосорбция, пульстерапия глюкокортикоидными и цитостатиками. Кроме того, при нефротическом кризе в целях восполнения объема циркулирующей крови и для борьбы с гиповолемией внутривенно вливают реополиглюкин, декстраны, гемодез, белковые растворы (до 600 – 800 мл в сутки), назначают антикининовые препараты (пармидин по 0,5 г 4 раза в день), антигистаминные средства, антибиотики.

После стационарного лечения в условиях поликлиники длительное время должна проводиться поддерживающая патогенетическая терапия. Продолжительность ее и дозы лекарственных препаратов, возможные их сочетания зависят от нозологической формы заболевания, течения нефротического синдрома и других факторов и должны указываться в выписке из истории болезни. Лечение необходимо проводить под тщательным контролем, с обязательным выполнением необходимого объема клинико-лабораторных методов исследования (общий анализ крови, мочи, сахар крови, мочевины и др.) в динамике.

Существенное место в комплексной терапии больных с нефротическим синдромом занимает санаторно-курортное лечение на климатических курортах (Байрам-Али, Ситораи-Махи-Хаса, в период ремиссии — на Южном берегу Крыма). Показания и противопоказания к направлению на санаторное лечение зависят от основного заболевания, следствием которого является нефротический синдром, и состояния функции почек.

**Профилактика.** Необходимы рациональное и настойчивое лечение острого и хронического гломерулонефрита и других заболеваний почек, тщательная санация очагов инфекции, а также профилактика тех заболеваний, которые могут быть причиной нефротического синдрома. Следует про-

являть осторожность в назначении лекарственных препаратов, обладающих нефротоксичностью и способностью вызывать аллергические реакции. Больные должны избегать переохлаждения, избыточной инсоляции. Они нуждаются в трудоустройстве с ограничением физических и нервных нагрузок.

## Глава 4

### СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

В этой главе описаны реноваскулярная (вазоренальная) артериальная гипертензия и симптоматические артериальные гипертензии эндокринного генеза (при феохромоцитоме, синдромах Конна и Иценко — Кушинга), с которыми нередко приходится дифференцировать гипертензии, связанные с заболеваниями почек.

### РЕНОВАСКУЛЯРНАЯ (ВАЗОРЕНАЛЬНАЯ) ГИПЕРТЕНЗИЯ

По данным различных авторов (Н. А. Ратнер, 1971, 1974; Е. Б. Мазо, 1970; Н. А. Лопаткин, 1972; В. А. Алмазов с соавт., 1983), среди всех форм артериальной гипертензии реноваскулярная гипертензия составляет 2 – 5 %, а среди больных, поступающих в терапевтические стационары с симптоматическими почечными гипертензиями, на ее долю приходится до 10 % и более. В специализированных стационарах, куда направляются больные, прошедшие предварительное клиническое обследование, лица с реноваскулярной гипертензией составляют около 30 % по отношению ко всем госпитализированным с артериальными гипертензиями различного происхождения.

В основе реноваскулярной гипертензии всегда лежит одно- или двустороннее сужение просвета почечной артерии либо одной или нескольких крупных ветвей ее. В результате через участок артерии с патологически суженным отверстием в почку в единицу времени поступает меньше крови. Это приводит к развитию ишемии почечной ткани, выраженность которой зависит от степени стеноза пораженной артерии.

**Этиология.** В настоящее время известно более 20 заболеваний и патологических состояний, которые могут вызывать вазоренальную гипертензию (Л. А. Пыриг, 1984).

В 60 – 85 % случаев основной причиной реноваскулярной гипертензии в возрасте 40 – 50 лет и старше является поражение почечной артерии или ее ветвей *атероклерозом*. Считают, что клинические проявления реноваскулярной гипертензии возникают лишь в тех случаях, когда атероматозная бляшка суживает просвет артерии на 50 – 90 %. Характерно, что атеросклеротические бляшки локализуются преимущественно у устья или у проксимальной трети почечной артерии (Н. А. Лопаткин, Е. Б. Мазо, 1975). Правая и левая почечные артерии поражаются примерно одинаково часто. Значительно реже атеросклеротические изменения отмечаются в области бифуркации почечной артерии и в ее ветвях. В подавляющем большинстве случаев наблюдается одностороннее поражение почечной артерии, тогда как двустороннее поражение ее встречается примерно в 1/3 случаев и приводит к более тяжелому течению реноваскулярной гипертензии, которая у 2/3 больных приобретает злокачественный характер. По данным Л. А. Пырига, в 10 % случаев атеросклероз почечных артерий может осложняться тромбозом. Заболевание чаще (в 2 – 3 раза) встречается у мужчин.

Стеноз почечной артерии может быть следствием *фибромускулярной дисплазии (гиперплазии)*, которая как причина вазоренальной гипертензии занимает второе место после атеросклероза, а по данным Н. А. Ратнер (1974), наблюдается не реже атеросклероза. Встречается фибромускулярная дисплазия преимущественно в молодом и даже детском возрасте (от 12 до 44 лет); средний возраст составляет 28 – 29 лет (Н. А. Лопаткин, Е. Б. Мазо, 1975; М. Д. Князев, Г. С. Кротовский, 1977). У женщин она обнаруживается в 4 – 5 раз чаще, чем у мужчин. Этиология заболевания неизвестна, но существует мнение, что оно может быть врожденным.

Морфологически фибромускулярная дисплазия проявляется в виде дистрофических и склерозирующих изменений, захватывающих преимущественно среднюю и в меньшей мере наружную оболочку почечных артерий и их ветвей. При этом гиперплазия мышечных элементов стенки может сочетаться с образованием микроаневризм. В результате наблюда-

ется чередование участков сужений и расширений (аневризм), что придает артериям своеобразную форму — нитки жемчуга или бус (Н. А. Ратнер, 1974; Е. Е. Гогин с соавт., 1983). В некоторых случаях поражается преимущественно внутренняя оболочка сосудов (интима) с развитием выраженной гиперплазии, что дает основание говорить об интимальной форме фибромускулярной дисплазии. Патологический процесс хотя и имеет распространенный характер, но в 2/3 случаев является односторонним (Л. А. Пыриг, 1984).

Одной из причин вазоренальной гипертензии может быть *болезнь Такаясу*, или *болезнь отсутствия пульса*, называемая еще как неспецифический аортоартериит или панартериит аорты и ее ветвей. Заболевание впервые описано окулистом Такаясу в 1908 г. Оно носит распространенный характер с возможным вовлечением в патологический процесс и сосудов почек.

Среди других причин вазоренальной гипертензии на долю *неспецифического аортоартериита почечных артерий* приходится 17 – 22 % случаев (Л. А. Пыриг, 1984). Морфологически заболевание характеризуется аллергическим воспалением с картиной фибриноидного набухания и некроза соединительной ткани, гиперплазией стенок артерий, вызывающей сужение или полную облитерацию их. При этом отмечается ослабление или даже исчезновение пульса на одной из конечностей, что и послужило основанием для названия аортоартериита *болезнью отсутствия пульса*. Этиология заболевания неизвестна. По патогенезу его относят к аутоиммунным заболеваниям. Клинически оно характеризуется признаками активного воспалительного процесса и сопровождается субфебрильной температурой, лейкоцитозом, увеличением СОЭ, гипергаммаглобулинемией, повышением показателей ДФА или сиаловой пробы, фибриногена, появлением С-реактивного белка. При поражении сосудов почек развивается *тяжелая реноваскулярная гипертензия*. Поскольку заболевание носит системный характер, хирургическое лечение обусловленной им реноваскулярной гипертензии малоэффективно или вообще неэффективно.

*Панартериит аорты и ее ветвей* с распространением на почечные артерии и развитием реноваскулярной гипертензии бывает одно- или двусторонним и наблюдается у лиц обоего

пола, но преимущественно у молодых женщин. Начинается он обычно в возрасте 11 – 20 лет, а через 2 – 3 года уже проявляется сужением почечных артерий. Помимо возможной полной окклюзии ветвей аорты вследствие воспалительного процесса, измененные стенки сосудов предрасполагают к образованию тромбов. В отдельных случаях может развиваться и тромбоз почечной артерии с синдромом ОПН.

Реноваскулярная гипертензия может развиваться вследствие сдавления почечной артерии и ее крупных ветвей рядом растущей опухолью, гематомой, в результате тромбоза или эмболии почечной артерии, образования аневризмы, врожденного стеноза почечных сосудов (в 5 – 6 % случаев), гипоплазии главных почечных артерий, нефроптоза, опухоли, кисты, аномалии развития почек и др.

Патогенез. В патогенезе реноваскулярной гипертензии решающее значение принадлежит повышению активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что обусловлено снижением магистрального почечного кровотока и перфузионного давления в приносящих клубочковых артериолах и как следствие этого избыточной секрецией клетками ЮГА ренина. Кроме того, в развитии реноваскулярной гипертензии участвуют и другие механизмы увеличения АД: повышение активности симпатической нервной системы, уровня катехоламинов в крови и недостаточность почечных депрессорных факторов (Н. А. Ратнер, 1974; В. А. Алмазов, 1983).

В начале развития реноваскулярной гипертензии в ответ на повышение активности прессорных факторов в венозной крови, отекающей от ишемизированной почки, нарастает концентрация ПГА и ПГЕ, обладающих депрессорным эффектом. При длительном течении реноваскулярной гипертензии синтез ПГА и ПГЕ существенно истощается и снижается их концентрация в крови. При этом между содержанием простагландинов в почечной ткани и уровнем АД при реноваскулярной гипертензии наблюдается четкая обратная зависимость (Х. М. Марков, 1978). У этих больных снижена также концентрация кининов и калликреина в крови, отекающей от ишемизированной почки (Н. П. Дубова с соавт., 1979).

Истощение ПГА, ПГЕ и калликреин-кининовой системы почек способствует стабилизации высокого уровня АД при реноваскулярной гипертензии вследствие преобладания сосу-

досуживающих факторов над сосудорасширяющими. Повышение активности прессорной почечной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к нарастанию концентрации натрия в гладкомышечных волокнах сосудистой стенки периферических артерий и повышению чувствительности их к сосудосуживающим веществам — ангиотензину, катехоламинам. В итоге это сопровождается увеличением общего периферического сопротивления (ОПС).

Таким образом, патогенез реноваскулярной гипертензии весьма сложен, до конца не изучен, связан с повышением активности почечных и непочечных прессорных факторов, а также с недостаточностью депрессорной функции почек.

**Клиническая картина.** Течение реноваскулярной гипертензии зависит от вызвавшей ее причины. Клинически о реноваскулярной гипертензии следует подумать, когда АД повышается в молодом возрасте, носит стабильный характер и достигает высокого уровня. Аналогичные особенности гипертензии наблюдаются при быстром развитии ее у лиц старшего возраста (после 40 – 50 лет) вследствие атеросклеротического поражения почечной артерии или ее ветвей. Для реноваскулярной гипертензии характерно преимущественное и значительное повышение диастолического АД и небольшой размах пульсового давления, например 120/100, 130/110, 160/120 и 240/160 мм рт. ст., что всегда заставляет предполагать возможность вазоренальной гипертензии.

Не менее важным клиническим симптомом этой формы гипертензии является отсутствие эффекта либо незначительный эффект от гипотензивных средств или их сочетаний. Во всяком случае имеются отчетливая резистентность и устойчивость к гипотензивной терапии. Правда, использование новейших гипотензивных средств и их комбинаций позволяет иногда добиться более или менее существенного снижения АД. Поэтому данный симптом сам по себе не может служить надежным критерием, говорящим в пользу реноваскулярной гипертензии. Диагностическое значение его возрастает лишь при наличии других признаков вазоренальной гипертензии. О реноваскулярном происхождении гипертензии могут свидетельствовать и признаки системного поражения сосудов типа панартериита аорты и ее ветвей (болезнь Такаясу).

В 40 – 80 % случаев при сужении почечной артерии можно

выслушать систолический шум, если поместить фонендоскоп слева или справа от пупка либо в области поясницы в месте проекции сужения почечной артерии. Шум этот чаще и лучше выслушивается при фибромускулярной дисплазии, чем при атеросклеротическом или ином сужении почечной артерии.

Вазоренальная гипертензия значительно чаще, чем артериальные гипертензии другого происхождения, приобретает злокачественное течение. Так, при одностороннем поражении почечной артерии оно наблюдается у 25 – 30 %, а при двустороннем — у 50 – 65 % больных (Л. А. Пыриг, 1984). Для сравнения можно напомнить, что злокачественный вариант гипертонической болезни встречается лишь в 0,1 – 1 % случаев (Е. М. Тареев, 1972; Н. А. Ратнер, 1974). Для злокачественного течения характерны высокий и стабильный уровень гипертензии, выраженные изменения со стороны глазного дна (кровоизлияния, отслойка сетчатки и др.), сердца (инфаркт миокарда, левожелудочковая недостаточность) и сосудов мозга (инсульты, тромбозы и др.). В то же время гипертонические кризы при вазоренальной гипертензии встречаются реже, чем при гипертонической болезни. В отличие от симптоматических почечных гипертензий другого генеза (гломерулонефрит, пиелонефрит и др.) для вазоренальной гипертензии не характерны признаки мочевого синдрома — протеинурия, гематурия, цилиндрурия. Лишь в отдельных тяжело протекающих случаях (примерно у 1/3 больных) может наблюдаться незначительная нестойкая протеинурия.

**Диагностика.** Вышеперечисленные клинические признаки позволяют лишь заподозрить, высказать предположение о вазоренальной гипертензии, часто достаточно обоснованное, но они не дают возможности в полной мере подтвердить этот диагноз. Между тем своевременная диагностика этого вида гипертензии имеет важное значение, поскольку путем хирургического устранения причинных факторов, обуславливающих нарушение почечного кровообращения, можно приостановить прогрессирование гипертензии или добиться полного выздоровления. Для подтверждения либо исключения диагноза реноваскулярной гипертензии необходимы дополнительные исследования (рентгеноурологические, ультразвуковые, радиоизотопные, ангиографические, радиоиммунные и др.).

УЗИ, обзорная рентгенография и томография почек при одностороннем сужении почечной артерии или ее ветвей позволяют обнаружить уменьшение размеров почки на стороне пораженного сосуда. Экскреторная урография, кроме неодинаковых размеров почек, в ряде случаев дает возможность выявить и снижение экскреторной функции ишемизированной почки.

Одним из распространенных, безопасных, сравнительно необременительных для больного методов диагностики реноваскулярной гипертензии является радиоизотопная ренография. Хотя метод этот и дает некоторые погрешности и ошибки, но в то же время позволяет оценить и сопоставить отдельно функцию обеих почек. У больных с выраженным стенозом почечной артерии отмечается заметное снижение функции пораженной почки по сравнению со здоровой. Объяснить данные радиоизотопной ренографии трудно, если патологический процесс поражает обе почечные артерии. Следует отметить, что этот метод имеет лишь ориентировочное диагностическое значение, поскольку дает возможность судить только о состоянии функции почек, но не устанавливает причину, локализацию и степень сужения сосуда. Он используется для предварительного отбора больных в целях их дальнейшего обследования.

Наиболее достоверным и надежным методом диагностики реноваскулярной гипертензии является селективная ангиография почечных артерий, которая может быть выполнена в специализированных сосудистых центрах. В большинстве случаев этим методом удается определить природу реноваскулярного процесса, оценить степень стеноза и его локализацию, что имеет решающее значение для решения вопроса о хирургическом лечении.

В пользу реноваскулярного происхождения гипертензии свидетельствует также повышение активности ренина (более чем в 1,5 раза) в плазме крови (АРП). По данным Н. П. Масловой с соавт. (1978), существенное повышение АРП обнаруживается у 80 % больных с реноваскулярной гипертензией, особенно высокий уровень его отмечается при сроках заболевания до 3 лет. Связь уровня АРП с длительностью заболевания установлена и другими исследователями (Х. М. Марков, 1978 и др.). В то же время не выявлено четкой зависимо-



сти между уровнем АД и АРП, степенью сужения почечных артерий, одно- или двусторонней его локализацией. Однако нормальная АРП не может полностью исключить вазоренальную гипертензию. Специальные исследования показали, что АРП особенно высока в венозной крови на стороне пораженной почки. Поэтому важное диагностическое значение придается разделению исследованию крови на АРП, взятой путем катетеризации из вен пораженной и здоровой почки. Если уровень АРП крови, взятой из пораженной почки, превышает в 1,5 раза показатели АРП крови, взятой из здоровой почки, то это, как полагают многие авторы, свидетельствует о ведущей роли пораженной почки в генезе артериальной гипертензии и указывает на возможность ее успешного лечения путем нефрэктомии или реконструктивной операции на суженной артерии (А. И. Куценко с соавт., 1980; Е. Б. Мазо с соавт., 1977 и др.), хотя эти данные подтверждаются не всеми исследователями.

Для диагностики реноваскулярной гипертензии успешно применяется *саралазин* — блокатор ангиотензина. Установлено, что примерно у 82 % больных реноваскулярной гипертензией после введения саралазина АД понижается (Л. С. Новикова, Г. Г. Арабидзе, 1979). Однако саралазин не у всех больных нормализует АД. Это свидетельствует о том, что развитие и прогрессирование данной формы гипертензии зависит не только от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, но и от других патогенетических механизмов, в частности от активности симпатической нервной системы и депрессорных почечных систем.

Нередко в дифференциально-диагностических целях приходится прибегать и к *пункционной биопсии почки*.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи, диагностика реноваскулярной гипертензии в ряде случаев затруднительна. Нередко диагноз этого заболевания устанавливается поздно, когда все методы лечения становятся малоэффективными или вообще не дают эффекта. Поэтому в своевременной и ранней диагностике реноваскулярной гипертензии, в выявлении и отборе больных артериальной гипертензией, подозрительной на реноваскулярную, когда еще при помощи современных методов лечения можно добиться благоприятных результатов и даже полного выздоровления, важ-

ная роль принадлежит участковым терапевтам и кардиологам поликлиник, врачам сельских участковых больниц, стационаров терапевтического, кардиологического и нефрологического профилей. Именно они первые встречаются с такими больными. Если гипертензия возникает в молодом возрасте (18 – 30 лет) либо быстро развивается после 40 – 50 лет, если носит стабильный характер с преимущественным повышением диастолического давления, устойчива или слабо поддается действию гипотензивных препаратов, есть все основания подумать о реноваскулярном генезе гипертензии.

Для уточнения диагноза больного необходимо направить в специализированное лечебное учреждение, где можно провести комплекс исследований (радиоизотопная ренография, УЗИ, экскреторная урография, брюшная аортография, селективная ангиография почечных артерий), которые с достаточной надежностью и убедительностью позволяют подтвердить либо исключить предполагавшийся диагноз реноваскулярной гипертензии и в зависимости от этого выбрать наиболее рациональный метод лечения.

**Лечение.** Наиболее эффективный метод лечения больных реноваскулярной гипертензией — хирургический, направленный при возможности на устранение причины стенозирования почечных артерий и на восстановление нормального почечного кровотока. До 1952 г. единственным методом хирургического лечения была нефрэктомия, которая использовалась при заведомо одностороннем поражении и в далеко зашедшей стадии заболевания. Нефрэктомия применяется и в настоящее время, если преобладает сужение внутрпочечных сосудов либо при выраженной гипоплазии пораженной почки и значительном нарушении ее функции. Широко используются органосохраняющие операции реконструктивного характера. Результаты хирургического лечения тем эффективнее, чем раньше установлены диагноз реноваскулярной гипертензии и причина ее появления.

В то же время у больных реноваскулярной гипертензией даже при злокачественном течении иногда удается добиться хорошего эффекта с помощью индивидуально подобранных гипотензивных средств. Консервативная гипотензивная терапия остается единственным методом лечения при реноваскулярной гипертензии, причиной которой является панартериит

аорты и ее ветвей (почечные артерии), когда хирургическое лечение нельзя рекомендовать в связи с системностью поражения сосудов.

## ФЕОХРОМОЦИТОМА

Феохромоцитома — это опухоль мозгового вещества надпочечников, хромоаффинные клетки которой обладают повышенной способностью секретировать прессорные амины — катехоламины (адреналин, норадреналин). У подавляющего большинства больных феохромоцитома исходит из мозгового вещества надпочечников, однако примерно в 10 % случаев она может развиваться из хромоаффинной ткани другой локализации, чаще параганглионарно (параганглиомы) по ходу симпатического нервного ствола или аорты. Описаны случаи локализации этой опухоли в стенке мочевого пузыря. Вненадпочечниковые феохромоцитомы прижизненно диагностируются редко и с трудом.

Как правило, феохромоцитома представляет собой доброкачественную опухоль, однако в 5 – 10 % случаев бывает злокачественной, чаще всего (30 % случаев) при вненадпочечниковой локализации. В отличие от доброкачественной злокачественная феохромоцитома в гормональном отношении менее активна или вообще не активна, т. е. не вырабатывает в избыточном количестве катехоламины и поэтому, за редким исключением, не сопровождается артериальной гипертензией. Доброкачественные феохромоцитомы преимущественно одиночные, реже — множественные. Как и злокачественные опухоли, они у подавляющего большинства больных локализируются только в одном из надпочечников и лишь в 10 % случаев в обоих надпочечниках. Феохромоцитомы могут быть различных размеров: от горошины до грецкого ореха и куриного яйца. Так, по данным Е. Е. Гогиной с соавт. (1978, 1983), обнаруженные ими параганглиомы, располагавшиеся в забрюшинном пространстве паравертебрально, достигали 6 – 8 см, а более мелкие — 2 – 4 см.

У взрослых феохромоцитома встречается примерно одинаково часто как у мужчин, так и у женщин, преимущественно в возрасте 20 – 50 лет. Однако в литературе описаны случаи этого заболевания у детей (даже у пятимесячного ребенка) и

пожилых людей (старше 70 лет). Причем в детском возрасте феохромоцитома обнаруживается в 2 раза чаще у мальчиков, чем у девочек (Н. А. Ратнер, 1974).

По данным различных авторов, среди всех артериальных гипертензий феохромоцитома как причина гипертензии встречается в 0,32 – 0,5 – 1 % случаев.

**Патогенез.** Развитие гипертензии и других клинических симптомов феохромоцитомы обусловлено периодическим (под влиянием различных провоцирующих факторов) либо постоянным поступлением в ток крови избыточного количества катехоламинов, секретируемых хромаффинными клетками опухоли. Концентрация катехоламинов в феохромоцитоме может в 500 – 1000 раз превышать таковую в нормальной ткани мозгового вещества надпочечников. При этом у больных значительно повышается выделение с мочой катехоламинов (адреналин и норадреналин) и продуктов их обмена, в частности дофамина.

В патогенезе гипертензии при феохромоцитоме определенное значение может иметь усиление секреции ренина вследствие стимуляции ренинообразующих клеток ЮГА катехоламинами. Кроме того, предполагается, что гиперсекреция ренина может быть результатом давления опухоли на почечную ткань, ее сосуды, сужающего их просвет и вызывающего ишемию коркового вещества. Избыточная секреция ренина увеличивает образование ангиотензина II и усиливает продукцию альдостерона. Таким образом, катехоламины, продуцируемые феохромоцитомой, повышают активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что, как полагают, может быть дополнительным фактором в генезе возникновения и развития гипертензии при этой опухоли (В. А. Алмазов с соавт., 1983). Решающую роль в патогенезе артериальной гипертензии при феохромоцитоме играет гиперсекреция катехоламинов, которые и приводят к повышению ОПС и АД.

**Клиническая картина.** Важнейшим клиническим признаком феохромоцитомы любой локализации является резкое и внезапное повышение АД в виде гипертензивного криза. При этом гипертензивный криз может быть кратковременным и возникать у одних больных на фоне нормального АД, а у других — на фоне стойко повышенного АД. Эти две клинические формы феохромоцитомы встречаются наи-

более часто. Из них первая обозначается как пароксизмальная, а вторая — как смешанная. Выделяют и третью форму феохромоцитомы, при которой гипертензия сохраняется стойкой и без существенных колебаний. Этот вариант встречается редко (Н. А. Ратнер, 1974; Е. Е. Гогин с соавт., 1978, 1983).

Кроме внезапных и значительных подъемов АД в виде пароксизмов, протекающих подобно гипертензивному кризу первого типа, для феохромоцитомы характерны тахикардия, сердцебиение, боли в области сердца или за грудиной, головная боль, нередко тошнота и рвота, озноб, слабость, ощущение страха, тревоги. Возможны нарушения ритма и даже развитие острой левожелудочковой недостаточности с отеком легких. АД может достигать 230 – 300/130 – 170 мм рт. ст. Продолжительность и частота подобных пароксизмов различна и зависит от клинической формы феохромоцитомы, особенностей ее течения и продолжительности заболевания.

В начале заболевания приступы продолжаются недолго (5 – 10 мин) и возникают один раз в полгода, в месяц. Поскольку феохромоцитома в подавляющем большинстве случаев — опухоль доброкачественная, то она может существовать в течение нескольких или многих лет. По мере увеличения длительности заболевания и роста опухоли пароксизмы гипертензии с соответствующей симптоматикой становятся более продолжительными (до часа и более), частыми (несколько раз в месяц, в неделю, ежедневно, а нередко по 5 – 10 приступов в сутки) и тяжелыми. В одних случаях они возникают на фоне нормального АД, и по окончании приступа АД полностью нормализуется. Такая форма феохромоцитомы чаще всего и наводит врача на мысль о возможности феохромоцитомы, поэтому она быстрее диагностируется. В других случаях резкий и внезапный подъем АД происходит на фоне стойкой гипертензии (вторая форма феохромоцитомы) и протекает подобно гипертензивному кризу при гипертонической болезни. Это заставляет врача чаще думать не о феохромоцитоме, а о гипертонической болезни с гипертензивными кризами. Такие больные долгое время наблюдаются как страдающие гипертонической болезнью, и своевременная диагностика феохромоцитомы запаздывает, а иногда прижизненно истинная причина гипертензии не устанавливается. Только учащение гипертензивных кризов, их продолжительности и тяжести в ряде случаев позволяют заподозрить феохромоцитому.

У больных феохромоцитомой нередко наблюдаются парестезии и нарушение зрения. Гипертрофия левого желудочка сердца, изменения со стороны глазного дна и степень их выраженности при феохромоцитоме зависят от клинической формы данного заболевания и его продолжительности. Если кратковременные гипертензивные кризы возникают на фоне нормального АД, гипертрофии левого желудочка сердца и изменений со стороны глазного дна не отмечается даже при многолетнем течении заболевания. Если же феохромоцитома протекает с гипертензивными кризами на фоне стойкого повышения АД, появление упомянутых признаков со стороны сердца и глазного дна зависит от продолжительности заболевания. При длительном и тяжелом течении этой клинической формы феохромоцитомы развиваются значительная гипертрофия левого желудочка сердца, выраженные нарушения со стороны глазного дна (кровоизлияния в сетчатку, отек, нейроретинопатия I – III степени и др.). Нередко поражаются и сосуды почек с развитием артериолосклероза и появлением незначительной либо умеренной протеинурии. Правда, протеинурия иногда может отмечаться и задолго до возникновения артериолосклероза.

Феохромоцитома продуцирует оба катехоламина — адреналин и норадреналин, но в одних случаях преобладает образование и выброс в ток крови адреналина, а в других — норадреналина. Возникновение и течение первой клинической формы феохромоцитомы связывают с преимущественной секрецией клетками опухоли адреналина (адреналовая феохромоцитома), а вторую — с образованием норадреналина. При избыточной секреции адреналина в клинической картине заболевания более выражены такие симптомы, как дрожь, тахикардия, гипергликемия. При избыточном образовании и поступлении в кровь норадреналина преобладает высокое диастолическое давление, иногда отмечается брадикардия, более часты и выражены приступы стенокардии и изменения со стороны глазного дна.

Гипертензивный криз могут спровоцировать пальпация почек и надпочечников, когда из опухоли "выжимаются", выдавливаются в кровь адреналин и норадреналин; резкое вставание после длительного сидения; ушиб поясничной области; стрессовые ситуации и т. п. Часто кризы возникают спонтанно

и причину их установить невозможно. Особенно опасно развитие тяжелого криза во время хирургического выделения опухоли, при случайном ее сдавлении и т. п. Пароксизм может возникнуть и под влиянием лекарственных средств, обладающих сосудорасширяющими свойствами. Они увеличивают поступление катехоламинов из опухоли в ток крови. В этом отношении особо необходимо отметить гистамин, внутривенное введение которого может вызвать тяжелейший криз, иногда с осложнениями. Поэтому сейчас так называемую гистаминовую пробу в целях фармакологической диагностики феохромоцитомы практически не используют. Подобное действие при феохромоцитоме могут оказать и другие сосудорасширяющие средства — эуфиллин, папаверина гидрохлорид, магния сульфат и другие, которые, по наблюдениям некоторых авторов (Е. Е. Гогин с соавт., 1983), вызывают учащение приступов. Существует мнение, что сосудосуживающее действие катехоламинов, накапливающихся в феохромоцитоме, препятствует значительному поступлению их в общий ток крови. Однако при второй и третьей клинической формах феохромоцитомы, когда АД повышено постоянно, надо полагать, что катехоламины каким-то образом непрерывно поступают в кровь и находятся в ней в избыточном количестве.

У женщин, больных феохромоцитомой, по неизвестной причине гипертензивные кризы имеют четкую связь с менструальным циклом, нередко исчезают во время беременности и обостряются после родов. Во время пароксизма феохромоцитомы в крови могут наблюдаться лейкоцитоз, гипергликемия, значительно увеличивается концентрация катехоламинов, в том числе и в моче. У больных с постоянной гипертензией в моче и без гипертензивных кризов отмечается повышенное содержание катехоламинов и продуктов их обмена. В отличие от гипоталамических кризов по окончании гипертензивного криза полиурия обычно не наблюдается. Считается, что по мере роста и увеличения размеров в опухоли все в большем количестве образуются катехоламины, которые, поступая в возрастающих концентрациях в общий кровоток и вызывая гипертензивные кризы, со временем способствуют формированию постоянной гипертензии. Заболевание может длиться от нескольких месяцев до многих лет. Так, Н. А. Ратнер (1974) указывает, что срок от появления первых симптомов феохро-

моцитомы до установления диагноза может достигать 30 лет. Иногда феохромоцитома может долго протекать бессимптомно, если не измеряется АД. В подобных случаях возможна внезапная смерть от кровоизлияния в мозг, а при аутопсии обнаруживают опухоль мозгового вещества надпочечников или феохромоцитому другой вненадпочечниковой локализации.

Феохромоцитома может предрасполагать к развитию сахарного диабета, поскольку адреналин относится к группе веществ, подавляющих активность инсулина, вызывает гипергликемию и глюкозурию, которые всегда наблюдаются при гипертензивном кризе у больных феохромоцитомой и в меньшей мере при гипертоническом кризе у больных гипертонической болезнью.

Резкий подъем АД при гипертензивном кризе у больных феохромоцитомой может привести к тяжелым осложнениям со стороны сердца (острая левожелудочковая недостаточность, стенокардия, реже инфаркт миокарда) и головного мозга (динамическое нарушение мозгового кровообращения, инсульты, тромбозы); эти осложнения могут стать непосредственной причиной смерти.

**Диагностика.** Установить диагноз феохромоцитомы бывает трудно. Как уже отмечалось, навести на мысль о возможности этого заболевания могут гипертензивные кризы, которые с увеличением сроков заболевания возникают чаще и протекают тяжелее. Предположение о феохромоцитоме более убедительно, если гипертензивные кризы, возникающие на фоне нормального АД, кратковременны. При гипертонической болезни гипертензивные кризы на ранних стадиях болезни также кратковременны, но в дальнейшем становятся более продолжительными и стойкими, первый тип гипертензивного криза переходит во второй и может продолжаться от нескольких часов до 2 – 3 суток, сопровождаясь брадикардией, тошнотой, рвотой, высоким и стойким АД.

Первостепенная задача врача любого профиля, но прежде всего участкового терапевта, ординатора терапевтического стационара, кардиолога и нефролога (реже невропатолога) — заподозрить возможность феохромоцитомы и затем направить больного в специализированное лечебное учреждение для обследования в целях подтверждения либо исключения предполагаемого диагноза.



Важное значение в диагностике феохромоцитомы имеют специальные лабораторные, рентгеноурологические и ангиографические исследования. У больных феохромоцитомой во время пароксизма наблюдаются лейкоцитоз, гипергликемия, глюкозурия, поэтому необходимо провести общий анализ крови, исследование крови и мочи на сахар. Нередко при феохромоцитоме, как и при других опухолях, может быть увеличена СОЭ. В крови и моче, особенно во время приступа, обнаруживается очень высокая концентрация катехоламинов, значительно превосходящая таковую при гипертензивном кризе. Этот тест наиболее важное диагностическое значение имеет при феохромоцитоме вненадпочечниковой локализации. Так называемые фармакологические диагностические тесты в настоящее время практически не используются (проба с гистамином, реджитином, индералом и др.).

Важную роль в выявлении феохромоцитомы играют УЗИ, рентгенологические методы исследования, в частности пневморен, особенно в сочетании с экскреторной урографией, томографией, которые позволяют установить локализацию и размеры опухоли. По данным Е. Е. Гогина с соавт. (1983), рентгенологический метод диагностики по информативности не уступает ангиографическому. Однако наиболее надежными в диагностике феохромоцитомы считаются компьютерная томография и метод селективной ангиографии надпочечников. Они позволяют обнаружить как единичные, так и множественные феохромоцитомы в одном и другом надпочечнике, определить их точную локализацию.

**Лечение.** Хирургическое лечение — единственный метод, который гарантирует больному при удачном удалении опухоли (или опухолей) полное выздоровление. Признаки заболевания могут сохраняться, если удалена одна опухоль, а вторая (или несколько, особенно мелких) не была диагностирована и своевременно удалена. Нередко недиагностированные одна или несколько опухолей после хирургического вмешательства начинают быстро расти и приобретают высокую гормональную активность, сопровождаясь тяжелыми и частыми гипертензивными кризами. Возможны и рецидивы опухоли с соответствующими клиническими проявлениями.

## СИНДРОМ КОННА

Первичный гиперальдостеронизм, или синдром Конна, — это заболевание, обусловленное опухолью клубочковой зоны коркового вещества надпочечников, клетки которой в избыточном количестве секретируют минералокортикоидный гормон альдостерон. Поступая в ток крови, альдостерон приводит к значительному и стойкому повышению АД, выраженным электролитным сдвигам и другим изменениям в организме. Это заболевание, впервые описанное в 1955 г. английским врачом Конном, было названо им первичным альдостеронизмом. У обследованных Конном 50 больных в клубочковой зоне коркового вещества надпочечников была обнаружена опухоль, продуцирующая альдостерон. После хирургического удаления опухоли исчезла гипертензия, нормализовался электролитный баланс и наступило выздоровление.

Дальнейшие исследования показали, что морфологической основой гиперсекреции альдостерона при первичном альдостеронизме может быть чаще доброкачественная солитарная аденома, реже несколько аденом (множественный аденоматоз) и еще реже двусторонняя гиперплазия клубочковой зоны надпочечников. В 80 – 85 % случаев альдостеромы носят доброкачественный характер, примерно в 70 % бывают односторонними и в 15 % — двусторонними (Н. А. Ратнер, 1974). Злокачественный вариант альдостеромы встречается не более чем в 1 % случаев, по данным других авторов — до 6 %. Альдостеромы надпочечников обычно небольшие по размерам (0,7 – 4 см в диаметре) и составляют от 1 до 15 г. Двусторонняя гиперплазия клубочкового слоя коры надпочечников как причина первичного гиперальдостеронизма обнаруживается во время операции в 15 – 20 % случаев (В. А. Алмазов с соавт., 1983); Конн (1964) и другие исследователи находили ее в 9 – 11 % случаев. Однако, по мнению некоторых авторов (Н. А. Ратнер, 1974; В. Г. Баранов, 1977 и др.), к первичному альдостеронизму следует относить только солитарные либо множественные аденомы клубочкового слоя коры надпочечников, тогда как гиперплазия этой зоны может быть причиной лишь вторичного гиперальдостеронизма.

Согласно литературным данным, первичный альдостеронизм сравнительно редко является непосредственной причи-

ной артериальной гипертензии. Так, по данным П. П. Герасименко с соавт. (1974), среди 3700 умерших от гипертензии альдостерома была обнаружена в 2% случаев, а по материалам А. С. Аметова (1979), синдром Конна выявлен у 17,3% больных, страдающих артериальными гипертензиями. По данным других авторов (М. Стопе с соавт. 1972), он наблюдается у 8 – 9% больных, страдающих гипертензией. Эти опухоли примерно в 2,5 раза чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, преимущественно в возрасте 30 – 50 лет, хотя описаны случаи этого заболевания у детей и у пожилых людей. По данным Н. А. Ратнер с соавт. (1968), синтез альдостерона гормональноактивной альдостеромой превышает норму в 40 – 100 раз. В то же время такая опухоль в избыточном количестве продуцирует и другие гормоны — кортизол в 2 – 5 раз и кортикостерон в 2 – 4 раза больше, чем их образуется здоровыми надпочечниками.

В физиологических условиях альдостерон регулирует водно-солевой обмен в организме. Эту функцию он выполняет благодаря усилению реабсорбции натрия и повышению экскреции калия клетками дистальных отделов почечных канальцев. Альдостерон является основным минералокортикоидным гормоном у человека. Его активность в отношении реабсорбции натрия превосходит в 5 раз таковую у кортикостерона и в 25 раз у дезоксикортикостерона (ДОК). Натрий в организме задерживается альдостероном не только путем повышения реабсорбции этого иона в почечных канальцах, но и в результате уменьшения его выделения со слюной, потовыми железами, через желудочно-кишечный тракт. У больных с первичным гиперальдостеронизмом вследствие гиперпродукции альдостерона наблюдаются значительные нарушения водно-солевого баланса: усиление реабсорбции натрия приводит к увеличению объема внеклеточной жидкости, но не более 2,5 л. После этого дальнейшая задержка натрия в организме прекращается в результате снижения его реабсорбции в проксимальных отделах почечных канальцев. По мнению В. А. Алмазова с соавт. (1983), этим феноменом, названным ускользанием почек от натрийзадерживающего эффекта альдостерона, объясняется отсутствие отеков при синдроме Конна, которые свойственны вторичному гиперальдостеронизму.

Увеличенный объем внутрисосудистой жидкости и повы-

шенная концентрация натрия в крови, воздействуя на барорецепторы приносящих клубочковых артериол и хеморецепторы темного пятна ЮГА, угнетают секрецию ренина. Поэтому в отличие от вторичного гиперальдостеронизма при синдроме Конна уровень ренина и ангиотензина II резко снижен. Первичный гиперальдостеронизм — единственное заболевание, сопровождающееся гипертензией, при котором активность ренина и содержание альдостерона находятся в обратных соотношениях, т. е. при резко сниженной и даже нулевой активности ренина концентрация альдостерона в плазме крови значительно повышена.

Вторичный гиперальдостеронизм развивается в результате избыточной и постоянной секреции альдостерона при высокой активности всей ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных гипертонической болезнью и с симптоматическими почечными гипертензиями. Он часто встречается при заболеваниях, сопровождающихся отеками, в том числе при нефротическом синдроме и недостаточности кровообращения различного происхождения, нефропатии беременных, циррозах печени и др. Возникновению вторичного гиперальдостеронизма способствует также длительное пребывание больного на бессолевой диете, салуретиках.

**П а т о г е н е з.** В патогенезе артериальной гипертензии при синдроме Конна ведущая роль принадлежит гиперсекреции альдостерона опухолью надпочечника. При этом значение альдостерона заключается не только (и не столько) в избыточной задержке натрия в организме, но главным образом в его способности к перераспределению ионов натрия из внеклеточной во внутриклеточную жидкость путем повышения проницаемости для него клеточных мембран, в том числе гладкомышечных волокон стенок периферических артерий мышечного типа. Развитие артериальной гипертензии обусловлено тем, что задержка натрия и воды в стенках артерий и артериол приводит к их отечности, набуханию, сужению просвета, повышению чувствительности к прессорным факторам, в частности к катехоламинам, и как следствие этого — к увеличению ОПС. Кроме того, задержка натрия в крови стимулирует тонус симпатической нервной системы и повышает образование катехоламинов. Гипертензия в значительной степени может быть связана с увеличением объема внеклеточной жидкости,

главным образом плазмы крови, и с возрастанием сердечного выброса. После хирургического удаления альдостеромы АД полностью нормализуется, что подтверждает ведущую роль избыточной секреции альдостерона в генезе гипертензии.

**Клиническая картина.** Для первичного гиперальдостеронизма характерны гипертензия, гипокалиемия, гипернатриемия, гипоренинемия и гиперальдостеронурия.

**Гипертензия** как один из ведущих признаков первичного альдостеронизма обычно носит стойкий характер и встречается постоянно. Вначале она проявляется преимущественным повышением систолического давления вследствие увеличения объема циркулирующей крови и сердечного выброса, тогда как диастолическое давление повышается умеренно. Однако по мере прогрессирования заболевания и увеличения периферического сопротивления току крови оно неуклонно возрастает. При этом гипертензия нередко может приобретать злокачественный характер, что чаще наблюдается у лиц в возрасте до 20 лет. Злокачественное течение гипертензии нередко сопровождается тяжелыми изменениями со стороны глазного дна в виде гипертонической ретинопатии с кровоизлияниями, отеком и дистрофическими изменениями сетчатки, сосочка зрительного нерва, снижением зрения, иногда значительным, и даже полной потерей зрения. Наблюдаются также изменения со стороны сосудов мозга, тяжесть которых зависит от выраженности гипертензии, характера и длительности ее течения. В мышце сердца возникают и быстро нарастают дистрофические изменения и нарушения ритма. Как уже отмечалось, несмотря на гипернатриемию и увеличение объема внутрисосудистой жидкости, отеков при синдроме Конна не бывает.

**Гипокалиемия**, иногда весьма значительная (ниже 3 ммоль/л), является причиной мышечной слабости, которая по мере прогрессирования заболевания нарастает и нередко выступает на первое место среди других субъективных и объективных симптомов и часто по своей выраженности напоминает синдром миастении. Для гипокалиемии, кроме мышечной слабости, характерны парестезии, судорожные подергивания мышц, вялые параличи; на ЭКГ интервал S – T смещен книзу от изолинии, зубец T уплощен, наблюдается появление либо значительное увеличение зубца U. При этом в

мышечных волокнах снижено содержание калия и увеличена концентрация натрия. Потеря калия происходит в результате усиления его секреции клетками эпителия дистальных отделов почечных канальцев. При этом избыточная секреция калия под воздействием гиперальдостеронизма происходит в обмен на реабсорбцию натрия. Кроме того, секреция калия в почках осуществляется и в обмен на ионы водорода. Поэтому при усиленной экскреции калия снижается выделение с мочой водородных ионов, что может быть причиной щелочной реакции мочи.

Уже в ранние сроки первичного гиперальдостеронизма отмечается незначительная, реже умеренная, протеинурия, а реакция мочи становится слабощелочной. Позже снижается относительная плотность мочи, появляются гипо- и изостенурия, никтурия. Характерна полиурия, часто до 5 – 7 л мочи в сутки, сопровождающаяся жаждой и полидипсией, что нередко заставляет думать о несахарном диабете. Эти симптомы обусловлены, с одной стороны, гипокалиемией (гипокалиемическая нефропатия), которая сопровождается преимущественным поражением проксимальных отделов канальцев, а с другой — длительной гипертензией, которая приводит к развитию артериолосклероза с соответствующими нарушениями функции почек. Кроме того, при первичном альдостеронизме нередко присоединяется хронический пиелонефрит.

Таким образом, если при обследовании больного с гипертензией выявляются мышечная слабость, парестезии, изменения на ЭКГ, характерные для гипокалиемии, протеинурия, полиурия с полидипсией, гипоизостенурия, щелочная реакция мочи, гипернатриемия и гипокалиемия, это дает основание заподозрить у больного первичный гиперальдостеронизм, для подтверждения либо исключения которого необходимы дополнительные исследования. В частности, с помощью радиоиммунных методов определяют содержание ренина в крови и альдостерона в крови и моче. При этом наблюдаются гиперальдостеронурия и значительное повышение уровня альдостерона в крови при сниженной активности ренина в плазме крови (*гипорениемия*).

Для гипертензии и гипокалиемии при синдроме Конна характерно, что под влиянием препаратов, являющихся производными спиронолактона (альдактон, верошпирон и др.), про-

исходит падение АД, а содержание калия в крови повышается до нормы; одновременно снижаются объем циркулирующей крови и сердечный выброс.

**Диагностика.** Решающее значение в диагностике альдостеромы принадлежит рентгенологическому с контрастированием надпочечников (пневморен, томография надпочечников) и особенно ангиографическому методам обследования, которые в большинстве случаев позволяют выявить опухоль, определить ее размеры, локализацию и установить их количество (солитарная или множественная аденома). В настоящее время с этой целью используют также УЗИ и компьютерную томографию надпочечников.

**Лечение.** При первичном гиперальдостеронизме только хирургическое удаление опухоли (альдостеромы) приводит к полному выздоровлению. По мнению Е. Е. Гогина (1983), от операции можно воздержаться в тех случаях, когда наличие аденомы не доказано и предполагается узловатая форма гиперплазии коры надпочечника, когда синдром артериальной гипертензии поддается консервативному лечению или когда гипокалиемия не дает тяжелых клинических проявлений.

Основным средством консервативной терапии синдрома Конна являются антагонисты альдостерона — альдактон и верошпирон, под влиянием которых снижается АД и уменьшаются другие клинические и лабораторные признаки гиперальдостеронизма. Вначале назначают не менее 400 мг альдактона в сутки, затем по достижении эффекта — в поддерживающих дозах, примерно по 200 мг в сутки.

## СИНДРОМ ИЦЕНКО — КУШИНГА

Среди артериальных гипертензий эндокринного происхождения определенное место принадлежит гипертензии, обусловленной повышением глюкокортикостероидной функции коркового вещества надпочечников. При этом в одних случаях гиперкортицизм может быть обусловлен первичным поражением гипоталамуса или базальной аденомой гипофиза и тогда его обозначают как *болезнь Иценко — Кушинга*, в других — гиперплазия и гиперфункция надпочечников с избыточной продукцией глюкокортикоидных гормонов развивается самостоятельно, без участия гипоталамуса и гипофиза. Та-

кой вариант гиперкортицизма называют *синдромом Иценко — Кушинга*. Клинически оба варианта гиперкортицизма протекают однотипно, поэтому дифференциальная диагностика их представляет значительные трудности.

В настоящее время считают, что хотя причиной гиперкортицизма может быть поражение гипоталамуса и гипофиза, однако в большинстве случаев он обусловлен первичным поражением надпочечников, чаще их гиперфункцией, гормонально-активными аденомами или раком коры надпочечников (аденокарцинома).

У взрослых в 70% случаев это заболевание обусловлено гиперфункцией коры надпочечников неопухолевой природы. У детей же в 60% случаев причиной синдрома Иценко — Кушинга является рак коры надпочечников и в 15% — другие опухоли (Н. А. Ратнер, 1974). Чаще всего гиперкортицизм встречается в возрасте 20 — 40 лет, но болезнь может возникнуть в любом возрасте — от нескольких месяцев до 70 лет. Описано развитие синдрома Иценко — Кушинга при некоторых опухолях вненадпочечниковой локализации (например, при раке бронхов, вилочковой, щитовидной, поджелудочной желез и др.), которые способны секретировать АКТГ-подобные вещества и приводить к гиперкортицизму.

**Патогенез.** При *болезни Иценко — Кушинга* патогенез гипертензии сложный и пока до конца не выяснен. По предположению многих исследователей, у лиц с болезнью Иценко — Кушинга вследствие первичного поражения гипоталамо-гипофизарной области усиливается выработка кортиколиберина (кортикотропин-рилизинг-фактор), который стимулирует избыточную секрецию гипофизом АКТГ. Последний, как известно, стимулирует работу надпочечников и при повышенной продукции его вызывает сначала гиперфункцию, а затем и гиперплазию коркового вещества надпочечников. В результате происходит чрезмерная секреция кортикостероидных гормонов, из них в наибольшей степени глюкокортикостероидов, главным образом кортизола. В меньшей степени усиливается выработка минералокортикоидов (альдостерон, ДОК) и андрогенов. Основные глюкокортикостероиды, хотя и в меньшей мере, чем минералокортикоиды, влияют на водно-электролитный обмен, задерживая натрий и воду. Кортизол, например, задерживает выведение из организма натрия по



сравнению с альдостероном в 300 раз, а по сравнению с ДОК в 12 раз слабее (Е. Е. Гогин с соавт., 1983).

Участие кортизола в патогенезе гипертензии при болезни Иценко — Кушинга связывают также с его способностью повышать в плазме крови содержание ангиотензиногена в результате усиленного образования последнего в печени. Это послужило основанием для предположения о том, что в патогенезе артериальной гипертензии при болезни Иценко — Кушинга существенное значение имеет избыточное образование ангиотензина II. Кроме того, кортизол и в меньшей мере другие глюкокортикоиды повышают чувствительность адренергических рецепторов, заложенных в сосудистой стенке, к катехоламинам, усиливая сосудистый тонус и периферическое сопротивление (В. А. Алмазов с соавт., 1983; Е. Е. Гогин с соавт., 1983 и др.). Кортизол способствует развитию эритроцитоза, в связи с чем значительно возрастает вязкость крови, а изменение реологических свойств крови в свою очередь вызывает нарушение микроциркуляции и регионарной гемодинамики, повышая тем самым сопротивление току крови на периферии. Установлено, что нарушение водно-солевого обмена при болезни Иценко — Кушинга связано не только с гиперсекрецией кортизола и задержкой вследствие этого натрия, но и с тем, что АКТГ стимулирует секрецию альдостерона.

В основе патогенеза *синдрома Иценко — Кушинга* также лежит гиперкортицизм. Только в отличие от болезни Иценко — Кушинга он связан с первичной патологией коры надпочечников в виде ее гиперплазии (иногда врожденной), аденом, кортикостером, аденокарцином при отсутствии признаков поражения гипоталамуса и гипофиза.

Возможность развития гипертензии под влиянием глюкокортикоидов (преднизолон, дексаметазон и др.) подтверждается многочисленными клиническими наблюдениями за больными, которые по тем или иным причинам длительно и в больших дозах получали эти препараты, способные задерживать экскрецию натрия и воду.

Патогенез других симптомов, характерных для болезни и синдрома Иценко — Кушинга, связан с выраженными гормональными сдвигами, которые наблюдаются при этом заболевании и приводят к тяжелым нарушениям углеводного, жирового, минерального и других видов обмена.

Клиническая картина. Артериальная гипертензия как один из наиболее ярких клинических признаков синдрома и болезни Иценко — Кушинга встречается в 80 — 95 % всех случаев этого заболевания. Причем у женщин она наблюдается в 3 — 4 раза чаще, чем у мужчин.

Кроме гипертензии, наиболее существенным и частым симптомом этого заболевания является быстро развивающееся (в течение нескольких месяцев или 2 — 3 лет) и значительное ожирение, с преимущественным отложением жира на лице, животе, ягодицах. Это особенно заметно на фоне тонких дистрофичных конечностей. Лицо приобретает лунообразный вид, как у больных, длительно получающих в больших дозах глюкокортикоидные гормоны; кожа лица жирная, лоснящаяся, с многочисленными угрями. Примерно у 2/3 больных на коже бедер, живота, а иногда в области грудной клетки образуются атрофические полосы багрово-фиолетового цвета. Отмечается выпадение волос не только на голове (с облысением), но и в подмышечных впадинах, на лобке. Этому заболеванию свойственно нарушение половых функций: у женщин наступает расстройство менструального цикла с ранним развитием аменореи; у мужчин развивается импотенция. Больные склонны к инфекциям в связи со снижением сопротивляемости организма. Описаны случаи развития острых язв желудочно-кишечного тракта с кровотечением. Больные обычно эйфоричны, возбуждены, страдают нарушением сна.

Для синдрома Иценко — Кушинга характерны различные и нередко тяжелые расстройства обмена веществ. Так, нарушения углеводного обмена с развитием сахарного (стероидного) диабета, часто резистентного к инсулину, встречаются, по данным многих авторов, в 50 — 95 % случаев. Нарушения кальциевого и фосфорного обмена, сопровождающиеся остеопорозом, встречаются реже нарушений углеводного обмена. В крови больных гиперкортицизмом очень часто обнаруживается гиперхолестеринемия, иногда весьма значительная, что свидетельствует о расстройстве липидного обмена. Возможны также нарушения электролитного обмена, проявляющиеся во многих случаях задержкой натрия и повышенной экскрецией калия, что приводит к гипернатриемии и гипокалиемии. Нередко обнаруживаются гипо- и диспротеинемия, преимущественно за счет гипоальбуминемии. В

периферической крови выявляются эритроцитоз (более 5 – 6 млн), тромбоцитоз и лейкоцитоз с эозинофилией и лимфопенией. Специальные исследования позволяют обнаружить более чем у 80% больных повышенную экскрецию с мочой 17-оксикортикостероидов, 17-кетостероидов, а также альдостерона. Рентгенологически со стороны костей выявляются диффузный остеопороз и так называемые "рыбьи" позвонки.

Диагностика. При наличии упомянутых клинико-лабораторных и рентгенологических признаков диагноз эндокринного генеза артериальной гипертензии, обусловленной гиперпродукцией глюкокортикоидов, не вызывает сомнения. Особенно характерно одновременное развитие гипертензии с ожирением и сахарным диабетом. Труднее решить вопрос, является ли поражение надпочечников первичным или обусловлено поражением гипоталамо-гипофизарной области, т. е. являются ли имеющиеся симптомы заболевания следствием синдрома либо болезни Иценко – Кушинга. Следовательно, установив глюкокортикоидное происхождение гипертензии и других признаков заболевания, необходимо выяснить их причину и патогенез. Наиболее убедительны дифференциально-диагностические критерии, полученные с помощью рентгенологического и ангиографического методов исследования. Эти методы позволяют установить, что при болезни Иценко – Кушинга отсутствует значительное увеличение размеров надпочечников. Если эта болезнь обусловлена эозинофильной (базофильной) аденомой гипофиза, при рентгенографии выявляются соответствующие изменения со стороны турецкого седла.

Опухоли коркового вещества надпочечников и гиперплазия их при синдроме Иценко – Кушинга обнаруживаются рентгенологически с помощью пневморена, томографии, УЗИ и других методов. В последнее время для диагностики патологических изменений надпочечников, являющихся причиной синдрома Иценко – Кушинга, широко используются радиоизотопные методы и ангиография сосудов надпочечников. Чаще выявляются доброкачественные опухоли (аденомы) небольших размеров (2 – 3 см), иногда они достигают 4 – 5 см. Злокачественные кортикостеромы встречаются редко, имеют бугристую поверхность, бывают очень больших размеров; часто срастаются с почкой, печенью и другими органами.

Лечение. При синдроме Иценко — Кушинга, обусловленном доброкачественной, а тем более злокачественной кортикостеромой, лечение должно быть только оперативным. При болезни Иценко — Кушинга, вызванной аденомой гипофиза, применяется рентгенотерапия (лучевая терапия).

## Глава 5

# ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефрит представляет собой двустороннее заболевание почек воспалительного характера с преимущественным поражением почечных клубочков и вовлечением в патологический процесс почечных канальцев, интерстициальной ткани и сосудов.

В большинстве случаев гломерулонефрит рассматривается как самостоятельная нозологическая форма заболевания почек. Однако нередко он является следствием поражения почек при других (системных) заболеваниях либо патологических состояниях.

Различными авторами предложен ряд классификаций гломерулонефрита, однако до сих пор единой общепринятой классификации этого заболевания нет, как и нет общепризнанной классификации заболеваний почек вообще. В то же время ни у кого не вызывает возражений деление гломерулонефрита по клиническому течению на острый, подострый (злокачественный) и хронический.

## ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Острый гломерулонефрит (ОГН) — острое воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением почечных клубочков и распространением патологического процесса на другие отделы нефрона и реже на интерстициальную ткань. Он относится к наиболее частым диффузным воспалительным заболеваниям почек. Его актуальность обусловлена не только сравнительно большой распространенностью,

возникновением в детском и молодом возрасте, но главным образом тем, что он часто приобретает хроническое течение, которое рано или поздно приводит к развитию ХПН и неблагоприятному исходу.

Ранняя диагностика этого заболевания, когда лечение наиболее эффективно, несмотря на достигнутые успехи, представляет большие трудности, особенно при отсутствии в клинической картине выраженных экстраренальных признаков гломерулонефрита (отеки, гипертензия). В ряде случаев ошибки в своевременной диагностике ОГН вызваны не только отсутствием или недостаточной выраженностью клинических признаков заболевания, но и отсутствием настороженности у врачей к возможным атипичным вариантам течения заболевания. В одних случаях ОГН неправильно трактуется врачами как очаговый нефрит, в других — имеет место гипердиагностика, когда диагноз ОГН ставится при наличии незначительного мочевого синдрома, обусловленного другими причинами.

В настоящее время нет точных статистических данных о распространенности ОГН среди взрослого населения. По материалам клинических наблюдений (Е. М. Тареев, 1958; М. С. Вовси, 1960; Б. Б. Бондаренко, 1972 и др.), больные ОГН в терапевтических стационарах составляют 0,5 – 3%. Согласно литературным данным (Н. А. Яхнина, 1965; Г. П. Шульцев, 1975; И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1985), в послевоенные годы и особенно в последние десятилетия наблюдается отчетливая тенденция к уменьшению числа больных ОГН.

Однако по мнению других исследователей, специально занимавшихся изучением этого вопроса (А. Я. Ярошевский, 1971; Л. А. Пыриг, 1977; А. И. Таран, 1978), снижение заболеваемости и распространенности ОГН может быть кажущимся явлением, что связано с уменьшением числа больных с типичной клинической картиной ОГН и учащением случаев со стертой клинической картиной и атипичным течением этого заболевания.

О частоте заболеваемости ОГН среди мужчин и женщин не существует единого мнения, однако, по данным большинства исследователей, он чаще встречается у мужчин, чем у женщин: 2 : 1 (А. П. Пелешук, 1974); 3 : 2 (Е. М. Тареев, 1958, 1983); 1,2 : 1 (А. И. Таран, 1978); 1,7 : 1 (Л. А. Пыриг, 1977, 1982). В то же время другие авторы указывают на отсут-

ствие разницы в частоте обнаружения ОГН у лиц обоего пола (Б. Б. Бондаренко, 1972). ОГН может возникнуть в любом возрасте. Однако среди детей моложе 2 лет он встречается очень редко, так же как и у пожилых людей. У взрослых это заболевание наблюдается преимущественно в возрасте 20 – 40 лет. По данным А. Я. Ярошевского (1971), на этот возраст приходится 61,2 % всех случаев ОГН. Б. Б. Бондаренко (1972) отмечает, что в возрасте до 40 лет среди взрослых ОГН составляет 75 – 90 % всех случаев этого заболевания. По сведениям Л. А. Пырига (1982), наиболее высокая заболеваемость ОГН отмечается с октября по март, т. е. в холодный период года.

Этиология и патогенез. Большинство исследователей основным этиологическим фактором ОГН признают стрептококк, точнее те предшествующие ОГН заболевания, развитие которых связано со стрептококковой инфекцией (ангина, хронический тонзиллит, катар верхних дыхательных путей, скарлатина, фурункулез, рожистое воспаление, отиты, синуситы и др.). По наблюдениям Н. А. Ратнер (1971, 1974), острые и хронические заболевания глоточного кольца, которые, как правило, связаны со стрептококковой инфекцией, предшествовали развитию ОГН в 74 – 78 % случаев. По нашим данным (А. С. Чиж, 1972), возникновение гломерулонефрита в 60,8 % случаев можно связать с перенесенными ангиной, катаром верхних дыхательных путей, гриппом, с обострением хронического тонзиллита. В ряде случаев ОГН может быть следствием пневмонии, ревматизма, затяжного септического эндокардита и других заболеваний (А. А. Демин, Ал. А. Демин, 1978; Б. Б. Бондаренко, 1972; Е. М. Тареев, 1983; Б. И. Шулутко, 1983). Однако и здесь нельзя полностью исключить возможность участия сопутствующей стрептококковой инфекции, в частности со стороны миндалин (О. Шюк, 1967; Н. А. Ратнер, 1974 и др.). ОГН особенно часто возникает при инфицировании организма  $\beta$ -гемолитическим стрептококком XII типа группы А. Это так называемый *острый постстрептококковый гломерулонефрит*. В 20 % случаев причину ОГН установить не удастся (по нашим данным, в 11,2 %). В предыдущие десятилетия среди неинфекционных этиологических факторов ОГН важную роль отводили охлаждению, особенно действию влажного холода. В последние годы большинство клиницистов-нефрологов инфекцию и охла-

ждение относят к одной этиологической группе, считая холод разрешающим фактором у лиц, сенсibilизированных стрептококком или другой инфекцией.

Появились сообщения о возможной этиологической роли в развитии ОГН вируса гепатита В, который в основном служит причиной мембранозного нефрита (И. Е. Тареева с соавт., 1978, 1982; Е. М. Тареев, 1983 и др.). Известны случаи заболевания ОГН и после других вирусных (краснуха, инфекционный мононуклеоз, герпес) и аденовирусных инфекций (К. Н. Краснова, 1970; Е. Д. Беляева с соавт., 1970). Доказана возможность развития гломерулонефрита при лептоспирозах, риккетсиозах, бруцеллезе (Е. М. Тареев, 1983). По своему происхождению эти случаи заболевания относят к группе инфекционно-иммунного гломерулонефрита.

Возможно развитие нефрита после введения (особенно повторного) сыворотки или вакцины, а также вследствие индивидуальной непереносимости или повышенной чувствительности к ряду химических веществ и лекарственных средств, к пыльце растений, яду насекомых (Е. Я. Северова, 1969; И. Е. Тареева, 1982; Е. М. Тареев, 1983; В. В. Серов с соавт., 1992 и др.). Эта группа гломерулонефритов *неинфекционно-иммунного происхождения*.

Наиболее обоснованной и приемлемой считается *инфекционно-аллергическая (иммуноаллергическая) теория патогенеза ОГН*, согласно которой в возникновении и развитии этого заболевания большое и, по-видимому, решающее значение принадлежит повышению общей реактивности организма. Роль аллергии в генезе ОГН не вызывает сомнений: она подтверждена экспериментальными исследованиями и данными клинических наблюдений. Косвенным подтверждением гиперергического генеза ОГН является наличие латентного периода между окончанием предшествующей инфекции и первыми клиническими признаками заболевания, длительность которого колеблется от 3 – 5 до 20 – 25 дней.

В настоящее время общепризнана концепция иммуновоспалительного генеза этого заболевания (В. В. Серов с соавт., 1992). Считают, что иммунные процессы определяют не только возникновение, но и прогрессирование гломерулонефрита, переход острых его форм в хронические (Е. М. Тареев с соавт., 1963; В. П. Дыгин, 1970 и др.). Аутоиммунный генез гломеру-

лонефрита подтверждается и наличием в крови этих больных противпочечных аутоантител, титр которых выше при хроническом, чем при остром течении заболевания, а также эффективностью глюкокортикостероидной и иммунодепрессивной терапии.

С помощью иммунофлюоресцентного метода исследования и электронной микроскопии почечной ткани, полученной путем прижизненной пункционной биопсии, в почечных клубочках обнаруживаются отложения иммунных комплексов, состоящих из антигена и антитела (чаще в виде IgG, реже IgM и IgA) в сочетании с компонентом комплемента, в основном C<sub>3</sub>. Данные иммунные комплексы могут располагаться в мезангии (мезангиальные) либо на базальной мембране клубочковых капилляров с ее наружной (субэпителиальной) или внутренней (субэндотелиальной) стороны в виде "горбов" или депозитов и выявляются уже в первые дни заболевания (С. И. Рябов, 1980).

Возможны два иммунопатологических варианта развития гломерулонефрита и образования иммунных комплексов. При этом одни из них образуются в результате взаимодействия антител (аутоантител) с антигенами (аутоантигенами), являющимися белковыми частицами самой почечной ткани, главным образом базальной мембраны стенки клубочковых капилляров. Эти комплексы формируются и располагаются непосредственно на базальной мембране, вызывая ее повреждение. Такой вариант иммунопатогенеза обозначается как *аутоиммунный*. Образование других иммунных комплексов происходит в крови вследствие связывания антител с внепочечными и внеклубочковыми антигенами (в том числе со стрептококковыми), природу которых не всегда удается установить. Эти иммунные комплексы, вначале циркулирующие в крови, затем осаждаются на базальных мембранах клубочковых капилляров либо в мезангии (иммунокомплексный вариант иммунопатогенеза ОГН). По данным некоторых исследователей (В. В. Сура с соавт., 1980), отмечается корреляция между уровнем циркулирующих иммунных комплексов и активностью воспалительного процесса в почках. Выявляемую при гломерулонефрите гипокомplementемию связывают с участием компонентов комплемента (главным образом C<sub>3</sub>) в формировании циркулирующих иммунных комплексов.



Считают, что в 60 – 80 % случаев гломерулонефрит носит иммунокомплексный характер (И. Е. Тареева, 1983; А. П. Пелещук, Л. А. Пыриг, 1983).

В последние годы в патогенезе гломерулонефрита большое внимание уделяется реакциям клеточного иммунитета с участием В- и Т-лимфоцитов. Роль клеточных механизмов иммунитета в генезе гломерулонефрита (что более характерно для мембранозного гломерулонефрита) подтверждается возможностью развития экспериментального нефрита у здорового животного (кролика) путем введения ему в кровь лимфоцитов сыворотки крови животного, страдающего гломерулонефритом (Е. М. Тареев, 1983).

В патогенезе гломерулонефрита важную роль играет нарушение почечной гемодинамики, микроциркуляции и реологических свойств крови (Г. П. Шульцев с соавт., 1981; В. В. Серов с соавт., 1992). Повышение внутрисосудистой свертываемости в клубочковых капиллярах, агрегация в них тромбоцитов и выпадение фибрина приводят к тромбозу и обтурации просвета капилляров. Кроме того, фибрин откладывается по ходу базальных мембран, в мезангии и реже в полости капсулы клубочка. О существенной роли местной гиперкоагуляции в генезе гломерулонефрита свидетельствует также наличие корреляции между степенью выраженности внутрисосудистой свертываемости, с одной стороны, и активностью воспалительного процесса в почках и тяжестью структурных нарушений в почечной ткани — с другой (В. А. Варшавский с соавт., 1980).

Патоморфология и патогистология. Макроскопически почки при ОГН мало изменены; размеры их нормальные либо слегка увеличены. Фиброзная капсула снимается легко, цвет почечной ткани обычный (коричневый или серо-коричневый). На разрезе хорошо видно корковое и мозговое вещество. На наружной поверхности почки под фиброзной капсулой и на разрезе часто обнаруживаются мелкие точечные образования красного цвета, представляющие собой мальпигиевы тельца, увеличенные в размере вследствие гломерулита.

Внедрение в клиническую практику метода прижизненной пункционной биопсии почек дало возможность детально изучить патогистологию гломерулонефрита, в том числе в за-

зависимости от клинического варианта его течения и динамики заболевания. В патологический процесс могут вовлекаться все или большинство клубочков. Причем в некоторых клубочках поражаются не все, а лишь часть долек. Выраженность структурных изменений в клубочках и в почечной ткани зависит от тяжести заболевания и его продолжительности. В первые дни заболевания наблюдается выраженная гиперемия клубочков, которая затем сменяется ишемией, а в период затухания воспалительного процесса в клубочках снова развивается гиперемия, которая сопровождается усилением гематурии. Последняя иногда неправильно расценивается врачами как свидетельство ухудшения в течении заболевания.

Наиболее характерным гистологическим признаком ОГН является диффузный интракапиллярный гломерулит, выражающийся в пролиферации (иногда весьма бурной и значительной) эндотелия стенки клубочковых капилляров. Одновременно может отмечаться незначительная пролиферация клеток эпителия клубочковых капилляров и мезангия, а в тяжелых случаях — эпителия капсулы Шумлянско-Боумана вплоть до образования полулуний. Вследствие воспалительного процесса в клубочках (гломерулит) размеры их увеличиваются в 2 – 3 раза, заполняя весь просвет капсулы Шумлянско-Боумана. Наряду с пролиферацией эндотелия и в меньшей мере эпителия наблюдается нарушение структуры базальной мембраны клубочков в виде очаговых или диффузных утолщений, разволокнения, разрыхления и повышения ее проницаемости. В отдельных случаях поражение базальной мембраны приобретает ведущую роль, что позволило даже выделить особую гистоморфологическую форму ОГН — мембранозный гломерулонефрит. Пролиферация и набухание клеток эндотелия клубочковых капилляров, которые бывают наиболее значительны у больных с выраженной клинической картиной заболевания, приводят к сужению просвета капилляров и ухудшению кровообращения в них.

В клубочках, мезангиальном пространстве, а также на отдельных участках между эндотелием и базальной мембраной нередко обнаруживаются в большем или меньшем количестве и лейкоциты (М. С. Вовси, 1960; С. И. Рябов, 1980).

Что касается почечных канальцев, то при ОГН в целом их структура и функция существенно не нарушены. Чаще

эпителий канальцев не изменен, однако может наблюдаться и выраженное их поражение в виде гиалиново-капельной, вакуольной и зернистой дистрофии, а в тяжелых случаях — в виде очаговой субатрофии или атрофии и некробиоза канальцевого эпителия. В ряде случаев могут отмечаться умеренный перигломерулярный отек и отек стромы мозгового вещества почек. Сосуды в основном не изменены, за исключением случаев тяжелого течения ОГН, когда может наблюдаться фибриноидный некроз их стенок (В. В. Серов, 1969, 1972; Б. Б. Бондаренко, 1972). При затяжном течении ОГН возможны фибропластические изменения как в самом клубочке (эндокапиллярно), так и в клубочковой капсуле (экстракапиллярно). Наличие этих изменений более чем в 20 % клубочков в сочетании с лейкоцитарной инфильтрацией в почечной интерстиции, с развитием очагового склероза и атрофии канальцевого эпителия может свидетельствовать о переходе острого гломерулонефрита в хронический (С. И. Рябов, 1980). При выздоровлении все патологические изменения в клубочках и канальцах подвергаются обратному развитию и восстанавливается нормальная микроструктура почек. При этом вначале от белковых отложений очищаются клубочки, из них исчезают лейкоциты и снижается пролиферация клеток эндотелия; позже уменьшается количество мезангиальных клеток, восстанавливается просвет капилляров и структура базальной мембраны. Однако данные пункционных биопсий, проведенных в динамике, свидетельствуют о том, что даже при полном клиническом выздоровлении гистоморфологические изменения в структуре клубочков могут наблюдаться на протяжении нескольких месяцев и даже лет и при неблагоприятных условиях стать причиной возникновения ХГН (Б. Б. Бондаренко, 1972). В связи с этим необходимо тщательное диспансерное наблюдение за больными, перенесшими ОГН, в течение 2 — 3 лет.

**Клиническая картина.** Основные признаки ОГН — отечный, гипертонический и мочевого синдромы. Первые два обычно относят к внепочечным (экстраренальным) проявлениям заболевания, последний — к ренальным (почечным).

При типичном (классическом) варианте (циклическая форма) начала и течения ОГН выражены все признаки заболевания — и ренальные и экстраренальные. При атипичном

(стертым) варианте (латентная форма или ОГН с изолированным мочевым синдромом) внепочечные признаки заболевания (отеки, гипертензия) отсутствуют либо слабо выражены, и при целенаправленном исследовании выявляется лишь умеренно выраженный либо минимальный мочевой синдром.

При классическом варианте ОГН, когда заболевание начинается остро, бурно, с выраженной или резко выраженной клинической картиной, обычно удается установить четкую связь с перенесенной ангиной, обострением хронического тонзиллита, фарингита или с другой очаговой стрептококковой инфекцией, предшествовавшей возникновению первых признаков ОГН за 1 – 3 недели. Среди субъективных признаков заболевания при бурном его начале на первый план выступают жалобы на головную боль, слабость, общее недомогание, снижение аппетита, одышку, сердцебиение, боли в области сердца и поясницы, в ряде случаев на учащенное и болезненное мочеиспускание, малое количество и изменение цвета мочи, появление отеков. Иногда боли в поясничной области могут быть очень интенсивными, что обусловлено набуханием почек, повышением внутрпочечного давления и в результате растяжением почечной капсулы. Такие формы заболевания обозначают термином "болевого нефрит" — *nephritis dolorosa* (М. С. Вовси, 1960).

При осмотре больных отмечают бледность кожных покровов, одутловатость лица; в тяжелых случаях больные занимают вынужденное сидячее или полусидячее положение в постели вследствие явлений острой (чаще левожелудочковой) сердечной недостаточности; наблюдаются цианоз губ, акроцианоз; дыхание глубокое, учащенное и затруднено.

Первое, на что прежде всего обращают внимание сами больные или окружающие, — это *отеки*. При этом для нефритических отеков характерно их быстрое возникновение (иногда в течение нескольких часов, суток) и повсеместность распространения (на лице, туловище, конечностях); в отдельных случаях они могут сопровождаться развитием асцита, гидроторакса, гидроперикарда. В последнее время чаще встречается ОГН с мало выраженными отеками. Отечный синдром — один из самых ранних и самых частых признаков ОГН: он наблюдается у 70 – 90% больных (Е. М. Тареев, 1983). В отдельных случаях отмечают так называемые "скрытые",

не видимые на глаз и не определяемые при пальпации отеки. Задержку жидкости в организме у таких больных можно определить лишь при систематическом их взвешивании, позволяющем обнаружить нарастание массы тела в период накопления жидкости и убыль ее во время потери жидкости, что проявляется нарастанием диуреза. У таких больных с помощью пробы Мак-Клюра — Олдрича можно установить повышение гидрофильности тканей. Характерно, что отеки при ОГН не только быстро возникают, но и в большинстве случаев при благоприятном течении заболевания быстро исчезают (в течение 10 — 14 дней).

Происхождение отечного синдрома обусловлено комплексом патогенетических факторов, в том числе почечных (снижение клубочковой фильтрации и усиление канальцевой реабсорбции воды и натрия) и внепочечных (повышение общей сосудистой проницаемости, развитие гипо- и диспротеинемии и главным образом гипоальбуминемии, снижение онкотического давления крови, усиление секреции альдостерона и задержка натрия в организме, повышение концентрации в крови АДГ с увеличением реабсорбции воды в дистальных отделах почечных канальцев и, наконец, нарастание гидрофильности самих тканей).

К наиболее важным и ранним признакам ОГН относится и *гипертензивный синдром*, который, по данным М. С. Вовси (1960), встречается у 80,5 % больных, а по наблюдениям других клиницистов (Б. Б. Бондаренко, 1972), — в 70 — 87 % случаев. Меньший процент артериальной гипертензии, отмечаемый другими авторами, обычно связан с более поздним поступлением больных ОГН под наблюдение, когда уровень АД уже возвратился к норме. Это подтверждается тем, что гипертензия, как и некоторые другие признаки ОГН, может быть кратковременной (в течение нескольких дней), переходящей и даже "однодневной". Выраженность этого синдрома имеет существенные различия, однако чаще АД повышается умеренно: максимальное — до 140 — 160 и минимальное — до 95 — 110 мм рт. ст. Реже гипертензия достигает высокого уровня — 220/115 — 230/130 мм рт. ст. и более. При благоприятном течении заболевания нормализация АД происходит в среднем в течение 2 — 3 недель, в отдельных случаях гипертензия может сохраняться намного дольше. Длительное и стойкое по-

вышение АД — в прогностическом отношении неблагоприятный признак (Е. М. Тареев, 1983).

Патогенез гипертензивного синдрома при ОГН сложный и окончательно не выяснен. Ведущую роль в его возникновении многие исследователи отводят увеличению объема циркулирующей крови и сердечного выброса (Е. М. Тареев, 1958, 1983; А. А. Михайлов, 1974; Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, 1991). Кроме того, в тяжелых случаях отмечается стойкое и значительное повышение ОПС сосудов, что свидетельствует о существенной роли в генезе гипертензии и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, особенно при затянувшемся и неблагоприятном течении ОГН с тенденцией перехода его в ХГН.

Одним из характерных признаков ОГН при классическом варианте является *брадикардия* (урежение сердечных сокращений), которая обычно сочетается с гипертензией. Она обнаруживается уже в первые дни заболевания, особенно у лиц молодого возраста, держится в течение 1 – 2 недель, иногда и дольше.

Сочетание брадикардии, гипертензии и отеков служит важным дифференциально-диагностическим критерием для различия отеков, обусловленных гломерулонефритом и многими заболеваниями сердца, при которых отеки, как правило, сочетаются с тахикардией. Изменение сосудов глазного дна в виде сужения артерий и расширения вен встречается примерно в 5 – 10 % случаев (М. С. Вовси, 1960). Иногда при тяжелом течении заболевания и высокой стойкой гипертензии возникают точечные кровоизлияния на глазном дне. Эти изменения носят преходящий характер.

В первые дни заболевания у большинства больных наблюдается *олигурия* (до 400 – 500 мл мочи в сутки). Более значительное снижение суточного диуреза вплоть до *анурии* (до 200 – 100 мл) отмечается редко (менее чем в 3 – 5 % случаев) и держится 1 – 3 суток, сменяясь затем полиурией. Если олигурия или анурия остается дольше, то возникает опасность развития ОПН.

*Протеинурия*, за редким исключением, встречается у всех больных ОГН. Степень ее выраженности может колебаться в широких пределах — от 1 г/л и менее до 16 – 30 г/л и более. Соответственно и суточная экскреция белка с мочой (суточ-

ная протеинурия) варьирует от нескольких сотен миллиграммов до 3 – 5 – 10 г и выше. Наиболее высокая протеинурия наблюдается в начале заболевания, а затем она постепенно уменьшается и при благоприятном течении полностью исчезает через 2 – 4 недели или 1 – 2 месяца. При затянувшемся течении ОГН протеинурия может сохраняться до 1 – 1,5 лет. Электрофорез белков на бумаге и в различных гелях (крахмальный, полиакриламидный) позволяет выявить в моче не только альбумины, но и глобулиновые фракции (А. С. Чиж, 1974), в том числе крупномолекулярные, т. е. протеинурия при ОГН может быть высоко-, средне- и низкоселективной. Очень редко (при наличии отчетливой связи заболевания с перенесенной стрептококковой инфекцией и внепочечных признаков ОГН) протеинурия может отсутствовать. Этот вариант ОГН называют анальбуминурической формой или в таких случаях говорят "о нефрите без нефрита" (Е. М. Тареев, 1958; М. С. Вовси, 1960 и др.).

*Гематурия*, или *эритроцитурия*, также появляется в начале заболевания, чаще в виде *микрогематурии*, когда число эритроцитов в моче составляет от 5 – 15 до 50 – 100 в поле зрения. Реже наблюдается *макрогематурия*, когда моча приобретает цвет мясных помоев (по данным М. С. Вовси, в 13 % случаев). Как и протеинурия, гематурия наиболее выражена в первые дни заболевания, затем постепенно уменьшается. В отдельных случаях уже в период выздоровления, когда нормализовалось АД, сошли отеки, значительно улучшилось общее состояние больного, гематурия несколько дней заметно нарастает, что связано со вторичной гиперемией почечных клубочков. Такая гематурия иногда ошибочно расценивается как неблагоприятный признак (некоторые ее называют "гематурией выздоровления").

Появляясь в первые часы и дни от начала заболевания и исчезая позже других клинических и лабораторных признаков ОГН, протеинурия и гематурия наиболее ярко отражают динамику заболевания, его активность, течение, процесс выздоровления. Сохраняясь иногда до 3 – 6 месяцев в виде так называемых "остаточных явлений острого нефрита", они свидетельствуют о том, что воспалительный процесс в почках еще не закончен. Поэтому необходимы дальнейшее лечение, тщательное наблюдение за больными после выписки из стаци-

онара и правильное решение вопроса об их трудоспособности и трудоустройстве.

Изменения периферической крови при ОГН не являются специфическими и не имеют определенной закономерности. В начале заболевания, особенно при наличии отеков и гиперволемии, может наблюдаться незначительная, реже — умеренная анемия, появление которой большинство авторов связывают с разведением крови (Е. М. Тареев, 1958, 1983; М. С. Вовси, 1960; М. Н. Тумановский, 1963 и др.); другие объясняют механизм ее развития главным образом нарушением кроветворения (О. И. Моисеева, А. Я. Ярошевский, 1969; Б. Б. Бондаренко, 1972).

В первой фазе заболевания может отмечаться небольшой лейкоцитоз ( $9 - 12 \cdot 10^9 / л$ ) с лимфоцитопенией. Часто обнаруживается эозинофилия. Увеличение СОЭ до 20 – 50 мм/ч, наблюдаемое в разные сроки заболевания, в определенной мере служит показателем активности патологического процесса; СОЭ снижается по мере затухания воспалительного процесса в почках и возвращается к норме при выздоровлении.

Существенные сдвиги показателей биохимического состава крови отмечаются не всегда. Содержание общего белка в сыворотке крови в большинстве случаев сохраняется в пределах нормы, и лишь при выраженных отеках и протеинурии наблюдается умеренная и преходящая гипопропротеинемия, что связывают с "отеком", "разведением" крови. У больных ОГН, сопровождающимся развитием нефротического синдрома, уровень общего белка может снижаться до 60 г/л и менее. Диспротеинемия выражается умеренным снижением концентрации альбуминов и увеличением содержания глобулинов, главным образом  $\alpha$ -1- и  $\alpha$ -2-глобулинов, реже  $\gamma$ -глобулинов; в результате А/Г становится равным или меньше 1. В ряде случаев отмечаются появление С-реактивного белка, повышение показателей ДФА-пробы, сиаловой кислоты, титров антистрептококковых антител — АСЛ-0, АСК, АСГ (Б. Б. Бондаренко, 1972). Иногда отмечаются преходящая умеренная гиперхолестеринемия и гиперлипидемия.

Незначительная гиперазотемия (уровень мочевины повышается до 9 – 10 ммоль/л) встречается лишь у больных с олигурией, держится недолго и обычно с нарастанием диуреза содержание азотистых веществ в крови возвращается к норме.



При бурном развитии ОГН может наблюдаться кратковременное снижение клубочковой фильтрации, фильтрационной фракции почечного плазмотока, функции проксимальных отделов канальцев, определяемой по максимальной реабсорбции глюкозы; реабсорбция воды сохранена или даже усилена.

Таковы клинические и клинико-лабораторные проявления ОГН, который имеет типичное начало и течение.

При атипичном латентном начале и течении ОГН, когда экстраренальные признаки заболевания либо отсутствуют, либо незначительно выражены, кратковременны и чаще всего проходят незаметно как для самого больного, так и для врачей (особенно при позднем обращении за медицинской помощью), единственным надежным диагностическим признаком заболевания является умеренно или слабо выраженный изолированный мочевого синдром в виде микропротеинурии и микрогематурии. Однако и он выявляется лишь при целенаправленном исследовании мочи. Диагностика такого варианта ОГН затруднительна, особенно если появление мочевого синдрома не имеет четкой связи с перенесенной стрептококковой или другой инфекцией. В то же время очень важно своевременное обнаружение и лечение таких больных, поскольку этот вариант ОГН часто приобретает затянувшееся течение с переходом в ХГН.

**Диагностика.** В типичных случаях диагноз ОГН установить несложно, особенно при наличии отчетливой связи со стрептококковой инфекцией. В то же время — диагностика моносимптомных, стертых форм этого заболевания часто вызывает затруднения. По данным Б.Б. Бондаренко (1972), ошибки в диагностике таких случаев ОГН достигают 15,2%.

При проведении дифференциальной диагностики ОГН прежде всего надо иметь в виду ХГН в фазе обострения, острый или обострение хронического пиелонефрита, амилоидоз почек, заболевания сердца, протекающие с так называемой "застойной" протеинурией, реже — системные заболевания соединительной ткани с поражением почек, геморрагический васкулит (капилляротоксикоз), который также может протекать с поражением почек и гематурией. Следует учитывать возможность мочекаменной болезни, туберкулеза и опухоли почки или мочевых путей.

Тщательный анамнез, знание клинической картины упомянутых заболеваний, использование комплекса клинко-лабораторных, биохимических, рентгеноурологических, ультразвуковых, радиоизотопных и других методов исследования, а также определение состояния функции почек позволяют избежать существенных ошибок в диагностике и в большинстве случаев установить правильный диагноз.

Однако следует иметь в виду, что больным ОГН не рекомендуется проводить (без особых на то показаний) контрастную рентгенографию почек и мочевых путей, а также эндоскопические исследования (цистоскопия, хромоцистоскопия и др.) в связи с возможностью ухудшения течения заболевания.

**Осложнения.** В тяжелых случаях ОГН может осложниться эклампсией, острой недостаточностью кровообращения и ОПН.

*Эклампсия (ангиоспастическая или гипертоническая энцефалопатия)* в настоящее время встречается менее чем в 1% случаев, тогда как в прошлые десятилетия наблюдалась у 8 – 10% больных ОГН (М. С. Вовси, 1958, 1960; А. П. Пелещук, 1974 и др.). Практически сейчас она почти не встречается (и не должна встречаться) в условиях стационара, тем более специализированного. Как правило, эклампсия возникает у больных с выраженными отеками, особенно в период их нарастания, если больные не соблюдают режима ограничения соли и воды. Своевременное назначение диуретических и гипотензивных средств обычно исключает возможность ее развития.

Клинически эклампсия проявляется внезапной потерей сознания и судорогами. При этом возникает сильная головная боль, вызванная резким повышением АД (180/100 – 220/120 мм рт. ст. и выше). Судороги вначале носят тонический характер, а затем становятся клоническими. Глазные яблоки скошены, зрачки расширены, изо рта выделяется пенистая мокрота, окрашенная иногда в розовый цвет из-за прикусывания языка. Пульс замедлен, до 50 – 60 ударов в минуту. Судороги продолжаются обычно от нескольких секунд до 2 – 3 мин и прекращаются так же внезапно, как и начались. В течение суток они могут повториться несколько раз. По окончании судорог больной постепенно приходит в себя, однако еще долгое время плохо ориентируется в окружающей обстанов-

ке, не помнит, что с ним произошло (ретроградная амнезия), заторможен, вял, сонлив. Иногда после приступа отмечаются повышенная возбудимость, агрессивность, больной может вскакивать, бежать и даже выпрыгнуть из окна. Поэтому в подобных ситуациях необходимо тщательное наблюдение за больными. В легких случаях эклампсии потери сознания и судорог может и не быть; наблюдаются лишь подергивание отдельных мышц, преходящая потеря зрения (амавроз), головная боль. Это abortивные формы эклампсии.

Приступ эклампсии может закончиться летальным исходом, причиной которого бывает кровоизлияние в жизненно важные центры головного мозга или их сдавливание, вызванное отеком мозга (М. Я. Ратнер, 1979).

По патогенезу почечная эклампсия — это ангиоспастическая энцефалопатия, в основе которой лежит выраженный спазм артерий головного мозга (как и при гипертензивном кризе), в частности коры головного мозга, с развитием его ишемии (гипоксии) и с последующим значительным повышением внутричерепного давления и давления в спинномозговом канале (до 350 мм вод. ст.). Как следствие этого, при спинномозговой пункции жидкость из иглы вытекает сильной струей до падения давления, в результате чего прекращается и приступ судорог. Во время эклампсии может развиваться отек мозга. Предложенная ранее гидродинамическая теория патогенеза этого осложнения ОГН как раз и объясняла возникновение эклампсии повышением артериального, внутричерепного и спинномозгового давления с развитием отека мозга. Значение этих факторов в генезе эклампсии не отрицается и в настоящее время, но на первое место выдвигается ангиоспазм церебральных артерий с последующим включением в патологический процесс и других патогенетических факторов (М. Я. Ратнер, 1979).

При бурном развитии ОГН иногда возникает *острая сердечная* (главным образом левожелудочковая) *недостаточность*, вплоть до развития кардиальной астмы и отека легких. Развитие острой сердечной недостаточности обусловлено внезапным и значительным повышением АД, увеличением объема циркулирующей крови (гиперволемия) и связанной с этими факторами большой нагрузкой на левый желудочек. Кроме того, сократительная способность миокарда у таких

больных снижается вследствие развивающегося нередко миокардита, нарушения в нем биохимических и электролитных процессов с падением концентрации калия в мышечных волокнах, гипоксии миокарда и др. Клинически это выражается увеличением размеров сердца в результате расширения его полостей, возникновением систолического шума и ослаблением первого тона над верхушкой, появлением ритма галопа, акцента II тона над аортой, иногда отмечается экстрасистолия. На ЭКГ обнаруживаются снижение вольтажа зубцов, брадикардия, удлинение интервала P — Q, изменение зубца T (сглаженный, двухфазный, отрицательный), иногда со смещением интервала S — T книзу от изолинии. Острая сердечная недостаточность издавна расценивается как одна из причин летального исхода при остром гломерулонефрите, особенно у лиц старшего возраста с предшествующими заболеваниями сердца, и требует оказания неотложной помощи.

*Острая почечная недостаточность (ОПН)*, осложняющая иногда ОГН с бурным и тяжелым течением, по патогенезу и клинической картине не отличается от таковой, обусловленной другими причинами.

**Летальность.** При ОГН летальность незначительная и не превышает 0,1 % (Е. М. Тареев, 1958), 1 % (А. П. Пелешук, 1974, 1983; Л. А. Пыриг, Н. Я. Мельман, 1982). В отличие от предыдущих десятилетий она чаще связана не столько с острой сердечной недостаточностью или эклампсией, сколько с ОПН (Б. Б. Бондаренко, 1972).

**Выздоровление.** У взрослых выздоровление наступает далеко не всегда. По наблюдениям многих клиницистов, переход острого гломерулонефрита в хронический отмечается в 50 — 60 % и даже в 80 % случаев (Н. Sarge, 1968). В то же время А. П. Пелешук (1974) указывает, что переход острого гломерулонефрита в хронический наблюдается лишь у 20 — 25 % больных. Таким образом, по данным различных авторов, выздоровление при ОГН наступает в 20 — 80 % случаев. При ОГН с затянувшимся течением (более 3 — 4 месяцев) больные выздоравливают в 2 — 3 раза реже, особенно с повышенным уровнем АД и с нефротическим синдромом (А. П. Пелешук, Л. А. Пыриг, 1983). При благоприятном течении ОГН выздоровление наступает обычно в первые 2 — 4 недели либо в первые 2 — 3 месяца, но может затягиваться до года и даже до

1,5 года. Если и после этого срока сохраняются хотя бы незначительно выраженный мочево́й синдром, а тем более и экстра-ренальные признаки заболевания (отеки или гипертензия), то это указывает на переход острого гломерулонефрита в хронический. Затяжное течение ОГН наблюдается примерно в 1/3 случаев (Л. А. Пыриг, 1982).

Возможны случаи повторного заболевания ОГН после полного выздоровления. Если в течение 5 лет и более после перенесенного ОГН отсутствовали клинико-лабораторные признаки заболевания, а затем под влиянием какого-либо этиологического фактора (ангина, обострение хронического тонзиллита и др.) снова появились, то можно говорить о повторно возникшем ОГН. По литературным данным, ОГН может повторно возникнуть в 2 – 3 % случаев. Л. А. Пыриг и Н. Я. Мельман (1982) повторные заболевания ОГН спустя 10, 13 – 24 года наблюдали в 1,7 % случаев.

Возможно рецидивирующее течение ОГН, когда под воздействием различных неблагоприятных факторов (интеркуррентное заболевание, переохлаждение и др.), а иногда и без видимых причин на фоне благоприятного течения заболевания либо наступающего выздоровления вновь появляются клинические и лабораторные признаки ухудшения. Количество и частота рецидивов, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии могут быть различными.

Нередко заболевание приобретает хроническое течение у больных, выписавшихся из стационара с так называемыми остаточными явлениями ОГН (нестойкая микропротеинурия, эритроцитурия). Этому способствуют также запоздалые диагностика ОГН и госпитализация больного, поздно начатая и неадекватно проводимая терапия, особенности клинического варианта и морфологического типа гломерулонефрита.

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Хронический гломерулонефрит (ХГН) — воспалительное заболевание почек иммунного генеза с первичным и преимущественным поражением почечных клубочков, а также с вовлечением в патологический процесс других структурных элементов почечной ткани; имеет неуклонно прогрессирующее течение с исходом в ХПН.

По сравнению с острым ХГН встречается в 2 – 4 раза чаще (Л. А. Пыриг, Н. Я. Мельман, 1982). Больные ХГН составляют 1 – 2 % всех терапевтических больных (А. П. Пелешук, 1974; Б. Б. Бондаренко, 1980; Л. А. Пыриг, 1983), а среди умерших он выявляется в 1 % всех вскрытий (Е. М. Тареев, 1972). При специальных эпидемиологических исследованиях ХГН выявляется в 0,22 – 0,25 % случаев (И. Р. Лазовскис с соавт., 1977). Заболевание это несколько чаще встречается у мужчин: от 52,3 % (С. И. Рябов, 1980) до 57 – 64 % (В. И. Билько, 1980; Б. Б. Бондаренко, 1980; В. А. Кирснис, 1980), или в соотношении 3 : 2 (Е. М. Тареев, 1972; Ю. Д. Шульга, 1973). По нашим данным (А. С. Чиж, А. П. Ляшенко, 1982), основанным на результатах диспансерного наблюдения за 1052 больными диффузным гломерулонефритом, у мужчин ХГН отмечался в 56,6 % случаев. Имеются существенные различия в частоте этого заболевания в зависимости от возраста: на возраст 20 – 50 лет приходится от 79,9 % (В. И. Билько, 1980) до 88,6 % (С. И. Рябов, 1980). По нашим материалам (А. С. Чиж, А. П. Ляшенко, 1982), 88 % больных ХГН были в возрасте 16 – 50 лет. Среди лиц старше 60 лет заболевание это встречалось лишь в 1,1 % случаев.

Этиология. ХГН часто является следствием неизлеченного либо своевременно не диагностированного ОГН, поэтому причины его возникновения в этих случаях те же, что и при ОГН. Однако далеко не у всех больных ХГН в анамнезе имеются указания на перенесенный ОГН. Так, еще Volhard (1936) отмечал отсутствие острой фазы заболевания у 45 % (из 278 случаев), T. Addis — у 46 % (из 463 случаев), Н. А. Ратнер (1974) — у 55,9 %, А. Я. Ярошевский с соавт. (1973) — у 43,3 % (из 244 случаев) наблюдавшихся ими больных. Ю. Д. Шульга (1973) установил наличие в анамнезе ОГН лишь у 1/3 обследованных им больных ХГН, а С. И. Рябов (1980) — у 15 % находившихся под диспансерным наблюдением и у 26,3 % во время стационарного обследования и лечения. Случаи заболевания, когда ХГН возникает и развивается без острой фазы и, следовательно, в анамнезе отсутствуют указания на перенесенный в прошлом ОГН, в настоящее время принято обозначать как первично-хронический гломерулонефрит. Установить причину такого варианта ХГН далеко не всегда представляется возможным (лишь в 10 – 15 % случа-

ев). Возникновение его часто связывают с наличием длительно существующего очага инфекции, продолжительного воздействия химических агентов (в частности, лекарств) и некоторых других факторов.

Среди факторов, способствующих переходу острого гломерулонефрита в хронический, могут иметь значение наличие и особенно обострение очаговой стрептококковой и другой инфекции, повторные охлаждения, особенно действие влажного холода, неблагоприятные условия труда и быта, травмы, злоупотребление алкоголем (Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, 1991) и т. п. При этом очаги инфекции рассматриваются как источники сенсibilизации организма, поддерживающие воспалительный процесс в почках.

**Патогенез.** Общеизвестно, что в основе развития и прогрессирования ХГН лежат иммунопатологические процессы (В. В. Серов с соавт., 1992). Так же, как и при ОГН, различают два варианта иммунологического генеза ХГН. Обсуждается вопрос о возможном участии в генезе ХГН и третьего, клеточного механизма — иммунных Т- и В-лимфоцитов (см. ОГН).

Из неиммунных факторов в патогенезе ХГН большое значение придается гиперкоагуляции, повышению внутрисосудистого свертывания крови, выпадению фибрина и продуктов его распада в клубочковых капиллярах, а также повышению в крови концентрации кининов, серотонина, гистамина, ренина, простогландинов и т. п. (А. С. Корзун, А. С. Чиж, 1980; Г. И. Алексеев с соавт., 1980 и др.). Нарушения в системе гемостаза и фибринолиза являются одним из важных патогенетических звеньев развития и прогрессирования гломерулонефрита.

**Патанатомия и патогистология.** Патологические изменения в почках при ХГН касаются всех их структурных элементов — клубочков, канальцев, сосудов, стромы и отличаются большим многообразием. В итоге эти структурные изменения во всех случаях приводят к развитию нефроцирроза и вторичному сморщиванию почек.

Макроскопически при ХГН почки постепенно уменьшаются в размере и массе (менее 100 г), происходит уплотнение их ткани. На ранних стадиях заболевания фиброзная капсула обычно хорошо отделяется от поверхности почек, а в более поздний период она утолщена и с трудом снимается вслед-

ствие образования сращений. Поверхность почек чаще мелкозернистая, но иногда остается гладкой. Зернистость поверхности объясняется тем, что участки склероза и атрофии (западения) чередуются с участками гипертрофированных нефронов (выбухание). Уменьшение размеров и массы почки происходит из-за гибели ее паренхимы — почечных нефронов. В результате постепенно, более или менее быстро, уменьшается масса действующих нефронов.

В терминальной стадии ХГН развивается так называемая вторично сморщенная почка. Некоторые авторы (В. В. Серов, 1972; А. П. Пелешук, 1974) считают правильнее называть ее нефритически сморщенной почкой. Термин "вторично сморщенная почка" они считают менее удачным, так как сморщивание почки всегда является процессом вторичным независимо от его генеза.

Микроскопически в почках обнаруживаются гиалиноз и запустевание клубочков, атрофия соответствующих канальцев. В далеко зашедшей стадии заболевания сохраняются лишь единичные гипертрофированные нефроны. Встречаются агломерулярные нефроны, как бы "обезглавленные", с сохранившейся структурой канальцевого эпителия. В интерстициальной ткани выявляются массивные лимфоидно-плазматические инфильтраты.

При ХГН наблюдаются также различные по характеру и степени выраженности патологические изменения со стороны сосудов почек. Так, в мелких артериях и артериолах развивается пролиферативный эндартериит с исходом в склероз интимы, сужением или полной облитерацией просвета сосудов. При гипертонической форме ХГН обнаруживается артериологиалиноз и реже артериолосклероз. Возможна и гиперплазия интимы средних и крупных сосудов почки. В результате этих изменений происходит прогрессивно нарастающее снижение почечного кровотока, а затем вторично наступающее запустевание лимфатических сосудов и нарушение лимфообращения.

В строме почек при ХГН развиваются отек, клеточная инфильтрация, склероз, которые раньше возникают и более резко выражены в мозговом веществе почек. В корковом веществе на месте погибших нефронов появляются очаги склероза, которые по мере прогрессирования заболевания сливаются



между собой и образуют обширные рубцовые поля (В. В. Серов, 1972).

Морфологическая классификация. Внедрение в клиническую практику прижизненной пункционной биопсии почки с гистологическим исследованием биоптата с помощью оптической и электронной микроскопии дало возможность детально изучить гистоморфологические изменения всех структурных элементов почечной ткани на различных этапах патологического процесса — от ранней фазы до терминальной. Помимо определения морфологических форм ХГН, гистологические исследования биопсийного материала позволяют оценивать особенности течения и прогноз заболевания, а также выбрать наиболее рациональную терапию. Все это имеет важное практическое значение и подтверждает целесообразность и необходимость морфологической классификации ХГН.

В 1978 г. (Лондон) экспертами ВОЗ разработана морфологическая классификация гломерулонефрита, в которой выделено 10 основных его морфологических форм. В нашей стране широкое распространение в клинической практике получила морфологическая классификация гломерулонефрита, предложенная в 1970 г. В. В. Серовым и дополненная им в последующие годы. Ниже приводится краткая характеристика морфологических типов гломерулонефрита в соответствии с этой классификацией (В. В. Серов, 1980; В. В. Серов с соавт., 1992).

*1. Минимальные изменения.* Основным и характерным признаком этих изменений является деструкция (и исчезновение) малых отростков (педикулы) подоцитов на фоне очагового набухания, разрыхления и утолщения базальных мембран и пролиферации эндотелия лишь в отдельных петлях клубочковых капилляров. Клинически минимальные изменения в клубочках проявляются обычно нефротическим синдромом и чаще всего в виде идиопатического нефротического синдрома или липоидного нефроза. Правильный диагноз этого морфологического типа гломерулонефрита возможен только при электронно-микроскопическом исследовании.

*2. Мембранозный гломерулонефрит.* Гистологически обнаруживаются резкое диффузное утолщение, набухание и расщепление базальных мембран клубочковых капилляров, которые могут наблюдаться в нескольких либо во всех капиллярных петлях клубочка, в связи с чем различают *очаго-*

*вый и диффузный* мембранозный гломерулонефрит. При этом вследствие деполимеризации полисахаридов (в частности, гиалуроновой кислоты), входящих в состав базальной мембраны, происходит увеличение размеров пор, диаметр которых в несколько раз превышает нормальный. С помощью электронной микроскопии на базальной мембране субэпителиально выявляются депозиты, "шипики", состоящие из иммунных комплексов, которые содержат (по данным иммуногистохимических исследований) иммуноглобулин G и комплемент. Полагают, что фиксация иммунных комплексов на базальной мембране является началом ее повреждения и повышения проницаемости гломерулярного фильтра для белков плазмы крови.

3. *Проллиферативный интракапиллярный гломерулонефрит*. Характеризуется выраженной пролиферацией клеток эндотелия и мезангия при сравнительно незначительных изменениях базальной мембраны клубочков. Этот морфологический тип гломерулонефрита может встречаться при различных клинических формах ХГН.

4. *Проллиферативный экстракапиллярный гломерулонефрит*. Характеризуется наличием полулуний, формирующихся вследствие пролиферации клеток эпителия капсулы (нефротелия) клубочка, которые, заполняя просвет капсулы, образуют полулуния, сдавливают капиллярные петли клубочка и нарушают в них кровообращение. Одновременно отмечаются экссудативные явления и выпадение фибрина в полость капсулы клубочка. В дальнейшем клетки полулуний подвергаются фибропластическим изменениям с развитием соединительной ткани и гибелью клубочка. Экстракапиллярный нефрит составляет морфологическую основу злокачественного (подострого) гломерулонефрита.

5. *Мембранозо-пролиферативный гломерулонефрит*. При этом типе гломерулонефрита сочетаются признаки мембранозных и пролиферативных изменений в клубочках, которые носят диффузный характер. Клинически он наиболее часто проявляется латентной формой гломерулонефрита.

6. *Фибропластический (склерозирующий) гломерулонефрит*. Представляет собой собирательную эволютивную форму, которой может завершаться течение мембранозного, пролиферативного, пролиферативно-мембранозного и гломерулонефрита с минимальными изменениями. Различают диффузный и очаговый фибропластический гломерулонефрит.

Основными признаками *диффузного фибропластического гломерулонефрита* являются диффузный склероз мезангия, сосудистых петель клубочков с развитием гиалиноза и склероза их, с образованием множественных сращений между петлями клубочковых капилляров и листками капсулы клубочка. При *очаговом фибропластическом гломерулонефрите* упомянутые патологические изменения обнаруживаются лишь в небольшой части клубочков. Фибропластическому гломерулонефриту чаще всего клинически соответствуют нефротическая и гипертоническая формы длительно текущего ХГН, и, как правило, он встречается при так называемом терминальном нефрите.

Кроме перечисленных морфологических типов гломерулонефрита, в представленной В. В. Серовым классификации выделяются еще *мезангиальный гломерулонефрит* в виде мезангиомембранозного, мезангиопролиферативного и мезангиокапиллярного, а также *фокальный сегментарный гиалиноз*. *Мезангиальный* тип гломерулонефрита характеризуется отложением иммунных комплексов в субэндотелиальном пространстве базальной мембраны клубочковых капилляров и в мезангии, что приводит к пролиферации эндотелиальных и мезангиальных клеток.

*Мезангиомембранозный гломерулонефрит* проявляется сегментарным расширением мезангия, очаговым утолщением и расщеплением базальных мембран с возможным образованием на них депозитов и слабой пролиферацией мезангиальных клеток.

Основными признаками *мезангиопролиферативного гломерулонефрита* являются диффузная либо сегментарная умеренная или выраженная пролиферация клеток эндотелия и мезангия, а также утолщение и расщепление базальных мембран капилляров и сегментарное расширение мезангия.

*Мезангиокапиллярный гломерулонефрит*, которому свойственно сравнительно быстрое прогрессирование, характеризуется диффузным утолщением и расщеплением базальных мембран капилляров, диффузной пролиферацией мезангиальных и эндотелиальных клеток, расширением мезангия, очаговым склерозом сосудистых петель.

*Лобулярный гломерулонефрит* рассматривается как ва-

риант мезангиокапиллярного и характеризуется диффузным утолщением и расщеплением базальных мембран, склерозом сосудистых петель и диффузным склерозом мезангия, а также теми же возможными признаками, что и мезангиокапиллярный гломерулонефрит.

Исследование биоптатов почечной ткани, полученных с помощью прижизненной пункционной биопсии почек, наряду с преимущественным поражением клубочков позволяет выявить также нарушения структуры канальцев, сосудов, интерстициальной ткани. В канальцах обнаруживаются дистрофические изменения, которые в основном локализуются в эпителии проксимальных отделов, и атрофические — с преобладанием в эпителии дистальных отделов канальцев. При этом наблюдаются различные виды белковой дистрофии (зернистая, гиалиново-капельная, вакуольная). Атрофия эпителия канальцев чаще всего отмечается в дистальных отделах тех нефронов, у которых клубочки не функционируют вследствие их гиалиноза и склероза. Наряду с погибшими, рубцово-измененными нефронами происходит компенсаторная гипертрофия соседних нефронов. По мере прогрессирования ХГН все чаще встречаются так называемые агломерулярные нефроны со склерозированными клубочками; атрофические процессы в канальцах начинают преобладать над дистрофическими; все больше нефронов подвергается фиброзному замещению, происходит гибель почечной паренхимы и в конечном счете развивается вторично сморщенная почка.

В заключение следует отметить, что как сам автор классификации, так и другие исследователи, занимающиеся вопросами гистоморфологии гломерулонефрита, подчеркивают, что морфологические типы его не являются стабильными. Они отражают лишь отдельные фазы морфологических нарушений в почечной ткани при ХГН, и один тип гломерулонефрита может переходить в другой. Так, возможна эволюция пролиферативного или пролиферативно-мембранозного в пролиферативно-фибропластический тип при прогрессировании заболевания. Кроме того, морфологическая диагностика гломерулонефрита носит приблизительный характер, поскольку она основывается на гистоморфологическом изучении лишь незначительного числа нефронов (5 – 10, но не более 30 из 2 – 3 млн).

Клиническая классификация ХГН. По мнению многих клиницистов-нефрологов, существуют два типа ХГН: первично- и вторично-хронический. К *первично-хроническому гломерулонефриту* относят те случаи заболевания, которые возникают без предшествующего ОГН, т. е. с самого начала (первично) гломерулонефрит приобретает хроническое течение.

О *вторично-хроническом гломерулонефрите* говорят тогда, когда в анамнезе имеются указания о перенесенном в прошлом ОГН.

Однако единого мнения как о целесообразности выделения первично- и вторично-хронического гломерулонефрита, так и о частоте упомянутых двух типов этого заболевания в литературе не существует.

Необходимость и целесообразность выделения первично-хронического гломерулонефрита у ряда видных клиницистов вызывает не только сомнение (Н. А. Ратнер, 1971, 1974; А. Я. Ярошевский, И. Я. Ашкинази, 1971; Ю. Д. Шульга, 1973), но и вообще отрицается (М. И. Франкфурт, 1962; О. Шюк, 1967; Б. Б. Бондаренко, 1980 и др.), поскольку клинически ХГН протекает идентично у больных без ОГН в анамнезе и перенесших его. Кроме того, по данным пункционной биопсии почек, отсутствуют различия и в морфологической картине обоих типов ХГН. При первично-хроническом гломерулонефрите нельзя исключать возможность перенесенного в прошлом ОГН, поскольку последний мог быть не диагностирован своевременно из-за отсутствия внепочечных признаков заболевания (отеки, гипертензия), а анализы мочи целенаправленно не были проведены. Это предположение становится более обоснованным, если учесть, что в настоящее время ОГН имеет преимущественно латентное течение, проявляясь лишь незначительным или умеренным мочевым синдромом.

Следовательно, отсутствие указаний в анамнезе на перенесенный ранее ОГН не может служить основанием для выделения первично-хронического гломерулонефрита в качестве особого типа ХГН, а целесообразность выделения этого типа гломерулонефрита с клинических позиций не представляется оправданной, поскольку клиническая картина, морфология и лечение первично- и вторично-хронического гломерулонефрита идентичны (Б. Б. Бондаренко, 1980).

Л. А. Пыриг (1983) в предложенной им классификации ХГН, помимо двух типов, выделяет стадии (ангипертензивная, гипертензивная и ХПН), формы или варианты (с мочевым синдромом и с нефротическим синдромом).

С. И. Рябов (1980) разработал классификацию, сочетающую основные патогенетические, морфологические и клинические принципы. Эта классификация учитывает практически все современные аспекты развития гломерулонефрита. Но, к сожалению, она не может быть использована в практической деятельности врачей тех поликлиник и лечебных учреждений, где нет возможности исследовать иммунологические и морфологические особенности гломерулонефрита.

Широкое распространение получила клиническая классификация ХГН, предложенная Е. М. Тареевым. В ней выделяется шесть основных вариантов ХГН: 1) злокачественный (подострый, быстро прогрессирующий, экстракапиллярный); 2) смешанный; 3) нефротический; 4) гипертонический (васкулярный); 5) латентный; 6) терминальный. Из них сохранили свое значение для ХГН четыре варианта, поскольку первый выделен в самостоятельную нозологическую форму гломерулонефрита, а последний рассматривается как стадия ХПН.

Классификация Е. М. Тареева проста и удобна для практического врача и может быть использована в лечебных учреждениях, где не представляется возможным применять в диагностических целях сложные, труднодоступные методы иммунологического и морфологического исследования.

Позже Н. А. Ратнер (1965) также различала четыре клинические формы ХГН: нефротическую, гипертоническую, смешанную и латентную, которые в сущности аналогичны таковым в классификации Е. М. Тареева.

Некоторые авторы (М. Я. Ратнер, 1971, 1980 и др.) выделяют еще пятую — гематурическую форму ХГН, когда ведущее место в клинико-лабораторной симптоматике занимает гематурия. Правомочность выделения этой формы ХГН обоснована в тех случаях гломерулонефрита, когда отсутствуют экстраренальные признаки заболевания, а в мочевоом синдроме преобладает гематурия при незначительной протеинурии.

О гипертонической форме ХГН следует говорить лишь тогда, когда гипертензивный синдром является ведущим в клинико-лабораторной симптоматике заболевания с самого

его начала или в ближайшие годы от его начала (т. е. задолго до развития ХПН) и стойко сохраняется на протяжении всей болезни.

В классификации М. Я. Ратнер (1980) выделены следующие клинические формы ХГН: 1) гематурическая — гематурия любой выраженности при суточной экскреции белка не более 0,5 г; 2) протеинурическая — протеинурия умеренная (0,1 – 1 г в сутки) или выраженная (1 – 3 г в сутки) без гематурии; 3) протеинурически-гематурическая — протеинурия (умеренная или выраженная) в сочетании с гематурией (любой выраженности); 4) нефротическая — нефротический синдром при отсутствии гематурии и стабильной артериальной гипертензии; 5) нефротически-гематурическая — сочетание нефротического синдрома с гематурией при отсутствии стабильной гипертензии; 6) нефротически-гипертоническая — нефротический синдром в сочетании со стабильной артериальной гипертензией (без гематурии или с гематурией). В данной классификации подробно рассмотрены и возможные варианты клинического течения гломерулонефрита, из которых в практическом отношении наибольшее значение имеют три: обратное развитие симптоматики (ремиссия), т. е. полное или частичное исчезновение имевшихся симптомов; стабильное течение и течение с обострениями. Выделены также пять типов функционального состояния почек, в том числе и почечная недостаточность. По скорости возникновения почечной недостаточности гломерулонефрит делится на три типа: 1) быстро прогрессирующий — терминальная почечная недостаточность возникает не позднее чем через 6 – 8 месяцев от начала болезни; 2) ускоренно прогрессирующий — приводит к терминальной почечной недостаточности через 2 – 5 лет от начала болезни; 3) медленно прогрессирующий — приводит к терминальной почечной недостаточности не ранее чем через 10 лет от начала болезни.

**Клиническая картина.** ХГН характеризуется большим многообразием клинических проявлений. Наличие и выраженность симптомов заболевания зависят от его клинической формы, течения и состояния функции почек. Однако во всех случаях ХГН отмечается неуклонное более или менее быстрое прогрессирование заболевания, приводящее в итоге к развитию ХПН. ХГН имеет волнообразный характер течения,

когда периоды ремиссии сменяются периодами обострения. При этом продолжительность ремиссии и степень выраженности обострений могут быть у одного и того же больного различными. При обострениях заболевания в большинстве случаев клиническая картина ХГН напоминает либо становится аналогичной таковой при ОГН: появляются отеки, гипертензия (если в фазе ремиссии они отсутствовали), нарастает мочево́й синдром. В других случаях обострение проявляется лишь нарастанием протеинурии, гематурии и цилиндрурии. Может наблюдаться, особенно при тяжелом обострении, нарушение функции почек.

В период ремиссии клинические симптомы ХГН, как и его течение, зависят прежде всего от клинической формы заболевания. Поэтому целесообразно рассматривать особенности клиники этого заболевания с учетом упоминавшихся пяти клинических форм (или вариантов, синдромов) ХГН.

*Латентная форма (изолированный мочево́й синдром)* проявляется лишь умеренно либо незначительно выраженным мочево́м синдромом при отсутствии экстраренальных признаков заболевания. Суточная протеинурия в большинстве случаев не превышает 1 г, реже достигает 2 г (но не более 3 г). При обычном исследовании мочи она колеблется чаще всего в пределах 0,033 – 1 г/л и реже достигает 2 – 3 г/л. Для данной формы ХГН характерны незначительная эритроцитурия (5 – 10, реже 30 – 50 эритроцитов в поле зрения) и цилиндрурия.

Отеки отсутствуют либо иногда отмечается пастозность под глазами, реже на голенях. АД длительно и стойко сохраняется на нормальном уровне, в связи с чем отсутствуют клинические, рентгенологические и электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка сердца и изменения со стороны сосудов глазного дна. Появление отеков, повышение АД и нарастание мочево́го синдрома возможны лишь в период обострения заболевания. Кроме того, присоединение гипертензии наблюдается в период развития ХПН, когда уровень АД по мере прогрессирования почечной недостаточности становится все более высоким и стойким, а появление отеков возможно в результате присоединения сердечной недостаточности. Функция почек при латентной форме ХГН длительное время (иногда в течение 20 – 30 лет) оста-



ся нормальной, о чем свидетельствуют высокая относительная плотность мочи как в отдельных анализах, так и в пробе Зимницкого, нормальные показатели клубочковой фильтрации (80 – 120 мл/мин), содержание мочевины и креатинина в крови.

Из всех клинических форм ХГН латентная форма наиболее благоприятна в прогностическом отношении: компенсация почечных функций и трудоспособность больных при соблюдении профилактических мер сохраняются в течение многих лет и даже десятилетий. В то же время это наиболее частая форма ХГН, поэтому своевременное выявление таких больных, правильное трудоустройство их и диспансерное наблюдение за ними имеют важное практическое значение. Между тем при отсутствии отеков и гипертензии, а также характерных жалоб больных ранняя диагностика ХГН с изолированным мочевым синдромом представляет определенные трудности. Нередко диагноз ХГН устанавливается лишь в стадии ХПН. Только целенаправленное (а иногда и случайное) исследование мочи позволяет установить правильный диагноз, разумеется, после исключения других возможных причин появления протеинурии и гематурии.

*Нефротическая форма (нефротический синдром)* встречается у больных ХГН реже латентной. Наиболее характерными признаками ее являются массивная протеинурия (выше 3 – 3,5 г в сутки), гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия (гиперхолестеринемия) и отеки. Среди этих признаков наиболее существенное клиническое и диагностическое значение имеет высокий уровень протеинурии, тогда как, например, отеки могут быть незначительными либо отсутствовать, что в настоящее время не так уж редко наблюдается у больных ХГН с нефротическим синдромом, леченных кортикостероидными гормонами.

Протеинурия обычно превышает 3 г/л, часто колеблется от 3,3 до 33 г/л, достигая в отдельных случаях 90 г/л и более. При этом суточная потеря белка с мочой составляет 5 – 10 – 15 – 30 г. Однако в подавляющем большинстве случаев она не превышает 10 – 15 г. С мочой экскретируются не только альбуминовые, но и глобулиновые, а иногда и крупномолекулярные фракции белка. Вследствие этого протеинурия может быть высокоселективной, сопровождающейся экскре-

цией лишь низкомолекулярных белковых фракций (альбумины, пре- и постальбумины), среднеселективной с экскрецией не только альбуминов, но и таких глобулиновых фракций, как  $\alpha$ -1- и  $\alpha$ -2-быстрые и  $\beta$ -глобулины, и низкоселективной (или неселективной), когда с мочой выделяются практически все или почти все белковые фракции, содержащиеся в сыворотке крови, в том числе и такие крупномолекулярные, как  $\gamma$ - и  $\alpha$ -2-медленные глобулины, гаптоглобины.

Гипопротеинемия, которая в значительной мере обусловлена большой потерей белка с мочой (но не только этим), может быть различной степени выраженности. Уровень белка в сыворотке крови у подавляющего большинства больных составляет 60 г/л и ниже, нередко достигая 50 – 40 г/л, а в отдельных тяжелых случаях 30 и даже 25 г/л. Снижение концентрации общего белка в первую очередь связано с уменьшением содержания в крови альбуминов. Поэтому и диспротеинемия проявляется прежде всего гипоальбуминемией, которая колеблется от 45 до 36 %, а при выраженном нефротическом синдроме концентрация альбумина в крови снижается до 20 и даже до 18 – 12 %. Наряду с гипоальбуминемией часто наблюдается гипогаммаглобулинемия, иногда весьма значительная, с этим связывают снижение защитных сил организма и слабую сопротивляемость таких больных к эндо- и экзогенной инфекциям. Отмечаются также сдвиги в сторону нарастания уровня  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов. Со снижением содержания альбуминов в известной мере связывают и наличие гиперхолестеринемии (гиперлипидемия). При этом увеличивается содержание и других липидов, например триглицеридов. Вследствие выраженной гиперхолестеринемии и гиперлипидемии сыворотка крови приобретает молочный цвет и напоминает жидкость лимфатического протока.

Следующий важный признак нефротической формы ХГН — отеки. Этому признаку раньше придавали ведущее значение в клинике нефротического синдрома. Однако в настоящее время значение его отодвигают на задний план в связи с тем, что в ряде случаев отеки могут быть нерезко выраженными либо отсутствовать, что отмечается, например, у больных, подвергшихся лечению глюкокортикостероидными гормонами. Все же у большинства больных ХГН с нефротическим синдромом отеки бывают выраженными, распростра-

ненными, иногда достигают значительной степени с развитием асцита, гидроторакса, гидроперикарда. Во многих случаях они отличаются большим упорством и резистентностью даже к самым мощным диуретикам; держатся иногда месяцами и годами, периодически то уменьшаясь, то снова нарастая. И только с развитием ХПН начинают постепенно или быстро уменьшаться и исчезать, что вызывает иногда ложное представление о наступающем улучшении, к тому же одновременно снижается и протеинурия.

Лицо у больных с нефротической формой ХГН одутловатое, на конечностях, особенно нижних, в области поясницы, живота, на половых органах появляются большие отеки тестоватой консистенции, после надавливания пальцами на голеньях, пояснице долго сохраняются углубления (ямки). Кожные покровы бледные, холодные на ощупь, сухие, часто шелушащиеся: при массивных отеках на коже голеней, стоп и реже в других местах образуются трещины, через которые постоянно сочится отечная жидкость, вызывающая мацерацию кожных покровов, а иногда и трофические язвы, которые служат входными воротами для инфекций. Больные несколько заторможены, вялы, движения их ограничены (иногда резко) из-за больших отеков; жалуются на слабость, снижение аппетита, зябкость. Характерна олигурия, иногда значительная.

АД обычно находится в пределах нормы, часто снижено, но иногда наблюдается преходящее повышение его, что может быть обусловлено обострением заболевания. При появлении признаков ХПН уровень АД значительно повышается и гипертензия сохраняется постоянно. Пульс редкий. Тоны сердца приглушены. На ЭКГ отмечаются снижение вольтажа и признаки дистрофии миокарда. Возможны диспептические явления — тошнота, неустойчивый стул. Со стороны периферической крови наблюдается увеличение СОЭ (до 30 — 60 мм/ч), в отдельных случаях — небольшая анемия. Содержание в крови мочевины, остаточного азота, креатинина, а также клубочковая фильтрация и концентрационная функция почек в период компенсации ХГН находятся в пределах нормы. В моче, помимо белка, обнаруживается значительное количество цилиндров, особенно гиалиновых, которые встречаются уже в начале заболевания, позже появляются зернистые и восковидные цилиндры. Эритроцитурия отсутствует

либо незначительная (от единичных до 5 – 15 в поле зрения).

При *гипертонической форме ХГН* ведущим признаком заболевания является артериальная гипертензия при незначительной выраженности мочевого синдрома и отсутствии отеков. Протеинурия обычно не превышает 1 г/л. Эритроцитурия отсутствует либо колеблется от единичных до 3 – 5 – 10 эритроцитов в поле зрения. Цилиндры гиалиновые, единичные в препарате или в поле зрения. У отдельных больных может отмечаться пастозность век, лица и голеней. При обострении заболевания, как и при других клинических формах, эти симптомы нарастают.

Характерно, что АД повышается уже в самом начале или в ближайшие годы от начала ХГН; по мере увеличения продолжительности заболевания давление становится все более высоким и стойким. Этим гипертоническая форма отличается от симптоматической гипертензии, развивающейся в поздние сроки заболевания при всех клинических формах гломерулонефрита, когда присоединяются признаки ХПН. АД чаще повышается умеренно (до 160/100 мм рт. ст.), реже достигает 180/110 мм рт. ст., но в ряде случаев уже в ранние сроки заболевания может значительно превышать этот уровень, достигая 200/115 – 250/120 мм рт. ст. Больные жалуются на головные боли, головокружение, иногда на нарушение зрения, боли в области сердца, часто по типу стенокардии. При объективном исследовании рано выявляются клинические (перкуторно), рентгенологические и электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка. Выслушиваются акцент II тона над аортой, часто систолический шум над основанием сердца и над верхушкой. На ЭКГ, особенно у больных с длительным течением заболевания, помимо признаков гипертрофии левого желудочка, обнаруживаются явления ишемии миокарда, признаки перегрузки левого желудочка, нарушения ритма сердца в виде экстрасистолии, замедление внутрижелудочковой проводимости и др.

Со стороны глазного дна, как и при гипертонической болезни, выявляются сужение сосудов сетчатки, симптомы перекреста, "медной", "серебряной проволоки", иногда кровоизлияния, в тяжелых случаях — отслойка сетчатки, нейро-ретинопатия. Возможны, хотя и реже, чем при гипертонической болезни, гипертензивные кризы, нарушения мозгового

кровообращения, острая ишемия миокарда с очагами дистрофии или некроза, левожелудочковая недостаточность по типу кардиальной астмы, в далеко зашедшей стадии — тотальная сердечная недостаточность с увеличением размеров печени и появлением отеков на ногах.

Считается (Н. А. Ратнер, 1974 и др.), что в прогностическом отношении гипертоническая форма ХГН сравнительно благоприятная: такие больные до развития уремии живут 10 – 30 лет, если не умирают от других (сердечных, сосудистых) осложнений.

*Смешанная форма* представляет собой сочетание нефротического и гипертонического синдромов. В некоторых случаях развитие одного синдрома предшествует другому, но чаще они возникают одновременно, причем клиническая картина нефротического синдрома обычно выражена ярко, а уровень АД повышен значительно. Таким образом, для смешанной формы ХГН характерны признаки нефротического синдрома (массивная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперхолестеринемия и отеки) и гипертензии (высокий уровень АД, изменение со стороны сосудов глазного дна, гипертрофия левого желудочка сердца и др.). В прогностическом отношении эта форма является самой неблагоприятной по сравнению с другими клиническими формами ХГН. Продолжительность жизни больных составляет 3 – 5, максимум 8 лет. Однако при тщательном и настойчивом лечении, правильном трудоустройстве больных в отдельных случаях можно добиться продления сроков жизни.

*Гематурическая форма ХГН* характеризуется значительной и упорной гематурией при отсутствии отеков, гипертензии и невысокой протеинурией. Встречается эта форма у взрослых сравнительно редко. Гематурия может иногда достигать значительной степени и становится различимой макроскопически (макрогематурия). Однако чаще она выявляется микроскопически, когда число эритроцитов в поле зрения составляет 100 и более либо когда эритроциты более или менее густо покрывают все поля зрения. Суточная экскреция эритроцитов с мочой составляет  $50 - 100 \cdot 10^6$  /сут, достигая  $300 - 500 \cdot 10^6$  /сут и более. Протеинурия же не превышает 1 г/л (или 1 г в сутки), колеблясь обычно в пределах 0,033 – 0,099 г/л, реже до 0,99 г/л.

Однако диагноз гематурической формы ХГН ставится лишь в тех случаях, когда исключены все другие заболевания, которые могут быть причиной гематурии (например, форникальное кровотечение, опухоли почек, мочевого пузыря, полипы мочевого пузыря, мочекаменная болезнь и др.). Гематурический вариант ХГН необходимо отграничивать, в частности, от другой самостоятельной нозологической формы заболевания почек — IgA-нефропатии (болезнь Берже), которая чаще наблюдается у лиц мужского пола относительно молодого возраста, патогенетически обусловлена отложением в почечных клубочках иммунных комплексов с участием IgA; клинически она характеризуется гематурией с эпизодами макрогематурии, доброкачественным течением и редким исходом в ХПН. Гематурия может сочетаться и с другими клиническими формами ХГН, однако она не достигает обычно выраженной степени и не является ведущим признаком заболевания.

Диагностика и дифференциальная диагностика. ХГН характеризуется большим разнообразием клинических проявлений и морфологических форм и может протекать под видом других заболеваний почек, с которыми его всегда необходимо дифференцировать. Недостаточное знание особенностей клинических и лабораторных признаков этих заболеваний, так же как и неправильная трактовка обнаруженных изменений в моче, может быть причиной все еще довольно частых ошибок при установлении диагноза ХГН. Даже несмотря на достигнутые успехи в диагностике заболеваний почек, и в частности гломерулонефрита, число таких ошибок в общих терапевтических отделениях достигает 12 – 25 % и более, а в специализированных нефрологических — 7 – 10 % (А. Я. Ярошевский, 1971; Л. А. Пыриг, Н. Я. Мельман, 1982).

Между тем своевременное установление диагноза ХГН имеет важное практическое значение, так как позволяет проводить профилактические мероприятия, направленные на предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания и развития почечной недостаточности.

При типичной клинической картине и клинико-лабораторных проявлениях, наличии в анамнезе указаний на ОГН диагноз ХГН поставить несложно. Однако во многих случаях, особенно при моносимптомном или латентном те-

чении его и отсутствии в анамнезе указаний на ОГН, выявленные изменения в моче могут быть расценены как следствие других первичных или вторичных заболеваний почек, и диагностика ХГН может быть сопряжена с большими трудностями. В подобных случаях для уточнения диагноза приходится использовать весь комплекс современных клинико-лабораторных, рентгеноурологических и других методов исследования, вплоть до прижизненной пункционной биопсии почек.

ХГН необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями почек, клинические признаки которых и патологические изменения в моче сходны или близки к таковым у больных ХГН.

Обострение ХГН с наличием не только мочевого синдрома, но и экстраренальных (особенно выраженных) признаков заболевания (отеки и гипертензия), а также впервые обнаруженный ХГН с изолированным мочевым синдромом может быть принят прежде всего за ОГН. Особенно часто это случается, если упомянутые проявления заболевания обнаруживаются на фоне или спустя некоторое время после стрептококковой инфекции (обострение хронического тонзиллита, ОРЗ, ангины и др.) или переохлаждения, а врач с таким больным встречается впервые. В подобных случаях решающее значение в дифференциальной диагностике ХГН и ОГН имеют тщательно собранный анамнез и анализ имеющейся медицинской документации. Если в анамнезе есть указания на перенесенные в прошлом ОГН или нефропатию беременных (у женщин) либо в медицинской документации сохранились анализы мочи за прошлые годы, в которых обнаруживались даже незначительные протеинурия и гематурия, особенно в сочетании с повышением АД, то это говорит в пользу хронического течения гломерулонефрита.

При отсутствии анамнестических данных и анализов мочи за предыдущие годы поставить правильный диагноз можно, определив состояние функции почек. В пользу ХГН свидетельствуют снижение клубочковой фильтрации, концентрационной способности почек (относительной плотности мочи как в отдельных анализах, так и в пробах по Зимницкому и с сухоядением), повышение в крови уровня мочевины, креатинина. У больных ОГН также возможно незначительное и

преходящее снижение клубочковой фильтрации с небольшой гиперазотемией, но лишь при бурном течении заболевания — с выраженной олигурией, артериальной гипертензией и отеками. Однако относительная плотность мочи при этом повышена в связи с выделением небольшого количества мочи с высокой концентрацией в ней осмотически активных веществ. При ХГН с сохраненной функцией почек и отсутствии соответствующего анамнеза практически невозможно исключить ОГН, и только длительное наблюдение за больным в динамике позволяет правильно поставить диагноз.

Нередко гипертоническая форма ХГН неправильно расценивается как *гипертоническая болезнь* в связи с трудностью дифференциальной диагностики этих двух различных заболеваний, особенно в их терминальной стадии и при отсутствии данных о длительном наблюдении за больным и анализов мочи. В подобных случаях весьма трудна, а часто и невозможна не только клиническая, но и патологоанатомическая дифференциальная диагностика этих заболеваний: даже гистологически сложно решить вопрос о первично (вследствие гипертонической болезни) или вторично (вследствие ХГН) сморщенной почке. Нередко такие больные наблюдаются и лечатся не по поводу ХГН, а от гипертонической болезни.

Клинически о гипертонической болезни можно думать в тех случаях, когда гипертензия за много лет предшествовала развитию мочевого синдрома и отеков, которые у таких больных обычно являются следствием сердечной недостаточности.

При ХГН, наоборот, протеинурия и гематурия, а также отеки обычно предшествуют развитию гипертензии за много лет либо с самого начала сочетаются с повышением АД. Кроме того, у больных ХГН мочевого синдрома в большинстве случаев более выражен, чем при гипертонической болезни. Уровень АД у больных гипертонической болезнью по сравнению с ХГН более высокий, изменения со стороны сердца, сосудов глазного дна и головного мозга более выражены, гипертонические кризы, ишемическая болезнь в виде стенокардии и инфаркта миокарда встречаются чаще. При гипертонической болезни почечный плазмоток снижается раньше, чем величина клубочковой фильтрации, а при ХГН, наоборот, раньше уменьшается клиренс эндогенного креатинина.

В ряде случаев правильный диагноз может быть установ-



лен только на основании данных прижизненной пункционной биопсии почек.

При дифференциальной диагностике с реноваскулярной гипертензией, артериальной гипертензией при коарктации аорты, феохромоцитоме и альдостероме (синдром Конна), при синдроме и болезни Иценко — Кушинга используют аортографию, ангиографию сосудов почек и надпочечников, УЗИ, рентгенологические методы исследования, компьютерную томографию, а также определяют в крови и моче катехоламины и продукты их обмена (при феохромоцитоме).

В латентной стадии *хронический пиелонефрит* (особенно первичный), так же как и ХГН, может проявляться лишь незначительным мочевым синдромом и реже артериальной гипертензией. В таких случаях дифференциальная диагностика между этими заболеваниями затруднительна. Помимо тщательного сбора анамнеза и клинического обследования больного, иногда приходится использовать весь комплекс современных клиничко-лабораторных, бактериологических, рентгеноурологических и радиоизотопных методов исследования.

Если в анамнезе больного или в медицинской документации есть указания на цистит, пиелит, мочекаменную болезнь, аденому предстательной железы, простатит, то это позволяет в большей степени думать о хроническом пиелонефрите. Диагноз этого заболевания становится более убедительным, когда наблюдаются или периодически возникают дизурические явления, субфебрильная температура, которая не может быть объяснена другими причинами, а также хотя бы незначительная и нестойкая лейкоцитурия.

Важное дифференциально-диагностическое значение имеют исследования мочи по Каковскому — Аддису и по Нечипоренко (при пиелонефрите лейкоцитурия преобладает над эритроцитурией), на активные лейкоциты или клетки Штернгеймера — Мальбина, которые нередко обнаруживаются при пиелонефрите и отсутствуют при гломерулонефрите. Диагноз пиелонефрита становится более убедительным, если при посеве мочи на микрофлору бактериурия превышает 50 — 100 тыс. микробных тел в 1 мл, т. е. отмечается истинная бактериурия.

В пользу пиелонефрита говорят данные УЗИ и экскреторной урографии: неодинаковые размеры почек, аномалия их

развития (подковообразная или удвоенная почка, гипоплазия или аплазия), неровность контуров, нефроптоз (особенно, если он значительный), пиелоэктазия, деформация чашечек, перегибы, атония, стриктуры мочеточника, удвоение лоханки и мочеточника, наличие в них конкрементов, а также неравномерное выделение почками контрастного вещества, свидетельствующее о преимущественном снижении функции одной из почек, чего не бывает при гломерулонефрите. Радиоизотопная ренография при одностороннем пиелонефрите или в случае преимущественного поражения одной из почек позволяет выявить снижение (либо более выраженное снижение) функции одной почки по сравнению с другой. С этой же целью может быть использована хромоцистоскопия, к проведению которой, так же как и цистоскопии, в настоящее время прибегают лишь при крайней необходимости, учитывая возможность занесения инфекции.

При помощи упомянутых методов исследования почти всегда можно правильно поставить диагноз. В тех редких случаях, когда он все же остается неясным или сомнительным, показана пункционная биопсия почек, которая позволяет подтвердить либо исключить диагноз гломерулонефрита или пиелонефрита. Однако отрицательные результаты пункционной биопсии (отсутствие в биоптате признаков гломерулонефрита и пиелонефрита) не исключают все же возможности пиелонефрита. Это объясняется тем, что морфологически пиелонефрит в отличие от гломерулонефрита проявляется полиморфностью и очаговостью поражения почечной ткани, когда участки воспалительной инфильтрации чередуются с участками здоровой ткани и, следовательно, попадание иглы в не поврежденную патологическим процессом ткань не дает возможности обнаружить воспалительный процесс.

ХГН по клиническим и лабораторным признакам имеет много общего с *амилоидозом почек*. Так, латентная форма ХГН весьма сходна или близка по своим проявлениям к протеинурической, а нефротическая — к нефротической стадии амилоидоза.

Для протеинурической стадии амилоидоза почек характерна незначительная, иногда нестойкая (преходящая) протеинурия с весьма скудным осадком (единичные эритроциты и гиалиновые цилиндры, при отсутствии отеков и гипертензии).

В дальнейшем протеинурия нарастает и к ней присоединяются другие признаки нефротического синдрома, ничем не отличающегося от такового у больных ХГН. Трудности в дифференциальной диагностике возрастают, если первые клинико-лабораторные признаки амилоидоза почек появляются вслед за перенесенной стрептококковой инфекцией или за другими провоцирующими факторами (интеркуррентные заболевания, переохлаждение, травмы и т. д.). Не менее трудной она бывает и в стадии ХПН.

При проведении дифференциальной диагностики этих заболеваний необходимо учитывать следующие данные. Вторичный амилоидоз почек развивается, как правило, у больных, длительно страдающих хроническими воспалительными, особенно гнойными, заболеваниями (туберкулез различной локализации, врожденная или приобретенная бронхоэктатическая болезнь, хронический абсцесс легких, остеомиелит и др.). Нередко он является следствием ревматоидного артрита, лимфогранулематоза, миеломной и периодической болезни, неспецифического язвенного колита, злокачественных опухолей (в частности, гипернефром) и др. Поражение почек при амилоидозе часто сочетается с амилоидозом других органов — печени, селезенки, кишечника, сердца, слизистой оболочки ротовой полости, что сопровождается, например, увеличением размеров и плотности печени и селезенки, немотивированными поносами, нарушением ритма сердца, развитием сердечной недостаточности и т. п.

Первичный амилоидоз в настоящее время рассматривается как заболевание генетически обусловленное, поэтому в диагностике его важное значение имеет наличие в анамнезе указаний на наследственное предрасположение.

Определенную дифференциально-диагностическую роль могут играть данные биопсии подслизистого слоя прямой или сигмовидной кишки, слизистой губы, показатели проб с конгорот, метиленовым синим и пробы Эванса. Однако диагностическое значение эти исследования имеют лишь при наличии положительных результатов, которые чаще отмечаются в поздних стадиях амилоидоза. Отрицательные результаты упомянутых проб не исключают возможности амилоидоза. В пользу амилоидоза свидетельствуют и гипергаммаглобулинемия, а также гиперальфа-2-макроглобулинемия, выявляемые

с помощью электрофореза белков сыворотки крови в крахмальном геле.

При амилоидозе почки могут быть увеличены и в отличие от ХГН даже в стадии ХПН не уменьшаются (остаются в пределах нормы).

Однако рассмотренные дифференциально-диагностические критерии далеко не всегда позволяют убедительно исключить или подтвердить диагноз амилоидоза почек, который часто неправильно трактуется как гломерулонефрит. И только прижизненная пункционная биопсия почки с гистологическим исследованием пунктата дает возможность практически в 100 % случаев подтвердить либо исключить диагноз амилоидоза почек.

Как и ХГН, *диабетический гломерулосклероз* проявляется мочевым синдромом, гипертензией и нередко нефротическим синдромом. Возникновение этих симптомов у больных, длительно страдающих сахарным диабетом, обычно говорит в пользу диабетического гломерулосклероза. Диагноз становится более убедительным, если обнаруживаются признаки системной микроангиопатии, в частности ретинопатии с микроаневризмами и точечными кровоизлияниями на глазном дне, а также симптомы полиневрита. Косвенным подтверждением гломерулосклероза служит постепенное снижение гликемии и глюкозурии без увеличения (или даже при уменьшении) дозы сахароснижающих препаратов. Окончательно и наиболее убедительно диагноз ХГН или диабетического гломерулосклероза ставится на основании данных пункционной биопсии почек.

*Нефропатия беременных* обычно развивается во второй половине беременности и проявляется либо только умеренно выраженным мочевым синдромом, либо (чаще), кроме мочевого синдрома, отеками и гипертензией. Если эти патологические признаки возникли впервые и исчезают после родов или прерывания беременности, то их следует расценивать как проявление нефропатии беременных. В других случаях изменения в моче (протеинурия, гематурия, цилиндрурия), а иногда отеки и гипертензия сохраняются на протяжении многих лет и после окончания беременности. Такой исход позволяет думать либо о трансформации нефропатии беременных в ХГН, либо, что бывает чаще, об уже ранее существовавшем и

своевременно не диагностированном ХГН, обострение которого наступило во время беременности. При отсутствии в анамнезе указаний на наличие в прошлом признаков гломерулонефрита дифференциальная диагностика ХГН с нефропатией беременных может оказаться нелегкой, тем более что проводить пункционную биопсию почек беременным нежелательно. Кроме того, по данным Н. А. Ратнер (1974), гистоморфологическая картина почечной ткани при нефропатии беременных практически не отличается от таковой у больных гломерулонефритом.

В пользу ХГН могут свидетельствовать снижение клубочковой фильтрации и концентрационной функции почек, выраженная гематурия, а также сохранение мочевого синдрома длительно (постоянно) по окончании беременности. В тех случаях, когда протеинурия, гематурия, цилиндрурия, а иногда и экстраренальные признаки заболевания сохраняются на протяжении всего периода наблюдения после родов или прерывания беременности и когда известно, что до беременности патологических изменений в моче не отмечалось, следует думать о переходе (трансформации) нефропатии беременных в ХГН соответствующей клинической формы (в зависимости от клинических проявлений заболевания).

*Подагрическая нефропатия*, или *подагрическая почка*, развивается у больных (чаще у мужчин), длительно страдающих подагрой. Так же как и ХГН, она проявляется умеренной или незначительной протеинурией, гематурией и цилиндрурией, нередко с повышением АД. Однако в отличие от ХГН мочевой синдром возникает на фоне характерных поражений суставов в виде периодически возникающих резко выраженных артритов, чаще всего большого пальца ноги, наличия тофусов на ушной раковине. Приступы подагрического артрита или полиартрита могут сопровождаться гипертензией, олигурией, почечной коликой, поскольку в мочевых путях нередко обнаруживаются камни.

Для подагрической нефропатии характерны раннее снижение концентрационной функции почек (проявляется падением относительной плотности мочи в пробе Зимницкого), щелочная реакция мочи и развитие анемии. Обнаруживается высокий уровень мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) в период обострения заболевания и в моче — в период ремиссии.

При гистоморфологическом исследовании биоптата почечной ткани, полученного путем пункционной биопсии, наблюдаются отложение уратов в просвете канальцев и в межуточной ткани, а также воспалительная реакция в интерстициальной ткани.

*Поражения почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани (коллагенозах)* встречаются особенно часто у больных *системной красной волчанкой* и могут быть первым и наиболее ранним проявлением их. Клинически они характеризуются либо мочевым синдромом, либо сочетанием последнего с артериальной гипертензией; нередко сопровождаются развитием типичного нефротического синдрома.

Критериями дифференциальной диагностики ХГН с поражениями почек при упомянутых заболеваниях служат признаки поражения, кроме почек, и других органов — суставов, нервной системы, сердца, сосудов, органов пищеварения и др., т. е. системность поражения. Важное значение, особенно при СКВ, имеют различные аллергические проявления, непереносимость многих лекарств, инсоляции и т. п., такие общие симптомы заболевания, как высокая температура и похудание, а также увеличение СОЭ, лейкоцитоз или лейкопения (при СКВ), гипергаммаглобулинемия, положительные иммунологические тесты, обнаружение в крови LE-клеток и др.

Дифференциальная диагностика представляет особые трудности, когда умеренно или незначительно выраженные изменения в моче длительное время (иногда несколько лет) остаются единственным признаком СКВ, системной склеродермии или другого диффузного заболевания соединительной ткани. В подобных случаях правильный диагноз может быть установлен лишь с помощью всего комплекса клинических, лабораторных, иммунологических и других исследований. Решающее значение в диагностике принадлежит данным пункционной биопсии почки и гистологического исследования пунктата.

*Системные васкулиты*, из которых наибольшее практическое значение имеют *узелковый периартериит* и *геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна — Геноха)*, часто сопровождаются поражением почек с выраженной гематурией (иногда в виде макрогематурии) и небольшой либо умеренной протеинурией. Поэтому геморрагический васкулит чаще

всего приходится дифференцировать с гематурической формой ХГН. В отличие от ХГН при болезни Шенлейна — Геноха наряду с мочевым синдромом наблюдаются и другие проявления этого заболевания — геморрагические высыпания на коже, боли в животе, иногда дегтеобразный стул, кровоизлияния на глазном дне, артралгии или артриты, повышение температуры, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, положительный симптом жгута, симптомы Нестерова, щипка и др. Следует отметить, что полное исчезновение патологии со стороны почек у больных геморрагическим васкулитом наступает редко. Во многих случаях развивается ХГН, иногда с быстро прогрессирующим течением.

Для *подострого бактериального эндокардита* характерны протеинурия, гематурия и цилиндрурия как следствие эмболии почечных сосудов с развитием инфаркта почки либо гнездного гломерулита. В ряде случаев развивается диффузный гломерулонефрит со всеми присущими этому заболеванию признаками (иногда с типичным нефротическим синдромом). Он часто приобретает хроническое течение и сохраняется даже после выздоровления больного от бактериального эндокардита, что приводит к развитию ХПН.

При атипичном течении, невыраженной клинической картине подострого бактериального эндокардита признаки поражения почек в виде микропротеинурии и микрогематурии могут быть первыми и единственными симптомами этого заболевания, что нередко ошибочно расценивается как самостоятельное изолированное заболевание почек.

Дифференциальная диагностика ХГН и поражения почек при бактериальном эндокардите заключается в следующем. Последний в большинстве случаев развивается у больных с приобретенными или врожденными пороками сердца, сопровождается температурной реакцией различной степени выраженности, нередко ознобами и потами, обнаруживаются увеличение селезенки, реже печени, признаки васкулита (положительные симптомы жгута, щипка, Лукина — Либмана — Эттингера); увеличение СОЭ, часто лейкоцитоз (хотя возможна и лейкопения), положительные формоловая проба, реакция Вассермана; в 50 – 70 % случаев из крови при посеве на питательные среды высевается микроб — возбудитель данного заболевания.

Диагноз подострого бактериального эндокардита становится более убедительным, если, кроме перечисленных симптомов, появляются эмболии в различных сосудистых областях.

*Медикаментозные поражения почек (медикаментозная нефропатия)*, так же как и гломерулонефрит, характеризуются протеинурией и гематурией. В отличие от ХГН патологические изменения в моче возникают на фоне приема лекарственного препарата и исчезают после его отмены через различные интервалы времени. Однако при повышенной чувствительности к тому или иному лекарственному препарату возможно развитие настоящего гломерулонефрита, который принимает нередко хроническое течение даже после устранения вызвавшей его причины и приводит к развитию ХПН. При медикаментозном поражении почек обычно наблюдаются и другие признаки непереносимости лекарственных препаратов (кожные аллергические высыпания, чаще в виде крапивницы, отека Квинке; изменения со стороны периферической крови — лейкопения, эозинофилия, явление агранулоцитоза и т. п.).

*Поликистоз почек*, помимо протеинурии и гематурии (обычно незначительно выраженных), клинически проявляется артериальной гипертензией, которая может достигать высокого уровня. Эта врожденная патология (аномалия развития) нередко протекает под диагнозом ХГН. Однако дифференциальная диагностика поликистоза почек и ХГН при тщательном обследовании больного не представляет больших затруднений. В пользу поликистоза говорит определяемое пальпаторно и рентгенологически значительное увеличение размеров почек с бугристой неровной поверхностью.

В настоящее время наиболее простым и в то же время достоверным методом диагностики поликистоза является УЗИ почек. К ретроградной (восходящей) пиелографии, при которой на урограмме обнаруживается характерная картина: раздвинутые, вытянутые и деформированные чашечки на фоне значительного увеличения размеров почки (урограмма имеет форму "дракона"), сейчас прибегают редко. Важную роль играют и данные сканирования почек. На сканограмме отмечаются участки, в которых не накапливаются радиоактивные вещества и которые соответствуют полостям (кистам). В сложных случаях используется компьютерная томография.



*Мочекаменная болезнь* требует дифференциальной диагностики с гематурической формой ХГН, особенно в тех случаях, когда в анамнезе нет указаний на приступы почечной колики. Иногда наряду с микропротеинурией и гематурией вследствие присоединившегося пиелонефрита наблюдается и лейкоцитурия.

В диагностике мочекаменной болезни важное значение имеют методы УЗИ и рентгенологического исследования (обзорный снимок почек, экскреторная урография, ретроградная пиелография), которые позволяют выявить конкременты, их локализацию и размеры. Широко используется и радиоизотопная ренография, позволяющая обнаружить сторону поражения и степень нарушения уродинамики. Однако этот метод дает возможность лишь косвенно судить о конкрементах в мочевых путях или заподозрить их наличие. Окончательный диагноз может быть установлен с помощью рентгеноурологических методов исследования. В типичных случаях, сопровождающихся приступами почечной колики с гематурией (нередко с макрогематурией) и микропротеинурией, дифференциальная диагностика мочекаменной болезни и ХГН обычно не представляет больших трудностей.

У больных с *нефроптозом* (одно- или двусторонним, особенно выраженным) в моче постоянно или чаще временами обнаруживаются небольшое количество белка (0,033 – 0,66 г/л) и эритроциты (5 – 10, 15 – 30 в поле зрения), что заставляет думать о ХГН с изолированным мочевым синдромом.

Диагноз нефроптоза устанавливается на основании пальпаторно определяемой опущенной почки и подтверждается данными ультразвукового и рентгенологического исследований (обзорный снимок почек или лучше экскреторная урография в положении больного лежа и стоя). При наличии нефроптоза возможно развитие и гломерулонефрита (чаще пиелонефрита). Окончательно вопрос о диагнозе в таких случаях решается при помощи всего комплекса клинико-лабораторных, биохимических, бактериологических и других методов исследования, а при возможности и необходимости — при помощи пункционной биопсии почек.

*Опухоли почек* (в частности, гипернефрома), сопрово-

ждаемые, кроме других признаков заболевания, гематурией и протеинурией, могут неправильно расцениваться как ХГН, тем более что нередко наряду с мочевым синдромом они сопровождаются развитием артериальной гипертензии. Гематурия при опухоли почки иногда проявляется в виде сгустков крови.

При дифференциальной диагностике упомянутых заболеваний необходимо учитывать, кроме названных, и такие характерные для опухоли почки симптомы, как прогрессирующее похудание, слабость, потеря аппетита, субфебрилитет, увеличение СОЭ, анемия, а также возраст (чаще после 50 – 60 лет). Решающее значение в дифференциальной диагностике имеют экскреторная или инфузионная урография, ангиография почек, а также радиоизотопные методы — сканирование почек (данные сканограммы могут дать ценную информацию, особенно при опухолях небольших размеров). В настоящее время с этой целью используется ультразвуковая диагностика — эхография и компьютерная томография почек.

*Туберкулез почек* в диагностическом отношении представляется весьма трудным и нередко расценивается как ХГН. В связи с этим длительно, иногда в течение ряда лет, не проводится рациональная терапия, что часто способствует прогрессированию заболевания и развитию необратимых структурных нарушений в почечной ткани.

О туберкулезе почек могут свидетельствовать следующие данные: указание в анамнезе на туберкулез легких или другой локализации, наличие клинических и рентгенологических признаков специфического поражения легких и (или) других органов, субфебрильная температура, слабость, потливость, положительная проба Манту, обнаружение микобактерий туберкулеза в моче при микроскопическом исследовании (метод флотации), присоединение в ряде случаев дизурических явлений, болей в пояснице, лейкоцитурии. Диагноз подтверждается, если при посеве мочи на питательные среды вырастают туберкулезные микобактерии либо при положительной биологической пробе на морских свинках. Определенное значение имеют УЗИ, рентгеноурологические и радиоизотопные методы исследования, в частности экскреторная урография и сканирование почек.

При установлении диагноза ХГН необходимо исключить

и возможность так называемой *физиологической (доброкачественной) протеинурии*, к которой относятся, в частности, ортостатическая (лордотическая) протеинурия, протеинурия напряжения, или "маршевая", и застойная протеинурия.

В клинической практике особо важное значение в дифференциальной диагностике придается *ортостатической протеинурии*, встречающейся в юношеском возрасте у лиц высокого роста с выраженным прогибом вперед поясничного отдела позвоночника (лордоз). Этот вид протеинурии чаще всего приходится дифференцировать с латентной формой ХГН. Для ортостатической протеинурии характерно отсутствие белка в утренней порции мочи (после сна) и появление его после пребывания на ногах (в вертикальном положении).

Для подтверждения либо исключения ортостатической протеинурии в клинике используется *ортостатическая проба*. Сущность ее заключается в следующем. Сначала берут на исследование мочу, собранную после сна (без нагрузки), а затем после нахождения исследуемого в вертикальном положении или стоя на коленях не менее 30 мин с заложенными за голову (на затылок) руками или удерживая в течение указанного времени руками палку, заложенную за спину, на уровне поясницы. В таком положении увеличивается лордоз, и при наличии ортостатической протеинурии в моче, собранной после окончания пробы, уровень белка существенно превышает таковой в порции мочи, взятой до проведения пробы, в которой белок может вообще отсутствовать. При ХГН подобной динамики в концентрации белка обычно не наблюдается.

"*Маршевая*" протеинурия возникает после тяжелой и длительной физической нагрузки. Она носит преходящий характер и полностью исчезает спустя несколько часов или через 1 – 2 суток после окончания нагрузок.

*Застойная протеинурия* выявляется у больных с недостаточностью кровообращения IIБ – III стадии различного происхождения. Иногда она может быть значительно выраженной (до 3 – 10 г/л), что при наличии отеков неправильно расценивается как ХГН с нефротическим синдромом. Однако при застойной протеинурии в отличие от нефротической формы ХГН отеки располагаются преимущественно на отлогах местах (на голенях, пояснице) и отсутствуют на лице, нет гиперхолестеринемии, не всегда отмечается гипопротеинемия.

Решающее дифференциально-диагностическое значение имеет тот факт, что после ликвидации признаков недостаточности кровообращения протеинурия полностью исчезает.

Обосновывая диагноз ХГН и проводя дифференциальную диагностику, нельзя упускать из виду и поражение почек с развитием мочевого синдрома при *миеломной болезни (миеломная почка), хроническом миелолейкозе, у больных с гепаторенальным синдромом, сифилисом, малярией, тромбозом почечных вен* и при других заболеваниях.

Своевременно и правильно установленный диагноз ХГН возможен только при исключении вышеупомянутых заболеваний. А это в свою очередь возможно тогда, когда врач хорошо знает клиническую картину и течение упомянутых заболеваний, а также методы исследования, которые наиболее надежно помогают решению поставленной задачи.

**Течение и прогноз.** Для ХГН характерно длительное многолетнее течение с периодами ремиссий и обострений. Продолжительность ремиссий и частота обострений в каждом случае заболевания могут быть различными и зависят от морфологического типа и клинической формы гломерулонефрита. Доброкачественным и медленным течением отличаются *латентная и гематурическая формы ХГН*: продолжительность компенсированной стадии составляет многие годы и даже десятилетия. У больных с латентной формой (с изолированным мочевым синдромом) при соблюдении режима труда и отдыха, диеты, при отсутствии интеркуррентных заболеваний, исключении переохлаждения, правильном трудоустройстве признаки ХПН отсутствуют на протяжении 20 – 40 лет (Н. А. Ратнер, 1974; А. П. Пелешук, 1974; Л. А. Пыриг, 1982 и др. ), а иногда и более. В меньшей мере это относится к больным с гематурической формой ХГН.

Тяжелым и относительно быстрым прогрессированием характеризуется *смешанная форма*, при которой клинические и лабораторные признаки ХПН выявляются уже спустя 5 – 7 лет от начала заболевания, а иногда и раньше. В прогностическом отношении это наиболее неблагоприятная форма ХГН.

Течение *нефротической формы ХГН* менее благоприятно, чем, например, латентной. Такие больные подвержены различным интеркуррентным заболеваниям (пневмония, фурун-

кулез, рожистое воспаление, ОРЗ и др.), которые не только способствуют прогрессированию нефротического синдрома, но и могут быть непосредственной причиной неблагоприятного исхода. Это обусловлено тем, что при нефротическом синдроме у больных резко снижена сопротивляемость организма к различным инфекциям, что связывают со значительным снижением уровня  $\gamma$ -глобулинов. Последним отводится важная роль в выработке антител и поддержании на должном уровне иммунологических (защитных) свойств организма.

Тяжесть клинических проявлений нефротического синдрома и его течения объясняется и тем, что массивные и упорные отеки, в подавляющем большинстве случаев сопутствующие этому синдрому, резко ограничивают физическую активность больного, а иногда и возможность передвижения. Трудоспособность больных с этой формой ХГН резко снижается, и часто они становятся инвалидами. Признаки почечной недостаточности развиваются уже через 7 – 10 лет от начала заболевания, иногда быстрее.

Однако следует отметить, что течение ХГН с нефротическим синдромом и прогноз при нем заметно улучшились благодаря применению в лечебной практике патогенетической терапии (глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты, антикоагулянты и антиагреганты), мощных диуретических и других средств, с помощью которых в ряде случаев удается добиться стойкой и длительной клинико-лабораторной ремиссии, а иногда и полного выздоровления. Новые методы лечения, профилактические мероприятия, активная диспансеризация, противорецидивное лечение этого контингента больных сделали более благоприятным прогноз не только в отношении их жизни, но и в отношении трудоспособности.

При *гипертонической форме ХГН* течение и быстрота прогрессирования заболевания зависят от выраженности гипертензии и возможных ее церебральных и кардиальных осложнений. Продолжительность компенсированной стадии заболевания при этой форме ХГН колеблется в пределах 10 – 30 лет (Н. А. Ратнер, 1974), а по данным Е. М. Тареева (1972) составляет 20 – 30 лет. У больных с гипертонической формой чаще, чем при других формах ХГН, возможны такие осложнения, как различные нарушения ритма сердца, развитие стенокардии и инфаркта миокарда, левожелудочковой недостаточ-

ности с явлениями кардиальной астмы и отека легких (особенно во время гипертензивного криза), что может явиться непосредственной причиной смерти. У этого контингента больных часто нарушается зрение, вплоть до полной потери его, что может быть обусловлено отслойкой сетчатки, тромбозом центральной артерии сетчатки, кровоизлияниями в сетчатку, ишемией зрительного центра, гипертонической нейро-ретинопатией. При длительно сохраняющейся высокой гипертензии развивается хроническая сердечная недостаточность вследствие дистрофических изменений в миокарде, возникающих как под воздействием перегрузки последнего, так и вследствие быстрого развития атеросклероза коронарных артерий и связанного с ним нарушения коронарного кровообращения с явлениями диффузной или очаговой гипоксии миокарда. Считают, что ХПН у больных с гипертонической формой ХГН появляется позже, чем при смешанной и нефротической, но раньше, чем при латентной и гематурической формах этого заболевания.

Данные прижизненной пункционной биопсии почек с гистологическим исследованием пунктата, полученные у больных ХГН в динамике, свидетельствуют о том, что течение заболевания, быстрота прогрессирования и прогноз во многом зависят от морфологического типа гломерулонефрита. Большинство исследователей считают, что течение и прогноз наиболее благоприятны при ХГН с "минимальными изменениями" в почечной ткани. У таких больных с помощью современных патогенетических средств, в частности глюкокортикостероидов, значительно чаще, чем при других морфологических типах, удается добиться длительной и стойкой клинико-лабораторной ремиссии, затормозить прогрессирование заболевания, отодвинув на многие годы развитие ХПН, а в ряде случаев (чаще у детей) добиться полного и стойкого выздоровления.

Менее благоприятным, но все же сравнительно медленным течением и относительно большой продолжительностью периода компенсации функции почек характеризуются *пролиферативный, мембранозный и пролиферативно-мембранозный типы гломерулонефрита*. Наиболее неблагоприятны по течению и прогнозу *пролиферативно-фибропластический* и особенно *фибропластический типы* гломерулонефрита.

Некоторые авторы по темпам прогрессирования выделяют быстро- и медленно прогрессирующий ХГН. При быстро прогрессирующем ХГН продолжительность его компенсированной стадии, а следовательно, и жизни больных сравнительно невелика (от 2 до 3 – 5 лет). При медленно прогрессирующем ХГН эти сроки заметно увеличиваются.

*Обострение ХГН* характеризуется в большинстве случаев теми же признаками, что и ОГН, т.е. наряду с нарастанием мочевого синдрома появляются (если их не было) либо становятся более выраженными экстраренальные признаки заболевания (отеки, гипертензия). При менее выраженном обострении отмечается лишь умеренное либо незначительное увеличение протеинурии, гематурии, цилиндрурии, без отеков и гипертензии.

В отдельных случаях течение ХГН может сопровождаться весьма выраженным обострением с развитием так называемого *острого нефритического синдрома*, отражающего весьма высокую активность воспалительного процесса в почках. Сочетание бурно возникающих и нарастающих при этом симптомов напоминает клинику классического варианта ОГН в его наиболее тяжелом проявлении — быстрое появление либо нарастание отеков, тяжелое общее состояние, выраженная олигурия, значительное увеличение протеинурии, гематурии, цилиндрурии, резкое повышение АД, особенно диастолического. На этом фоне в ряде случаев могут развиваться характерные осложнения — острая сердечная (главным образом левожелудочковая) недостаточность, ОПН, эклампсия. По клиническим проявлениям и течению острый нефритический синдром напоминает собой быстро прогрессирующий (подострый) гломерулонефрит, приобретая иногда непрерывно рецидивирующий характер. Появление его как при ОГН, так и при ХГН существенно ухудшает течение заболевания, затрудняет дифференциальную диагностику и требует включения в комплексную терапию активных методов лечения (в частности, пульс-терапии), под воздействием которых этот синдром сравнительно быстро (за 2 – 3 недели) подвергается обратному развитию.

В отдельных (редких) случаях при ХГН с изолированным мочевым синдромом, а также с гематурической формой может наблюдаться интермиттирующее течение заболевания,

когда на протяжении какого-то периода времени (от нескольких дней, недель до нескольких месяцев) полностью исчезает мочевого синдром. При этом создается кажущееся впечатление полного выздоровления больного. Однако под влиянием провоцирующих факторов (физическая перегрузка, переохлаждение, интеркуррентные инфекции) снова появляются протеинурия, гематурия, цилиндрурия, которые долго сохраняются, а затем под воздействием лечения или без него в благоприятных условиях жизни и труда опять на какое-то время исчезают.

У больных с интермиттирующим течением ХГН мочевого синдром выражен незначительно или умеренно: протеинурия колеблется от следов белка — 0,033 г/л до 1 – 2 г/л, эритроциты — от 2 – 5 до 15 – 30 в поле зрения. Этот вариант течения ХГН часто ошибочно расценивают как очаговый нефрит, поскольку появление мочевого синдрома в большинстве случаев следует за обострением очаговой инфекции (тонзиллит, гайморит, отит и т. п.) и исчезает после ее активного лечения. Однако даже после радикальной санации очага инфекции полного выздоровления не наступает. Заболевание продолжает прогрессировать, обострения возникают под влиянием других причин, а часто и без видимой причины. Со временем мочевого синдром становится стойким и полностью не исчезает, несмотря на проводимое активное лечение.

Интермиттирующее течение ХГН наблюдается редко, но оно возможно, и это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики его с мочевым синдромом при заболеваниях почек иного происхождения. В диагнозе необходимо указывать, что это ХГН (латентная или гематурическая форма) с интермиттирующим течением.

Клинические наблюдения свидетельствуют о возможности трансформации одной клинической формы гломерулонефрита в другую. Так, при охлаждении, инфекции и других неблагоприятных факторах на фоне латентной формы заболевания возникает выраженный нефротический синдром (Е. М. Тареев, 1972; М. Я. Ратнер с соавт., 1980 и др.). По данным Л. А. Пырига и Н. Я. Мельман (1982), такая трансформация изолированного мочевого синдрома в нефротический наблюдалась при вторично-хроническом гломерулонефрите у 7,5% больных. В то же время под влиянием терапии нефротиче-



ский синдром в ряде случаев может трансформироваться в латентную форму ХГН. Правда, необходимо подчеркнуть, что переход нефротической формы ХГН в изолированный мочевого синдром может наблюдаться и при развитии ХПН или незадолго до этого (признаки ложной ремиссии), но при этом обычно отмечаются появление и нарастание гипертензии.

Возможны случаи развития полной клинико-лабораторной ремиссии нефротического синдрома при ХГН как в результате патогенетической терапии, так и спонтанно (Е. М. Тареев, 1972). Продолжительность такой ремиссии может составлять от нескольких месяцев до 4 – 8 лет и повторяться на протяжении всего заболевания от 2 до 4 раз.

Независимо от клинической формы заболевания и его течения в одних случаях раньше, в других позже заболевание переходит в свою последнюю стадию — стадию ХПН с последующим развитием азотемической уремии. Наиболее ранним признаком начинающейся ХПН при ХГН является снижение скорости клубочковой фильтрации до 60 мл/мин и менее. Позже снижается и концентрационная функция почек; уменьшается относительная плотность мочи в пробе Зимницкого и еще раньше в пробе с сухоядением. Параллельно или несколько позже происходит нарушение азотовыделительной функции почек, в результате чего повышается содержание в крови мочевины и креатинина. Из этих показателей креатинин более полно отражает состояние азотовыделительной функции почек, поскольку повышение уровня мочевины в крови может быть обусловлено иногда и внепочечными факторами. Поэтому важно определять в крови не только содержание мочевины, но и креатинина. Целесообразно исследовать содержание этих компонентов остаточного азота и в суточном количестве мочи, поскольку при ХПН экскреция их с мочой снижается.

К ранним клиническим признакам начинающейся ХПН относятся и повышение АД при тех формах ХГН, где оно было нормальным, и нарастание гипертензии в тех случаях, где она уже имела место. Это объясняется снижением почечного кровотока, ишемией почек и активизацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

В результате снижения концентрационной функции почек суточный диурез возрастает до 2 – 3 л, что приводит к уменьшению или полному схождению отеков. Даже нефроти-

ческие отеки, упорно не поддававшиеся действию мочегонных средств, постепенно спадают и нередко полностью исчезают без применения диуретиков. В связи с гибелью действующих нефронов уменьшается и мочевого синдром, в частности протеинурия, в том числе у больных с нефротическим синдромом. Увеличение диуреза, схождение отеков и уменьшение мочевого синдрома создают у больного, а иногда и у наблюдающего его врача ложное представление о положительной динамике заболевания и о наступающем улучшении. Однако падение клубочковой фильтрации и относительной плотности мочи, появление и нарастание гипертензии наряду с увеличением концентрации азотистых шлаков в крови свидетельствуют об обратном, т. е. о прогрессирующем неблагоприятном течении заболевания, переходе его в последнюю необратимую стадию ХПН. По данным Б. Б. Бондаренко (1980), продолжительность жизни больных ХГН с момента возникновения ХПН с гиперазотемией обычно не превышает 4 лет и лишь в редких случаях достигает 5 – 6 лет.

Для практического врача представляет несомненный интерес *влияние беременности* на течение ХГН. Пока на этот вопрос не существует однозначного ответа. У беременных ХГН встречается редко — в 0,04 – 0,2% случаев (М. М. Шехтман, 1980). В литературе имеются сведения о том, что беременность оказывает неблагоприятное влияние на течение ХГН и ухудшает прогноз у женщин, больных ХГН. Это объясняют тем, что при беременности возникают дополнительные нагрузки на больные почки. Нагрузки обусловлены как усилением обменных процессов в организме самой матери, так и необходимостью выведения из организма продуктов обмена плода, а также увеличением объема циркулирующей крови и влиянием других неблагоприятных факторов. В то же время другие авторы считают, что беременность не оказывает отрицательного влияния на течение этого заболевания. Даже имеются сведения о благоприятном влиянии беременности на течение ХГН. Однако более обоснованно считать, что влияние беременности на течение гломерулонефрита зависит прежде всего от состояния функции почек, длительности заболевания, клинической формы и морфологического типа ХГН. В настоящее время существует единое мнение, что при ХГН с выраженным нарушением функции почек беременность, как

правило, ухудшает течение заболевания и в еще большей степени вызывает нарастание почечной недостаточности. В ряде случаев уже имевшаяся до беременности ХПН после родов может бурно прогрессировать и привести к летальному исходу.

Что касается динамики морфологических изменений в почках под влиянием беременности у женщин, страдающих ХГН, то вопрос этот недостаточно изучен в связи с небольшим числом пункционных биопсий.

В то же время, как показывают клинические наблюдения, при хроническом компенсированном гломерулонефрите (без признаков ХПН) по окончании беременности у большинства женщин течение заболевания не ухудшается (А. Я. Ярошевский, 1971; М. М. Шехтман, 1980). По данным М. С. Вовси (1941), при отсутствии экстраренальных симптомов беременность у больных ХГН "иногда протекает вполне благоприятно". Наблюдения А. Я. Ярошевского (1971) за 31 больной ХГН с изолированным мочевым синдромом без нарушения функции почек показали, что ни в ближайшие, ни в отдаленные сроки после родов ухудшения в течении заболевания не отмечалось. Имеются сведения об отсутствии ухудшения и даже о благоприятном влиянии беременности на течение нефротической формы ХГН, что объясняют усилением во время беременности секреции надпочечниками глюкокортикостероидов. Не оказывает отрицательного влияния на течение этой формы ХГН даже повторная беременность (до 2 – 3 раз), если нет признаков нарушения функции почек. Однако не исключается и возможность обострения ХГН во время беременности.

Считают, что беременность не вызывает рецидива острого гломерулонефрита, если прошел год и более после его окончания. В то же время описаны случаи возникновения ОГН во время беременности (примерно в 1 % случаев, по данным М. М. Шехтман с соавт., 1983), хотя есть мнение, что беременность "защищает" женщину от ОГН.

Таким образом, беременность по-разному влияет на течение различных форм ХГН. При гипертонической и смешанной формах она способствует прогрессированию заболевания и ухудшению его течения. У больных с изолированным мочевым и нефротическим синдромом беременность не оказывает существенного отрицательного влияния на течение ХГН.

Функция почек при беременности не ухудшается, если она не была нарушена до беременности; при наличии любой степени почечной недостаточности беременность приводит к нарастанию ХПН и ухудшает прогноз ХГН (М. М. Шехтман, 1980; М. М. Шехтман с соавт., 1983 и др.). Несомненно, отрицательно сказывается на течении заболевания и делает менее благоприятным прогноз присоединение к ХГН пиелонефрита.

## ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Специфических методов терапии острого и хронического гломерулонефрита пока не существует, и ни один из применяющихся методов и средств не дает гарантии полного выздоровления. У больных ОГН полное и стойкое выздоровление отмечается лишь в 50 – 70 % случаев. При ХГН полное выздоровление наступает лишь в единичных случаях, чаще можно добиться более или менее полной либо частичной ремиссии различной продолжительности. Поэтому основная цель при лечении ХГН — замедление темпов прогрессирования заболевания и предупреждение развития ХПН, получение максимально возможной по длительности и выраженности клинической или клинико-лабораторной ремиссии, сохранение трудоспособности больных.

Лечение гломерулонефрита должно быть комплексным и включать соответствующие состоянию больного и течению заболевания режим, рациональную диетотерапию, медикаментозные средства и санаторно-курортное лечение. В свою очередь медикаментозная терапия делится на *симптоматическую*, или *посиндромную*, направленную на полное либо частичное устранение основных симптомов или синдромов заболевания, и *патогенетическую*, оказывающую воздействие на основные звенья патогенеза этого заболевания.

**Режим.** Все больные ОГН и с обострением ХГН должны быть госпитализированы в специализированные нефрологические, а при отсутствии таковых — в терапевтические отделения. В этот период необходимо соблюдать постельный режим, продолжительность которого в каждом отдельном случае зависит от выраженности симптомов обострения, тяжести течения заболевания, состояния функции почек и возможных

осложнений, в частности со стороны сердечно-сосудистой системы, и колеблется от 2 – 4 недель до 2 – 3 месяцев. Это один из наиболее существенных и действенных методов лечения гломерулонефрита. Пребывание в горизонтальном положении в сухой и теплой постели уже само по себе способствует более быстрому исчезновению или уменьшению основных признаков заболевания, прежде всего сердечной недостаточности, гипертензии и отеков. При равномерном согревании всего тела расширяются кожные и подкожные артерии и артериолы, рефлекторно-почечные сосуды. В результате снижаются ОПС току крови, уровень АД и, следовательно, нагрузка на левый желудочек, что сопровождается уменьшением, а затем и полным исчезновением явлений сердечной недостаточности. Улучшение почечного кровотока способствует повышению клубочковой фильтрации, увеличению диуреза, сжорждению отеков, уменьшению гиперволемии и в конечном счете облегчает работу сердца.

**Диета.** Один из важнейших элементов комплексной терапии острого и хронического гломерулонефрита — диетотерапия. Она используется со времен Гиппократата и до настоящего времени остается основой лечения гломерулонефрита. Однако следует отметить, что до сих пор нет единого мнения по некоторым вопросам лечебного питания при гломерулонефрите.

Основным принципом диетотерапии при *ОГН* является ограничение поваренной соли (главным образом, натрия) и жидкости при достаточном калораже и содержании витаминов. Положение о необходимости ограничения натрия при *ОГН* общепризнано. При наличии отеков, особенно в период их нарастания, содержание поваренной соли в пище ограничивается до 0,2 – 0,3 г в сутки, но не более 2 – 3 г в первый период заболевания, с учетом содержания ее в пищевых продуктах. Основное — это безнатриевая диета, тогда как полное запрещение или резкое ограничение жидкости имеет второстепенное значение. Поэтому не следует назначать лечебные препараты, содержащие ионы натрия (натрия бромид, натрия гидрокарбонат и др.). Целесообразна любая безнатриевая диета, например рисовая, фруктово-рисовая, фруктово-овощная, картофельная, богатая ионами кальция, калия и бедная натрием. В ней соотношение калия и натрия составляет примерно 20:1. Такая диета обладает диуретическим действием

и гипотензивными свойствами, способствует сжиганию отеков и устранению сердечной недостаточности, понижает возбудимость центральной нервной системы, в известной мере является десенсибилизирующей, так как бедна не только натрием, но и содержит мало белка. В тяжелых случаях количество жидкости ограничивается до 500 мл в сутки. В дальнейшем содержание соли в пище и количество жидкости определяются величиной диуреза, уровнем АД, наличием отеков и состоянием гидрофильности тканей. Однако малосоленая диета рекомендуется в течение 2 – 3 месяцев и более.

В период расширения диеты применяют картофельно-яблочно-жировую стол (1,5 – 2 кг картофеля различного приготовления, 75 г сливочного масла, хорошо промытого в воде, и 500 г сильно подсахаренных яблок), предложенный М. И. Тумановским с соавт. (1963). Эта диета малобелковая (25 – 30 г белка), преимущественно углеводно-жировая, содержит до 20 г солей калия и лишь 1 г натрия хлорида. Иногда назначают народное мочегонное средство — тыкву. При этой диете наблюдается хороший диурез (в сутки до 1,5 л и более) и обильное выделение азотистых шлаков.

Большинство клиницистов-нефрологов считают необходимым в начальный период заболевания ограничиваться включением в суточный рацион питания белка животного происхождения из расчета 1 г на 1 кг массы тела больного, в тяжелых случаях 0,5 – 0,6 г на 1 кг массы тела. Полное запрещение животного белка, как это практиковалось раньше, неоправданно. Необоснованно также назначение избыточного количества белка. Резкое ограничение белка показано лишь при гиперазотемии, которая при ОГН бывает редко и длится недолго.

Для покрытия необходимого количества калорий в пищевой рацион дополнительно включают углеводы и жиры за счет добавления сливочного и (или) растительного масла. Существовавшее мнение о сенсibiliзирующем действии углеводов не подтвердилось. Кроме того, пища должна быть богата витаминами.

Большинство нефрологов считают возможным при ОГН применять в умеренных количествах вкусовые вещества или приправы (лук, перец, горчица, хрен, петрушка и др.) в целях улучшения аппетита и вкусовых качеств несоленой или малосоленой пищи.

В период выздоровления, после исчезновения внепочечных признаков заболевания и уменьшения мочевого синдрома, рекомендуется полноценное питание, без ограничения жидкости, но с ограничением на длительный срок (иногда до года) поваренной соли (до 6 – 8 г в сутки).

При ХГН диетотерапия рассчитана на длительный срок, поэтому при назначении ее необходимо учитывать клиническую форму заболевания, его течение (ремиссия или обострение), стадию (компенсированная или с явлениями ХПН). Кроме того, диета должна щадить поврежденную почечную ткань и способствовать устранению основных проявлений заболевания — отеков; гипертензии, мочевого синдрома. В то же время длительное применение такой диеты не должно отрицательно сказываться на общем питании больного, его самочувствии и работоспособности. Поэтому в суточном рационе питания больных необходимо предусмотреть достаточное количество калорий, белка, жиров, углеводов и продуктов, богатых витаминами С, В, РР, Р и др. (фрукты, овощи и т. п.).

Разработаны и предложены варианты и модификации диет применительно к клинической форме, течению ХГН и состоянию функции почек. Этим требованиям диетотерапии при гломерулонефрите в наибольшей степени соответствует диета № 7 (7<sup>а</sup>, 7<sup>б</sup>). В отношении содержания белка в суточном рационе больных ХГН, как и ОГН, пока не существует единого мнения. При этом наиболее распространено мнение, согласно которому больные *хроническим компенсированным* (без нарушения функции почек) *гломерулонефритом* должны получать достаточное количество белка (в среднем 1 г на 1 кг массы тела), а при *нефротическом синдроме* — 1,5 г на 1 кг массы тела больного. При нарушении азотовыделительной функции почек необходимо уменьшить количество белка, особенно животного происхождения, до 40 г и менее в сутки, вплоть до резкого его ограничения (до 20 – 18 г в сутки) при выраженных явлениях ХПН.

У больных с *латентной формой* гломерулонефрита (с изолированным мочевым синдромом) ограничения в диете должны быть минимальными. Питание должно соответствовать физиологическим потребностям организма с содержанием в суточном рационе белка в среднем 1 г на 1 кг массы тела при незначительном ограничении поваренной соли (до 6 – 8 г

в сутки) и без существенного ограничения жидкости. Аналогичной должна быть диета и при *гематурической форме* ХГН. В пищевой рацион необходимо включать продукты растительного происхождения, богатые витаминами С, Р (лимон, настой шиповника, черная смородина и др.), укрепляющие сосудистую стенку и уменьшающие ее проницаемость. У больных с *гипертонической формой* ХГН при том же содержании белка в суточном рационе требуется более строгое ограничение поваренной соли и жидкости.

При всех клинических формах ХГН, особенно при гипертонической, предпочтительна молочно-растительная диета. В случае упорной и стойкой гипертензии рекомендуется периодически проводить разгрузочные дни (фруктово-рисовые, картофельные, овощные и др.). Такая диета, бедная натрием хлоридом и богатая калием, способствует снижению АД и повышает эффективность гипотензивных средств.

Наиболее существенное значение и в то же время наибольшие трудности в ее проведении имеет диетотерапия при *нефротической и смешанной формах* ХГН. Здесь должно быть серьезное отношение и глубокое понимание необходимости соблюдать строгие диетические ограничения не только (и не столько) врачом, сколько самим больным. Наличие больших, иногда массивных и упорных отеков у этого контингента больных требует весьма строгого и длительного ограничения поваренной соли и жидкости. Причем поваренную соль в тяжелых случаях ограничивают до минимума (для взрослого человека 3 – 4 г в сутки) с учетом содержания ее в продуктах питания, из которых особенно богаты ею хлеб (в белом хлебе — 0,6 %, в черном — 0,75 % натрия хлорида) и масло. Для таких больных выпекают специальный "почечный хлеб", т. е. без добавления соли, а масло многократно промывают либо вымачивают в воде. Однако следует иметь в виду, что длительное и строгое ограничение поваренной соли чревато опасностью развития таких тяжелых побочных явлений, как хлоридпривная азотемия. Поэтому при упорных и стойких отеках рекомендуется проводить так называемые "зигзаги", т. е. периодически то увеличивать (при уменьшении отеков), то снова строго ограничивать количество соли в пищевом рационе.

Наряду с ограничением натрия хлорида необходимо со-



блюдать и ограничение жидкости. Количество ее в течение суток, учитывая жидкие блюда, не должно превышать 600 - 800 мл и зависит от объема суточного диуреза и динамики отечного синдрома. Существует мнение, что количество выпитой в течение суток жидкости не должно превышать суточный диурез предыдущего дня с добавлением еще 200 - 300 мл, учитывая физиологическую потерю ее через органы дыхания, желудочно-кишечный тракт и потовые железы (А. П. Пелешук, 1974). Схождению или уменьшению отеков способствуют разгрузочные яблочные или яблочно-картофельные дни (1 - 2 раза в неделю). Мочегонное действие оказывают арбуз, тыква, дыня, виноград, бананы.

В случае развития острого нефритического синдрома (как при ОГН, так и при ХГН) в течение 2 - 3 дней назначается разгрузочная диета в виде "яблочных" или "арбузных" дней (до 1,5 кг яблок или арбуза в сутки при отсутствии признаков сердечной недостаточности).

В суточном рационе больных с *нефротическим синдромом* должно содержаться в среднем 1,5 г белка на 1 кг массы тела. Некоторые авторы рекомендуют содержание белка увеличить до 2 - 3 г на 1 кг массы тела (М. Н. Тумановский, 1963; Г. Маждраков, 1980 и др.), учитывая высокую протеинурию у этих больных и, следовательно, большую потерю белка с мочой. Однако усиленная белковая диета небезразлична для больного, так как возможны повышение в крови уровня мочевины и увеличение протеинурии. По мнению Е. М. Тареева (1958, 1972, 1983), у больных с нефротическим синдромом наиболее оправдана диета с содержанием 1,5 - 2,5 г белка на 1 кг массы тела при общем повышенном калораже.

При *смешанной форме* ХГН (сочетание нефротического и гипертонического синдромов) диетотерапия должна строиться с учетом ограничений, проводимых при каждой из этих клинических форм в отдельности, т. е. должно учитываться наличие и отеков, и гипертензии.

Как и при ОГН, разрешается добавление в пищу в умеренных количествах вкусовых веществ или приправ (перец, лук, горчица, петрушка, хрен и др.), если для этого нет противопоказаний со стороны органов пищеварения.

В *период обострения заболевания* независимо от его клинической формы требуется более строгое ограничение пова-

ренной соли и жидкости, особенно в тех случаях, когда повышается АД, появляются и нарастают отеки. Как и при ОГН, содержание белка в суточном рационе ограничивается до 0,5 – 0,6 г на 1 кг массы тела в основном за счет белков животного происхождения.

**Симптоматическая медикаментозная терапия.** Строгое соблюдение режима и диеты при благоприятном течении заболевания даже без медикаментозных средств может привести к снижению АД, уменьшению отеков и явлений сердечной недостаточности. Однако в целях более быстрой ликвидации основных внепочечных признаков гломерулонефрита (отеки, гипертензия, сердечная недостаточность) целесообразно назначать гипотензивные, мочегонные, сердечные и другие симптоматические лекарственные средства. С введением в клиническую практику новых мочегонных средств (гипотиазид, фуросемид, лазикс, урегит, альдактон и др.), а также с применением осмотических диуретиков типа маннитола удалось добиться заметных успехов в борьбе с отеками, особенно упорными при нефротическом синдроме. Использование таких мощных гипотензивных средств (препараты раувольфии, адреносимпатолитики, ганглиоблокаторы,  $\beta$ -блокаторы и др.) позволило улучшить прогноз больных с гипертонической формой ХГН.

При лечении гипертензивного синдрома целесообразно назначать препараты раувольфии (резерпин, рауседил, раунатин, серпазил и др.), особенно в сочетании с салуретиками (гипотиазид, фуросемид, урегит, верошпирон и др.) в индивидуально подобранных дозах в зависимости от выраженности гипертензии и эффективности действия препарата. С этой же целью используют  $\beta$ -блокаторы (анаприлин, обзидан и др.), метилдофу (допегит, альдомет), а при высокой и стойкой гипертензии — препараты гуанетидинового ряда (исмелин, изобарин), обязательно учитывая их возможное побочное действие (ортостатический коллапс) и тщательно контролируя уровень АД. Можно использовать и такие гипотензивные препараты, как гемитон, адельфан, депрессин, а также ингибитор ангиотензинпревращающего фермента — каптоприл (капотен) в дозе 25 – 100 мг/сут и др.

Широко используются также антагонисты кальция (нифедипин, коринфар, кордафен), которые, помимо гипотензив-

ного действия, обладают способностью увеличивать скорость клубочковой фильтрации и диурез.

При отежном синдроме назначают диуретические (мочегонные) средства: гипотиазид по 50 – 100 мг, фуросемид по 40 – 80 мг, лазикс внутрь или парентерально по 40 – 80 – 120 мг, урегит по 50 – 100 мг в сутки. При необходимости для достижения диуретического эффекта сочетают два-три препарата, например гипотиазид с фуросемидом. В случае упорных нефротических отеков показано внутривенное введение плазмы крови, альбумина, осмотических диуретиков — маннитола (20 % раствор по 300 – 400 мл в день внутривенно капельно 5 – 6 дней подряд), растворов реополиглюкина (300 – 400 мл), а иногда больших доз лазикса — до 300 – 500 и даже 1000 мг в сутки (Г. П. Шульцев, 1972; В. И. Шумаков, М. Я. Ратнер с соавт., 1980). Хороший диуретический эффект в таких случаях дает назначение гепарина, который используется как одно из патогенетических средств лечения нефротического синдрома, в том числе обусловленного ОГН. При длительном приеме мочегонных необходимо назначать препараты калия (калия оротат, панангин, калия хлорид) либо продукты, богатые ионами калия (сухофрукты, изюм, урюк, рис, неочищенный картофель и др.).

При сердечной недостаточности, осложняющей ОГН, назначают сердечные гликозиды — строфантин, коргликон, а также эуфиллин или диафиллин внутривенно, мочегонные (лучше лазикс внутримышечно или внутривенно), кровопускание.

При развитии ангиоспастической энцефалопатии (эклампсии) рекомендуются медикаменты гипотензивного и седативного действия, а также препараты, способные воздействовать на отек мозга (внутривенно лазикс, эуфиллин, дибазол, маннитол, магния сульфат, гексоний или пентамин, аминазин, концентрированный раствор глюкозы), микроклизмы из хлоралгидрата — 0,5 – 1 г в 100 мл воды. В настоящее время в качестве мощных гипотензивных средств рекомендуются натрия нитропруссид (ниприд), диазоксид (гиперстат), а для устранения судорог — парантеральное введение седуксена. В тяжелых случаях показаны люмбальная пункция, кровопускание.

Лечение олигоанурии и ОПН при ОГН принципиально не

отличается от терапии ОПН другого происхождения. При стойкой анурии, уремии и гиперкалиемии необходимо использовать острый гемодиализ.

С учетом аллергического генеза ОГН показаны противогистаминные препараты (димедрол, пипольфен, супрастин, диазолин, тавегил и др.). Рекомендуются аскорбиновая кислота, рутин, препараты кальция, хотя убедительных данных об их благоприятном влиянии на течение заболевания нет.

В начале заболевания целесообразно назначать антибиотики, учитывая стрептококковую этиологию ОГН и частое обнаружение в зеве и носоглотке больных  $\beta$ -гемолитического стрептококка даже при отсутствии тонзиллита. Рекомендуются антибиотики, не оказывающие существенного нефротоксического эффекта (пенициллин, оксациллин, эритромицин), в оптимальной терапевтической дозе в течение 10 – 14 дней, а при необходимости (наличие очагов инфекции, интеркуррентные инфекции, повышение температуры) и дольше. Противопоказано назначение с этой целью сульфаниламидных препаратов, не рекомендуются препараты нитрофуранового ряда, уротропин.

При ХГН используются те же мочегонные и гипотензивные средства, что и при ОГН, однако назначать их следует более длительно. Как и при гипертонической болезни, гипотензивные средства в поддерживающих дозах принимают в течение многих месяцев и лет. При отсутствии эффекта их необходимо менять либо использовать в других сочетаниях.

Следует иметь в виду, что при длительном применении салуретиков может нарушиться электролитный баланс, в частности развиваться гипокалиемия вследствие избыточного выведения калия с мочой. В таких случаях необходимо назначать либо диету, богатую ионами калия (рис, урюк, неочищенный картофель и т. д.), либо препараты калия (калия хлорид, панангин, калия оротат), либо сочетать салуретики с калийсберегающими диуретиками (антагонистами альдостерона — альдактон, верошпирон).

При отсутствии эффекта от салуретиков, что не так уж редко наблюдается у больных с нефротическими отеками, в целях повышения онкотического давления крови назначают внутривенно капельно 3 – 4 дня подряд реополиглюкин, неокомпенсан или гемодез по 200 – 500 мл ежедневно в течение

4 – 5 дней; маннитол по 200 – 400 мл, чаще 20 % раствор внутривенно (вводят в течение 15 – 20 мин) 4 – 6 дней подряд. Что касается внутривенного введения 100 – 200 мл 10 % раствора альбумина, то диуретический эффект его незначительный и кратковременный. Мочегонный эффект диуретиков усиливается на фоне глюкокортикостероидной терапии и гепарина.

Больным с гематурической формой ХГН назначают аскорбиновую кислоту, рутин, аскорутин, при выраженной гематурии — викасол, дицинон, аминокaproновую кислоту. При необходимости рекомендуют антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, пипольфен, тавегил и др.), седативные средства, сердечные гликозиды.

При наличии очагов активной стрептококковой инфекции показано включение в комплексную терапию антибиотиков, не обладающих нефротоксическим действием (пенициллин, оксациллин, ампициллин, олеандомицин и др.) в оптимальных дозах сроком до 10 – 14 дней.

**Патогенетическая терапия.** Наиболее существенным звеном в комплексной терапии диффузного гломерулонефрита является использование методов и средств так называемой патогенетической терапии — глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов, противовоспалительных средств, антикоагулянтов и антиагрегантов. Отмеченную большинством исследователей сравнительно высокую эффективность упомянутой патогенетической медикаментозной терапии диффузного гломерулонефрита связывают с ее воздействием на различные звенья патогенеза гломерулонефрита — на иммунные процессы, воспаление, внутрисосудистую коагуляцию и микроциркуляцию. Подавляющее большинство средств патогенетической терапии (глюкокортикоиды, цитостатики, гепарин, плазмаферез) не только обладают широким спектром действия, но могут вызывать существенные нарушения гомеостаза и тяжелые осложнения. Высокая терапевтическая активность этих средств в сочетании с возможностью развития тяжелых осложнений при применении дала основание относить их к методам "активной" или "агрессивной" терапии нефритов. В отличие от упомянутых другие средства патогенетической терапии (нестероидные противовоспалительные и антиагреганты) обладают более мягким и "щадящим" действием.

Использование методов "активной" патогенетической те-

рапии наиболее показано и обоснованно в тех случаях, когда в возникновении и прогрессировании гломерулонефрита ведущую роль играют иммуновоспалительные процессы и нарушения внутрисосудистой коагуляции, иначе говоря, когда имеется высокая активность патологического (воспалительного) процесса в почках.

*Глюкокортикостероиды* обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим и иммунодепрессивным свойствами. Это связано с тем, что глюкокортикоиды подавляют синтез антител, препятствуют (тормозят) образованию иммунных комплексов, подавляют выделение активированными лимфоцитами лимфокинов, повышающих сосудистую проницаемость, и уменьшают выработку интерлейкинов во время взаимодействия макрофагов и Т-хелперов. Кроме того, глюкокортикоиды снижают проницаемость базальных мембран клубочковых капилляров и обладают рядом других свойств, направленных на замедление либо прекращение воспалительного процесса (И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1995). Под влиянием кортикостероидной терапии увеличивается диурез, исчезают отеки, уменьшается или в ряде случаев исчезает полностью мочево́й синдром, особенно протеинурия и цилиндрурия, улучшается белковый состав сыворотки крови, снижается гиперхолестеринемия. По данным клинических наблюдений, кортикостероидные гормоны наиболее показаны и эффективны при нефротическом синдроме, особенно у детей при так называемом чистом липоидном нефрозе, когда можно добиться не только длительной ремиссии, но и полного выздоровления. Целесообразность назначения кортикостероидной терапии при нефротическом синдроме ОГН и особенно ХГН почти ни у кого не вызывает сомнений.

Данный метод терапии в определенной мере эффективен при гематурической и латентной формах гломерулонефрита. Однако целесообразность назначения ее ставится под сомнение, поскольку эти формы заболевания протекают, как известно, наиболее благоприятно, а назначение больших доз глюкокортикоидов может быть связано с риском развития тяжелых осложнений, которые нередко сопутствуют массивной кортикостероидной терапии.

Существуют различные мнения о сроках назначения глюкокортикоидных гормонов при ОГН. Большинство кли-

ницистов-нефрологов считают, что их следует назначать лишь при затянувшемся течении острого нефрита, когда исчезают или значительно уменьшаются гипертензия, отеки, явления сердечной недостаточности. По данным А. П. Пелещука (1974), почти у 50 % больных ОГН с затянувшимся течением и склонностью к переходу в ХГН при помощи глюкокортикостероидов можно добиться либо полного излечения, либо перевести тяжелую нефротическую форму в более легкую и прогностически более благоприятную — латентную. Имеется и другая точка зрения, согласно которой терапия ОГН стероидными гормонами вообще нецелесообразна, за исключением нефротического синдрома (Н. Попов, 1973).

Успех кортикостероидной терапии во многом зависит от гистоморфологической картины поражения почек, т. е. от морфологического типа гломерулонефрита. Наиболее эффективно применение стероидных гормонов при "минимальных изменениях" в почечных клубочках и при мембранозном гломерулонефрите, менее эффективно — при пролиферативно-мембранозном и неэффективно или почти не дает эффекта у больных с пролиферативно-фибропластическим гломерулонефритом. Последнему морфологическому типу клинически соответствует чаще всего сочетание нефротического синдрома с гипертоническим, т. е. в прогностическом отношении наиболее неблагоприятна смешанная форма гломерулонефрита, трудно поддающаяся и другим методам лечения. В связи с этим принимать решение о показаниях и целесообразности назначения кортикостероидной терапии следует (при наличии такой возможности) на основании результатов пункционной биопсии почек (Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, 1983).

Эффективность стероидной терапии снижается по мере увеличения сроков заболевания; считается, что при длительности ХГН более пяти лет применение стероидных гормонов в большинстве случаев не приводит к успеху. Не рекомендуется назначать эти препараты при почечной недостаточности (содержание мочевины в сыворотке крови более 10 ммоль/л). Описаны случаи, когда длительное применение больших доз гормонов приводило к развитию нефросклероза с нарушением функции почек. Противопоказаны они и при выраженном гипертензивном синдроме, сопутствующем нефриту, поскольку кортикостероиды обладают способностью повышать АД.

При назначении кортикостероидной терапии целесообразно учитывать и селективность протеинурии: эффективность лечения повышается при высокоселективной и снижается при низкоселективной или неселективной протеинурии.

Основным принципом кортикостероидной терапии является назначение больших доз препаратов в течение длительного времени. Суточная доза преднизолона составляет 60 – 80 мг, курс лечения длится обычно 4 – 6 – 8 недель, до 3 – 6 месяцев (М. Я. Ратнер, Л. С. Бирюкова, 1992). Оптимальной суточной дозы достигают путем равномерного увеличения ее в течение 4 – 6 дней, начиная с 10 – 20 мг. В такой дозе лечение продолжается 3 – 4 недели, после чего препарат постепенно отменяют, уменьшая его дозу из расчета 1/2 – 1 таблетка (2,5 – 5 мг) каждые 2 – 3 дня. Курс лечения при необходимости повторяют через 3 – 6 – 12 месяцев. Повторный курс лечения обычно эффективнее предыдущего. Следует иметь в виду, что дозы преднизолона менее 50 мг/сут малоэффективны либо вообще не дают эффекта.

Помимо приведенной, предложены и другие схемы лечения стероидными гормонами. Например, чтобы избежать развития тяжелых побочных явлений при длительном лечении большими дозами, применяется схема прерывистого пролонгированного лечения, при котором в конце обычного курса продолжается длительное (на протяжении нескольких месяцев) лечение поддерживающими дозами гормональных препаратов по 3 дня в неделю либо непрерывно (М. Я. Ратнер, Л. С. Бирюкова, 1992).

По данным И. Е. Тареевой и Н. А. Мухина (1995), оптимальной схемой лечения при гломерулонефрите является назначение преднизолона из расчета 0,8 – 1 мг/кг массы тела в сутки в течение 8 недель с последующим медленным снижением дозы еще 8 недель. В дальнейшем рекомендуется прием поддерживающей дозы преднизолона (10 мг в сутки) на протяжении 6 месяцев.

Согласно другой схеме (альтернирующей), рекомендуется перемежающийся прием преднизолона — через день с однократным приемом двойной дозы. Такая схема широко используется при гломерулонефрите с "минимальными изменениями" в почечных клубочках, клинически протекающем с нефротическим синдромом. При этой методике лечения пред-



низолоном реже наблюдаются осложнения, свойственные массивной глюкокортикоидной терапии (синдром Иценко — Кушинга, стероидный диабет (в более легких случаях — глюкозурия), артериальная гипертензия, лейкоцитоз, остеопороз, стероидные язвы желудка и кишечника, осложняющиеся иногда кровотечением, повышение склонности к инфекциям и др.). Несмотря на возможность развития упомянутых и других осложнений, все же глюкокортикоиды в этом отношении считаются наименее опасными по сравнению с другими средствами активной терапии нефритов.

Кортикостероидная терапия должна проводиться на фоне назначения антибиотиков, препаратов калия, антацидов, ограничения поваренной соли, а также с учетом противопоказаний к ней и возможных осложнений. Предварительно необходима тщательная санация очагов инфекции в целях повышения эффективности терапии, предупреждения обострения и генерализации очаговой инфекции. Поскольку глюкокортикоиды снижают синтез белка и обладают катаболическим действием, рекомендуется одновременно назначать и анаболические гормоны (неробол, нероболил, ретаболил и др.) в общепринятых дозах в течение 2 — 3 недель. Терапевтический эффект кортикостероидов проявляется обычно через 3 — 4 недели после назначения максимальных доз препарата либо уже во время понижения дозы, а также в течение 1 — 3 месяцев после окончания курса лечения.

Кроме глюкокортикоидов, в терапии гломерулонефрита находят применение и иммунодепрессанты, главным образом *цитостатики*. К ним относятся антиметаболиты (имуран, азатиоприн, меркаптопурин) и алкилирующие агенты (циклофосфамид, хлорбутин, хлорамбуцил, лейкеран); лечебный эффект этих медикаментов основан на их иммунодепрессивном, противовоспалительном и угнетающем пролиферативные процессы действии. Применение их показано при стероидорезистентных формах гломерулонефрита, наличии противопоказаний к назначению глюкокортикоидов и при развитии тяжелых побочных действий последних.

Азатиоприн (имуран) и меркаптопурин назначают по 2 — 3 мг на 1 кг массы тела больного (150 — 200 мг в сутки), циклофосфамид — по 1,5 — 2 мг на 1 кг массы тела (100 — 150 мг в сутки), лейкеран — по 0,2 мг на 1 кг массы тела

в течение 4 – 8 – 10 недель. В дальнейшем рекомендуется поддерживающая терапия в суточной дозе, равной 1/2 или 1/3 оптимальной, на протяжении 6 – 12 месяцев и более (до 1 – 2 лет).

Азотиоприн и циклофосфамид можно вводить и внутривенно в дозе 100 – 200 мг 1 – 2 раза в неделю (И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1995). При выборе цитостатика необходимо иметь в виду, что азотиоприн хотя и менее опасен в отношении возможных осложнений, но он и менее эффективен. В то же время алкилирующие препараты (циклофосфамид) хотя и обладают более эффективным иммунодепрессивным действием, но более опасны в отношении побочных проявлений.

Цитостатики обычно назначают в сочетании с малыми дозами преднизолона (когда рассчитывают на преимущественный лечебный эффект цитостатика). В других случаях оба препарата сочетаются в обычных дозах, что позволяет рассчитывать на синергизм их действия — иммунодепрессивного обоих препаратов и противовоспалительного — преднизолона. В настоящее время при выборе иммунодепрессантов многие клиницисты отдают предпочтение циклофосфамиду (И. Е. Тареева, 1995).

В последние годы, помимо обычного перорального приема или реже внутривенного введения умеренных доз препаратов этой группы, предпринимаются попытки использования их в массивных дозах путем внутривенного введения (циклофосфамид (ЦФА) — по 1000 мг 1 раз в месяц в течение 5 – 6 месяцев) — цитостатическая пульс-терапия. По данным И. Е. Тареевой (1989), использование пульс-терапии ЦФА в дозе 800 – 1400 мг 1 раз в месяц (1 – 3 курса) при лечении 44 больных активным гломерулонефритом с нефротическим синдромом привело к улучшению или ремиссии у 26 больных. Подобные наблюдения приводятся и другими авторами, в том числе при проведении 5 – 6 и более курсов пульс-терапии.

Клинические наблюдения показывают, что эффективна лишь длительная терапия цитостатиками. В отдельных случаях может быть рекомендовано и прерывистое лечение сверхвысокими дозами (пульс-терапия) циклофосфана или имурана.

Цитостатики применяются при нефротическом синдроме. Артериальная гипертензия не является противопоказанием

для назначения этих препаратов, но эффективность их при лечении гипертензии снижается так же, как и при значительных фибропластических изменениях в почках. Описаны случаи успешного применения имурана при подостром (злокачественном) нефрите; с его помощью удалось получить ремиссию этого ранее неизлечимого заболевания (Н. А. Ратнер, 1971).

Однако следует отметить, что при терапии иммунодепрессивными препаратами возможны тяжелые осложнения: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз и панцитопения. Циклофосфамид может вызывать азооспермию, упорный и мучительный геморрагический цистит, а также алопецию. Поэтому назначать его, особенно длительно, нежелательно, предпочтение следует отдать хлорбутину или азатиоприну (имурану) (М. Я. Ратнер с соавт., 1978, 1980; Е. М. Тареев, 1983). При лечении этими препаратами требуются большая осторожность и внимательность, строгий контроль за состоянием периферической крови.

Для уменьшения побочного действия цитостатики рекомендуется назначать в сочетании со стероидными гормонами (преднизолон по 20 – 30 мг в сутки) и с другими средствами, усиливающими лейкопоз (лейкоген, пентоксил и др.) (Л. А. Пыриг, А. Д. Тодоренко, 1978). Сочетанное применение умеренных доз преднизолона с цитостатиками по эффективности аналогично массивной кортикостероидной терапии; реже возникают осложнения, рецидивы заболевания. Рекомендуют следующие дозы этих препаратов (М. Я. Ратнер с соавт., 1978, 1980): 30 мг преднизолона + 0,15 – 0,2 мг/кг массы тела хлорбутин или 30 мг преднизолона + 1 – 2,5 мг азатиоприна, или 30 мг преднизолона + 1,5 – 2,5 мг/кг массы тела циклофосфамида. Этот вид терапии и массивные дозы кортикостероидов одинаково эффективны при одних и тех же клинических формах ХГН. По наблюдениям М. Я. Ратнер с соавт. (1980, 1981), ремиссия при этом более стойкая, а рецидивы возникают реже. Кроме того, по сравнению с глюкокортикостероидной терапией этот метод лечения дает несколько лучшие результаты в отношении ближайших исходов ХГН.

При лечении гломерулонефрита применяются и препараты 4-аминохинолинового ряда (резохин, делагил, хлорохин, плаквенил), близкие по механизму своего действия к имму-

нодепрессантам. Они обладают противовоспалительным действием, стабилизируют лизосомальные мембраны и уменьшают выход из клеток лизосомальных ферментов, ингибируют синтез простагландинов, уменьшают агрегацию тромбоцитов и оказывают умеренное иммунодепрессивное действие. В условиях стационара эти препараты назначаются в дозе 0,5 – 0,75 г в сутки на протяжении 3 – 6 недель, а затем в поддерживающих дозах (0,25 г) в течение нескольких месяцев или даже лет амбулаторно. Примерно у 1/3 больных отмечается улучшение в течении заболевания (А. П. Пелешук, 1974). Однако при длительном их применении возможны побочные явления: усиление гематурии, диспептические явления, дерматит, нарушение зрения, депигментация волос, угнетение гемопоэза. Учитывая это, а также сравнительно невысокую эффективность, применение их становится все более ограниченным.

Более показано и эффективно использование этих препаратов в сочетании с индометацином (метиндолом).

При лечении гломерулонефрита используют и НПВС (индометацин, метиндол, вольтарен, ибупрофен и др.), противовоспалительное действие которых связывают с подавлением синтеза простагландинов (С. И. Рябов, 1980; И. М. Кутьрина с соавт., 1981). Кроме того, предполагают, что они тормозят агрегацию тромбоцитов и отложение фибрина в клубочковых капиллярах, понижают проницаемость базальных мембран. Однако под влиянием этих препаратов снижаются клубочковая фильтрация, почечный плазматок, уменьшается экскреция натрия с мочой и повышается АД (М. Я. Ратнер с соавт., 1978; С. И. Рябов, 1980).

Индометацин используется при умеренном обострении гломерулонефрита у больных с латентной и гематурической формами, менее показан при нефротическом синдроме и смешанной форме ХГН. Оптимальная терапевтическая доза индометацина (метиндола, вольтарена) 25 мг 4 – 6 раз в сутки в течение 4 – 8 недель; в поддерживающих дозах (50 – 75 мг) он может длительно применяться амбулаторно.

НПВС используются в нефрологической практике в основном с учетом их противовоспалительного действия. Кроме того, они дают и отчетливый антипротеинурический эффект. Эти свойства (особенно антипротеинурическое действие) в наибольшей степени присущи индометацину (производное ин-

долуксусной кислоты). По имеющимся данным (И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1978, 1995), индометацин вызывает выраженное снижение уровня протеинурии у 50 – 60 % больных гломерулонефритом. В меньшей степени подобным эффектом обладают производные пропионовой кислоты (бруфен, ибупрофен и др.). Механизм снижения протеинурии под влиянием этих препаратов пока остается окончательно невыясненным. Следует, однако, отметить, что после их отмены независимо от длительности приема протеинурия в большинстве случаев снова нарастает и может достигать исходного уровня.

Положительного влияния на наличие и выраженность гематурии НПВС как будто не оказывают, хотя имеются отдельные наблюдения, свидетельствующие о снижении и даже исчезновении гематурии при длительном лечении индометацином.

Возможны побочные действия — головные боли, диспептические явления, боли в эпигастральной области, развитие артериальной гипертензии, в редких случаях — катаракта, глаукома, образование желудочно-кишечных язв и др.

Следовательно, наличие гипертензии, особенно выраженной, является противопоказанием для назначения индометацина и других препаратов данной группы. Учитывая это, а также относительно малую их эффективность, в настоящее время указанные препараты используют реже, в основном лишь в амбулаторной практике. Противопоказаны они и при нарушении функции почек, поскольку сами могут снижать ее.

Основываясь на материалах собственных клинических наблюдений, И. Е. Тареева и Н. А. Мухин (1995) считают, что индометацин наиболее целесообразно назначать больным гломерулонефритом без нарушения функции почек, протекающим с протеинурией (в целях снижения ее уровня) и умеренно выраженным нефротическим синдромом, особенно в тех случаях, когда нет показаний для проведения активной патогенетической терапии. При хорошей переносимости и отсутствии осложнений (побочных явлений) возможно длительное многомесячное лечение (до 6 лет, по наблюдениям упомянутых авторов). Согласно имеющимся данным, протеинурия (особенно выраженная) при длительном ее существовании сама может способствовать прогрессированию гломерулонефрита, а следовательно, и ускорению развития ХПН. Поэтому сни-

жение ее выраженности под влиянием длительного лечения индометацином может вести к замедлению прогрессирования этого заболевания.

В последние годы для лечения гломерулонефрита, главным образом нефротического синдрома, обусловленного этим заболеванием, стали использовать *антикоагулянты прямого* (гепарин) и реже *непрямого* (фенилин и др.) *действия*.

Механизм лечебного действия гепарина пока недостаточно ясен. Однако полагают, что эффективность этого препарата связана с воздействием на иммунное звено патогенеза нефрита благодаря его антикомплементарным свойствам, с подавлением активности гиалуронидазы и снижением проницаемости клубочковых капилляров. Обладает он и антилипемическим действием. Благоприятное влияние гепарина при гломерулонефрите связывают с прекращением либо уменьшением выпадения фибрина в клубочковых капиллярах, уменьшением агрегации тромбоцитов в них, что приводит к улучшению микроциркуляции в клубочках и задерживает прогрессирование морфологических повреждений почечной ткани (Е. М. Тареев, 1983). Установлено, что, кроме противосвертывающего, гепарин оказывает гипотензивное, диуретическое и натрийуретическое действие (В. В. Серов с соавт., 1992), связанное в первую очередь с угнетением альдостерона.

Практически важно, что гепарин способствует значительному увеличению диуреза, благодаря чему в ряде случаев удастся добиться уменьшения либо полной ликвидации отечного синдрома, не поддававшегося ранее никаким другим методам и средствам лечения. Под влиянием гепарина существенно уменьшаются протеинурия, диспротеинемия и гиперхолестеринемия.

Гепарин показан прежде всего больным острым и хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом, в патоморфогенезе которого большую роль играет внутрисосудистая коагуляция с отложением фибрина в почечных клубочках.

Суточная доза гепарина колеблется от 20 до 40 тыс. ЕД. Курс лечения 3 – 10 недель. Возможны два метода введения препарата: 1) утром 10 – 15 тыс. ЕД внутривенно капельно и вечером 10 – 15 тыс. ЕД внутримышечно; 2) внутримышечно (или лучше подкожно в область передней стенки живота) по

5 – 10 тыс. ЕД через каждые 4 – 6 ч (Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, 1983, 1985, 1992). Лечение проводится под контролем времени свертывания крови, которое должно быть удвоено по сравнению с исходным.

По окончании курса лечения гепарином для продолжения антикоагулянтной терапии могут быть назначены антикоагулянты непрямого действия (фенилин, омефин, пелентан и др.) в дозе, достаточной для поддержания протромбинового индекса на уровне 45 – 60 %, в течение длительного времени — до 1 – 2 месяцев и более. При использовании антикоагулянтной терапии следует помнить о противопоказаниях к их назначению и о возможных серьезных побочных явлениях.

Для лечения ХГН широко используют *антиагреганты* — препараты, способные уменьшать агрегацию тромбоцитов (дипиридамол, курантил, персантин), понижать внутрисосудистую гемокоагуляцию.

Выявлено гипотензивное действие курантила вследствие повышения синтеза простагландина E, а также увеличения эффективного почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации. Поэтому его целесообразно использовать при гипертонической форме ХГН. Назначают курантил в суточной дозе 200 – 400 мг, чаще в сочетании с антикоагулянтами (гепарин) либо с индометацином, реже — самостоятельно. Курс лечения в оптимальной суточной дозе 6 – 8 недель, а затем в поддерживающих дозах (50 – 75 мг) длительно — 6 – 12 месяцев и более.

Изолированно, т. е. в виде монотерапии, курантил применяется редко, хотя имеются сообщения о его способности снижать уровень протеинурии (антипротеинурическое действие), что установлено в эксперименте и подтверждено клиническими наблюдениями. Отмечено также антигематурическое его действие наряду с легким гипотензивным эффектом. Сочетание антиагрегантного и гемодинамического эффекта курантила приводит к замедлению прогрессирования нефрита. Учитывая это, считают, что использование курантила показано не только в составе комплексных схем (четырёхкомпонентная терапия и др.) при активном нефрите, но также как самостоятельный метод лечения больных нефритом, в первую очередь с латентной и гипертонической формами ХГН, в том числе и со сниженной функцией почек.

В качестве антиагреганта рекомендуется использование и *ацетилсалициловой кислоты* в небольших дозах (0,25 – 0,5 г в сутки). Особенно целесообразным считается сочетанное применение ее с курантилом, при котором они потенцируют антитромботическое действие друг друга. По имеющимся данным (J. V. Donadio et al., 1984), такая комбинация в 3 раза увеличивает продолжительность "жизни почек" (до наступления терминальной стадии ХПН) при ХГН. Ацетилсалициловая кислота является ингибитором фермента простагландинсинтетазы, что наиболее существенно отражается на интенсивности образования тромбоксана и способствует нормализации нарушенного соотношения между тромбоксаном и простоциклином. У больных гломерулонефритом вследствие активации гемостаза синтез тромбоксана в тромбоцитах преобладает над синтезом простоциклина в клетках сосудистой стенки. Поэтому основным показанием к назначению ацетилсалициловой кислоты являются симптомы активации тромбоцитарного звена гемостаза. Использование этого препарата в малых дозах обычно не вызывает побочных явлений, однако не следует забывать о его ульцеро- и астмогенных свойствах у лиц с повышенной индивидуальной чувствительностью к нему.

В группу антиагрегантов входит и *трентал*, который обладает также выраженной способностью расширять сосуды и улучшать гемодинамику, в том числе почечную. Он применяется в дозе 0,2 – 0,3 г в сутки. Показания к применению те же, что и для курантила, с которым он близок по фармакодинамике.

Одним из самых перспективных антиагрегантов в последние годы считается *тиквид*. Это новый и, как полагают, самый активный и эффективный препарат из группы имеющих антиагрегантов, используемых для внутреннего употребления.

**Комбинированная терапия.** При тяжелых формах ХГН — мембранозной, пролиферативно-мембранозной, а также при экстракапиллярном нефрите рекомендуется так называемая *четырёхкомпонентная терапия*, состоящая из комбинации цитостатика, антикоагулянта, антиагреганта и преднизолона в упомянутых выше дозах. Лечение продолжается в оптимальных дозах 6 – 8 недель и более.



Впервые этот метод комбинированной терапии был предложен в 1968 г. Р. Kincaid-Smith для лечения больных быстро прогрессирующим гломерулонефритом, когда одновременно назначались иммунодепрессанты (преднизолон и цитостатики) в сочетании с антикоагулянтами (гепарин с последующей заменой его фенилином) и антиагрегантами (курантил или дипиридамолом в суточной дозе 400 мг). В дальнейшем этот метод получил название 4-компонентной схемы терапии гломерулонефритов. К настоящему времени предложены различные модификации этой схемы. В частности, вместо циклофосфамида назначают хлорамбуцил (М. Я. Ратнер с соавт., 1985, 1987), а вместо дипиридамола — сульфипиразон. Согласно другой модификации, в течение 8 недель назначается преднизолон в суточной дозе 60 мг в сочетании с азатиоприном по 2 мг/кг в сутки, дипиридамолом по 10 мг/кг в сутки и гепарином в дозе, вызывающей удвоение тромбоцитарного времени. В дальнейшем в течение года продолжается лечение азатиоприном и дипиридамолом в тех же дозах, а вместо гепарина назначается фенилин в дозе, вызывающей удвоение протромбинового времени. Рекомендуются аналогичные схемы, но без назначения преднизолона. Описаны и другие более сложные варианты этой схемы комбинированной терапии (И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1995).

Этот комплекс патогенетических средств особенно эффективен при нефротически-гипертонической форме ХГН: положительный терапевтический эффект наблюдается примерно у половины больных (М. Я. Ратнер с соавт., 1978). Лечение становится более успешным при включении больших доз преднизолона (60 – 100 мг/сут) в течение 6 – 8 недель с последующим постепенным снижением и отменой его. Раннее назначение данной терапии позволяет в ряде случаев экстракапиллярного нефрита добиться частичной ремиссии, существенного повышения функции почек и ликвидации почечной недостаточности.

Предложены и другие схемы комбинированной терапии. Так, глюкокортикоиды в сочетании с цитостатиками можно назначать и перорально, и парентерально. Например, пульс-терапия метилпреднизолоном с последующим пероральным приемом преднизолона и цитостатика, или пульс-терапия циклофосфамидом на фоне приема внутрь преднизолона, или

сочетанное использование пульс-терапии циклофосфамидом и метилпреднизолоном. В нефрологической клинике Е. М. Тареева используется следующая схема сочетанной пульс-терапии: в первый день вводится 800 – 1200 мг циклофосфамида и 1000 мг метилпреднизолона или преднизолона, а в последующие два дня — только метилпреднизолон или преднизолон.

При тяжелом обострении ХГН, высокой активности воспалительного процесса (острый нефритический синдром), упорном нефротическом синдроме, отсутствии эффекта от других методов и средств патогенетической терапии применяют ударные дозы (пульс-терапию) глюкокортикостероидов и цитостатиков, а также плазмаферез и гемосорбцию. Пульс-терапия сверхвысокими дозами кортикостероидов состоит во внутривенном капельном введении (в течение 10 – 20 мин) 1000 – 1500 мг преднизолона или соответствующей дозы метилпреднизолона в изотоническом растворе натрия хлорида ежедневно в течение 3 дней. Одновременно применяют преднизолон внутрь в дозе 60 – 90 мг (М. Я. Ратнер, Л. С. Бирюкова, 1992). Аналогичным образом вводятся и цитостатики (имуран или циклофосфан) по 800 – 1000 мг в течение 2 – 3 суток.

*Плазмаферез* как один из методов экстракорпорального очищения крови (в том числе от иммунных комплексов) проводится по общепринятой методике и заключается в удалении плазмы крови (за один сеанс до 1,5 – 2 л) и замене ее свежей (свежезамороженной) донорской плазмой либо альбумином. Всего проводится 3 – 5 сеансов плазмафереза 1 – 2 раза в неделю (Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, 1992).

В некоторых случаях курс лечения плазмаферезом может включать от 7 до 20 сеансов с одномоментным удалением до 2 – 3 л плазмы крови и последующей заменой ее свежезамороженной плазмой.

Плазмаферез чаще всего используется при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, а также нефритах при системных заболеваниях. В настоящее время он довольно широко применяется для лечения больных гломерулонефритом с высокой активностью воспалительного процесса, особенно когда неэффективны средства активной патогенетической терапии или имеются противопоказания к их использованию. Во многих случаях плазмаферез дает отчетливый клинический эф-

фект, хотя до сих пор остается не совсем ясным механизм его лечебного действия и нет четких представлений о том, с удалением какого фактора связано его благоприятное действие на клинические проявления и течение заболевания почек. В то же время твердо установлено, что после проведения сеансов плазмафереза в крови снижается содержание иммунных комплексов, иммуноглобулинов, факторов активации компонента, медиаторов воспаления, некоторых факторов коагуляции, а также улучшаются процессы микроциркуляции.

Возможны и осложнения при проведении плазмафереза. Это аллергические реакции, гипотония, гипокальциемия, инфекции, геморрагии. Описаны случаи развития тромбоэмболических осложнений, различных нарушений ритма сердца и даже инфаркта миокарда.

Противопоказаниями для проведения плазмафереза являются сердечно-сосудистая недостаточность, анемия, тромбоцитопении с геморрагическим синдромом.

В последние годы предпринимаются попытки использования для лечения больных гломерулонефритом *гемосорбции*. Сущность этого метода заключается в удалении из крови различных веществ при прохождении ее через колонку с активированным углем или через массообъемники, имеющие специальные фильтры. Считают, что гемосорбция способствует улучшению реологических свойств крови, микроциркуляции, тканевого кровотока, а также повышает чувствительность клеток-мишеней к лекарственным препаратам. Однако пока эффективность данного метода при лечении больных нефритами остается неубедительной, поэтому он чаще используется при ХПН, когда эффективность его не вызывает сомнений.

В лечебных учреждениях, где отсутствуют необходимые условия для тщательного контроля за возможным побочным действием глюкокортикостероидной, иммунодепрессивной и антикоагулянтной терапии ХГН, наиболее целесообразным и безопасным методом лечения гломерулонефрита является комплексное использование *индометацина (метиндола)*, *курантила* и *делагила* в оптимальных (в стационаре) и поддерживающих (в поликлинике) дозах.

Об эффективности каждого из названных средств патогенетической терапии в литературе существуют разноречи-

вые сведения: от полного отрицания лечебного действия до признания высокого терапевтического эффекта одного и того же препарата. Эти различия, по-видимому, обусловлены прежде всего гистоморфологическим типом гломерулонефрита, его клинической формой, состоянием функции почек, а также дозой препарата и длительностью лечения и наблюдения.

Общепризнано, что *стероидная терапия* наиболее эффективна у больных с "минимальными изменениями" в почечных клубочках; при мембранозном и пролиферативном гломерулонефрите эффективность ее несколько снижается, а при фибропластическом — применение глюкокортикоидов неэффективно.

Эффективность *глюкокортикостероидной терапии* в зависимости от клинической формы заболевания наиболее высока у больных с нефротическим синдромом, тогда как при латентной (или изолированном мочевом синдроме) и гематурической формах этот вид терапии не имеет преимуществ по сравнению с симптоматическими средствами, а у больных с гипертонической и смешанной формами применение стероидных гормонов не показано не только в связи с артериальной гипертензией, но и вследствие отсутствия эффекта. Однако и при нефротическом синдроме результаты стероидной терапии неоднозначны. Так, по данным большинства авторов, положительный эффект ее наблюдается примерно у  $1/4 - 1/2$  больных, получавших эти препараты.

При использовании *цитостатиков* максимальный терапевтический эффект наблюдается у больных гломерулонефритом с "минимальными изменениями" в клубочках и незначительный либо его отсутствие — при фибропластических изменениях. У больных с пролиферативными и мембранозно-пролиферативными изменениями хороший эффект от цитостатической терапии выявляется у  $1/5 - 1/2$  больных (Н. А. Мухин, Л. Р. Полянцева, 1970 и др.).

Лечение *иммунодепрессантами* (цитостатиками) больных с обострением ХНГ и ОГН с затянувшимся течением дает клиническую ремиссию либо заметное улучшение у  $1/3 - 1/2$  больных (Н. А. Мухин, Л. Р. Полянцева, 1970; Л. Д. Жданова с соавт., 1974). Менее эффективны эти препараты у больных с нефротической, гипертонической и смешанной формами ХНГ, при которых целесообразность изолированного их

применения вызывает сомнение (О. С. Бильченко, 1971, 1974; М. С. Игнатова, 1977; Ю. Д. Шульга с соавт., 1971, 1977 и др.).

*Индометацин (метиндол)* эффективен при минимальных и пролиферативных изменениях в почечных клубочках, протекающих с умеренно выраженным нефротическим синдромом. Он показан при латентной и гематурической формах хронического и острого гломерулонефрита. Лечение индометацином рекомендуется проводить долго, до исчезновения активности воспалительного процесса в почках. Однако он более эффективен в сочетании с цитостатиками, а также с антикоагулянтами и антиагрегантами. По данным большинства авторов, положительный эффект от этого вида терапии наблюдается у  $1/3 - 1/2$  больных (С. И. Рябов с соавт., 1976, 1977, 1980; В. А. Кирснис с соавт., 1977 и др.). В то же время необходимо иметь в виду, что при длительном (многочесячном) лечении индометацином возможно развитие артериальной гипертензии (И. М. Кутырина с соавт., 1983), в связи с чем назначение этого препарата больным с гипертонической формой ХГН нецелесообразно либо должно проводиться под строгим контролем за уровнем АД и с одновременным приемом гипотензивных средств.

Терапия препаратами 4-аминоинолинового ряда также наиболее эффективна при "минимальных изменениях", мембранозном, пролиферативно-мембранозном и пролиферативном типах ХГН. Клинически эти препараты оказывают лучший эффект у больных с изолированным мочевым синдромом, гипертонической формой ХГН, тогда как при нефротической и смешанной формах эффект их незначителен (В. В. Ставская, Л. Д. Жданова, 1973 и др.). Однако изолированное применение препаратов данной группы в общем малоэффективно, поэтому они чаще используются в комплексной терапии гломерулонефрита, а самостоятельно — лишь в качестве поддерживающей терапии.

*Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия* как самостоятельная, так и в сочетании с глюкокортикостероидами и цитостатиками в настоящее время применяется при ОГН с затянувшимся течением и ХГН с нефротической формой, при обострении заболевания, отсутствии эффекта от других видов терапии. Используется она и у больных с начальными и умеренно выраженными явлениями ХПН. Полная или частичная

ремиссия при этом виде терапии отмечается во время лечения и непосредственно после лечения примерно у 2/3 больных (Г. П. Шульцев с соавт., 1977; С. И. Рябов с соавт., 1978). Однако при длительном наблюдении за больными, лечившимися антикоагулянтами, отмечено, что полная ремиссия сохраняется лишь в единичных случаях, а частичная при различных морфологических типах и клинических формах ХГН у 1/3 – 1/2 больных (Н. А. Томилина, В. В. Серов, 1977; А. П. Пелешук с соавт., 1977).

*Комбинированная терапия* с сочетанием цитостатика (лейкеран — 0,2 мг/кг массы тела), преднизолона (30 мг/сут), антикоагулянта (гепарин — 20 – 40 тыс. ЕД в сутки) и антиагреганта (дипиридамол — 400 мг/сут) в 40 % случаев способствует значительному улучшению при мезангиопролиферативном гломерулонефрите, а также при фибропластических изменениях в клубочках. Эффективен этот вид терапии при нефротической и смешанной формах ХГН, сопровождающихся фибропластической реакцией. Эффект отсутствует при гипертонической форме (М. Я. Ратнер с соавт., 1980, 1981; В. В. Серов с соавт., 1992).

Таким образом, все методы и средства применяющейся в настоящее время патогенетической терапии гломерулонефрита наиболее эффективны при "минимальных изменениях" в почечных клубочках, менее эффективны — у больных с мембранозным и пролиферативно-мембранозным гломерулонефритом и мало либо вообще неэффективны при выраженных фибропластических изменениях в почечных клубочках.

**Особенности патогенетической терапии при различных клинических формах ХГН.** Основываясь на собственном клиническом опыте, длительном наблюдении за больными ХГН, при лечении которых использовались методы и средства патогенетической терапии, известные московские клиницисты-нефрологи И. Е. Тареева и Н. А. Мухин (1995) считают наиболее оправданным (обоснованным) следующий подход при выборе и назначении препаратов патогенетической терапии с учетом клинической формы ХГН.

При *латентной форме* ХГН (с изолированным мочевым синдромом) с суточной протеинурией до 1 г и эритроцитурией до 5 – 10 в поле зрения независимо от морфологического

типа гломерулонефрита назначение препаратов активной терапии (глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты и антикоагулянты) не показано. Рекомендуются прием курантила в суточной дозе 200 – 225 мг курсами по 2 – 3 месяца с перерывами такой же продолжительности. Вместо курантила можно использовать трентал в сочетании с делагилом.

В тех случаях, когда суточная протеинурия превышает 1 – 2 г, назначают курантил (200 – 400 мг в сутки), либо трентал в сочетании с индометацином (150 мг в сутки), либо один индометацин.

Если протеинурия имеет тенденцию к нарастанию и сопровождается увеличением гематурии или хотя бы незначительным снижением функции почек, можно использовать и средства активной терапии. В подобных случаях показаны цитостатики в сочетании с умеренными дозами преднизолона или даже 4-компонентная схема лечения (с быстрой заменой гепарина фенилином).

Назначение только одного преднизолона возможно при обнаружении мезангиопролиферативного или мембранозного гломерулонефрита.

При *гематурической форме* ХГН с медленным прогрессированием заболевания в активной терапии больные не нуждаются, а, кроме того, она и не эффективна. Целесообразно назначение делагила или курантила либо их сочетания. Не эффективна патогенетическая терапия и при JgA-нефропатии (болезнь Берже), хотя описаны случаи с хорошими результатами при лечении этого контингента больных циклофосфамидом, дипиридамолом.

*Гипертоническая форма* ХГН очень редко требует назначения активной терапии. Патогенетическая терапия должна быть направлена прежде всего на коррекцию АД. С этой целью обычно используют цитостатики. Поскольку артериальная гипертензия при ХГН практически всегда обусловлена нарушением почечного кровообращения, то больным с этой формой ХГН показаны препараты, нормализующие почечную гемодинамику. Это в первую очередь курантил, который в суточной дозе 225 – 400 мг должен назначаться длительно (месяцами и годами). Назначаются также трентал и никотиновая кислота в обычных дозах.

При *нефротической форме* ХГН, протекающей без гипер-

тонии и без признаков ХПН, практически всегда требуется назначение активной терапии, за исключением случаев, когда она противопоказана или если по каким-либо причинам проведение ее невозможно. В таких ситуациях можно ограничиться средствами симптоматической терапии или назначением индометацина (противопоказан при выраженном нефротическом синдроме). Впервые возникший "чистый" нефротический синдром (без гипертонии и гематурии) при ХГН является показанием для проведения массивной глюкокортикостероидной терапии. При рецидиве нефротического синдрома использование преднизолона (метилпреднизолона) в виде монотерапии рекомендуется лишь больным, у которых эти препараты давали положительный эффект во время предыдущего курса лечения и при отсутствии выраженных признаков гиперкортицизма. Во всех других случаях должны применяться цитостатики либо 4-компонентная схема лечения.

Наибольший успех от применения глюкокортикостероидов отмечается в начале возникновения нефротического синдрома, тогда как при его рецидиве положительный эффект наблюдается реже, а при непрерывно прогрессирующем течении этого синдрома результаты лечения редко бывают положительными.

При *смешанной форме* ХГН более обосновано назначение цитостатиков с малыми дозами преднизолона или без него. Изолированное назначение глюкокортикостероидов в оптимальных дозах не показано, поскольку редко когда дает положительный эффект и может способствовать нарастанию артериальной гипертензии. В отдельных случаях рекомендуется лечение по 4-компонентной схеме либо проведение курсов лечения гепарином.

**Санаторно-курортное лечение.** В комплексной терапии гломерулонефрита, в долечивании остаточных явлений и затянувшихся форм ОГН, в профилактике рецидивов ХГН и развития ХПН, а также в сохранении трудоспособности этого контингента больных важная роль отводится санаторно-курортному лечению. Сухой и жаркий воздух климатических курортов (курорты пустынь и приморские), вызывая усиленное потоотделение, способствует выведению из организма хлоридов, избытка азотистых шлаков, облегчая тем самым работу почек, приводит к снижению АД, увеличению почеч-



ного кровотока и клубочковой фильтрации, к снижению или ликвидации гиперазотемии, уменьшению либо исчезновению мочевого синдрома и прежде всего протеинурии, улучшению белкового и электролитного состава крови.

В санатории нефрологического профиля направляются больные ОГН с остаточными явлениями (микропротеинурия и микрогематурия), с затянувшимся течением (более 6 месяцев), а также больные ХГН с латентной, гематурической (без макрогематурии), гипертонической (АД не выше 180/105 мм рт. ст.) и нефротической (без резко выраженных явлений) формами, в том числе с начальными явлениями ХПН.

Санатории нефрологического профиля с климатом пустынь находятся в Туркменистане (Байрам-Али), Узбекистане в окрестностях Бухары (Ситораи-Махи-Хаса). Приморские климатические курорты — на Южном берегу Крыма. Благоприятное влияние на течение гломерулонефрита оказывают газотермальные ванны курорта Янгантау в Башкортостане.

### ПРОФИЛАКТИКА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА И ЕГО РЕЦИДИВОВ

Одной из важных проблем современной нефрологии является научно обоснованная организация и правильное проведение профилактики болезней почек.

Как и при других заболеваниях, при болезнях почек следует выделять профилактику первичную, направленную на предупреждение первичного заболевания почек у практически здоровых людей, и вторичную, или противорецидивную, направленную на предупреждение перехода острого заболевания в хроническое, а также на предупреждение рецидивов (обострений) уже имеющегося хронического заболевания почек.

**Первичная профилактика гломерулонефрита.** Причины, приводящие к развитию ОГН, разнообразны, поэтому и профилактика его в каждом отдельном случае должна быть индивидуальной. Однако можно указать на ряд общих мероприятий, направленных на профилактику ОГН. Это прежде всего укрепление, закаливание организма, повышение его спо-

способности бороться с инфекцией. Занятия физической культурой, водные процедуры повышают устойчивость организма к неблагоприятным условиям внешней среды, в частности к охлаждению и воздействию влажного холода, к простудным заболеваниям. Следует оберегаться от контактов с больными стрептококковыми инфекциями. При заболеваниях ангиной, обострениях хронического тонзиллита, фарингите и других очаговых стрептококковых инфекциях необходимы постельный режим и освобождение от работы в течение 7 – 10 дней, назначение на этот срок сульфаниламидов или антибиотиков. Как во время, так и спустя 10 – 30 дней после заболевания надо сдать на анализ мочу, чтобы не пропустить возможной патологии почек, в том числе и ОГН.

При первичной профилактике ОГН следует также иметь в виду склонность некоторых людей к аллергическим реакциям в ответ на введение сывороток, вакцин, индивидуальную повышенную чувствительность к лекарственным препаратам. Поэтому особую осторожность надо соблюдать при повторных введениях сывороток, вакцин лицам, у которых на их введение раньше наблюдались аллергические реакции, сопровождавшиеся патологическими изменениями в моче. С такой же осторожностью необходимо относиться и к назначению антибиотиков, обладающих нефротоксическим действием, а также других лекарственных препаратов лицам с повышенной чувствительностью к ним.

Первичная профилактика ХГН тесно связана с предупреждением и успешным лечением ОГН, поскольку в большинстве случаев ХГН является следствием неизлеченного либо своевременно не диагностированного ОГН. Профилактика ХГН прежде всего состоит в тщательном и своевременном лечении больных ОГН с последующим длительным диспансерным наблюдением за ними. В ряде случаев как острый, так и хронический гломерулонефрит начинается и протекает бессимптомно (латентные формы), и только анализ мочи выявляет протеинурию и гематурию. Поэтому при всех обращениях больных в поликлинику, а также при поступлении лиц на работу, направлении на курорт, после ангины и других стрептококковых заболеваний в обязательном порядке необходимо проводить анализы мочи, чтобы своевременно выявить гломерулонефрит с атипичным началом.

**Вторичная профилактика гломерулонефрита.** Она должна быть направлена на предупреждение рецидива ОГН и перехода его в ХГН, а также на предупреждение рецидивов и, следовательно, на сохранение в течение длительного времени компенсации почечных функций и трудоспособности больных при ХГН.

Вторичная профилактика должна включать следующий комплекс мероприятий: правильное трудоустройство больных, соблюдение ими необходимого режима труда и отдыха, назначение диеты в соответствии с нозологической формой заболевания, его клиническим вариантом и состоянием функции почек, санацию очагов инфекции, предупреждение и лечение интеркуррентных заболеваний, общеукрепляющую и десенсибилизирующую терапию. При необходимости следует продолжить в поддерживающих дозах начатую в стационаре патогенетическую терапию. С этой целью *больные ОГН* после выписки из стационара без экстраренальных признаков заболевания и с нормальными анализами мочи освобождаются от работы сроком до двух недель; при наличии остаточных явлений (микропротеинурия, микрогематурия) продолжительность временной нетрудоспособности увеличивается до 1 – 1,5 месяца, а при затянувшемся течении — до 2 – 3 месяцев.

Общее время нетрудоспособности с учетом двухмесячного пребывания в стационаре составляет от 2 – 3 (при благоприятном течении заболевания) до 4 – 6 месяцев при затянувшемся течении, особенно у больных с нефротическим синдромом и у больных, лечившихся глюкокортикостероидными гормонами или иммунодепрессантами. Лица этой группы должны быть устроены на работу, не связанную с переохлаждениями, особенно действием влажного холода, и перегревами (в горячих цехах), без тяжелой физической нагрузки и длительного пребывания на ногах; они должны освобождаться от поездок в командировки, особенно долгосрочные. Им следует рекомендовать в первые 3 – 6 месяцев (при возможности — ежедневно) в течение 1 – 2 ч соблюдать постельный режим, т. е. находиться в горизонтальном положении. В течение 6 – 12 месяцев не рекомендуются продолжительная ходьба, подвижные спортивные игры, купание.

Назначается диета с ограничением поваренной соли (до 6 – 8 г в сутки) и жидкости (до 1 – 1,5 л). Эти ограничения

должны быть более строгими при склонности к гипертензии и отекам (до 5 – 6 г соли и не более 1 л жидкости в сутки с учетом жидких блюд). Пища должна содержать достаточное количество витаминов, особенно группы В, С и Р, белка (в среднем 1 г на 1 кг массы тела), углеводов. Рекомендуются соки, компоты из овощей, фруктов и ягод, содержащие много витаминов. В умеренных дозах в пищу разрешается добавлять вкусовые приправы (перец, горчица, хрен и др.), а также лук, чеснок. Запрещается употребление алкогольных напитков.

В случае возникновения ангины, обострения хронического тонзиллита, гриппа и других заболеваний необходим постельный режим, больной освобождается от работы на весь период заболевания, но не менее чем на 7 – 10 дней; проводится активное лечение антибиотиками, назначаются антигистаминные препараты, кальция хлорид, аскорутин, осуществляется тщательный контроль за уровнем АД, за анализами мочи и крови.

Кроме того, необходимы тщательная консервативная, а при отсутствии эффекта — радикальная (хирургическая) санация очагов стрептококковой инфекции. При этом оперативное удаление очагов инфекции (например, тонзиллэктомия) рекомендуется проводить не ранее 3 – 6 месяцев после ликвидации острых явлений с последующим пребыванием в стационаре в течение 2 – 3 недель, так как возможен рецидив острого нефрита.

Больным, лечившимся в стационаре массивными дозами кортикостероидных гормонов, в случае присоединения интеркуррентного заболевания или после травмы, операции наряду с антибиотиками и другими методами лечения следует назначать преднизолон в дозах 15 – 30 мг в сутки.

Требуется большая осторожность при введении вакцин, сывороток, во время прививок, так как возможен рецидив заболевания, особенно у лиц с повышенной аллергической настройкой организма.

Если больным необходимо продолжать в поддерживающих дозах начатое в стационаре лечение метиндолом (амбулаторно в дозах 50 – 75 мг в сутки) в сочетании с курантилом (75 – 100 мг в сутки) в течение 3 – 12 месяцев, то при этом требуется тщательный контроль за их состоянием, уровнем АД, анализами мочи и крови. Более строгий контроль необходим, если

больным ОГН с затянувшимся течением рекомендована длительная терапия в амбулаторных условиях иммунодепрессивными препаратами или глюкокортикостероидными гормонами. Дозы поддерживающей терапии и ее продолжительность указывают в выписке из истории болезни при уходе больного из стационара.

Лечение ОГН в амбулаторных условиях стероидными гормонами и иммунодепрессивными препаратами должно проводиться с большой осторожностью, под тщательным контролем и в исключительных случаях (в частности, при затянувшемся течении ОГН с нефротическим синдромом) в связи с возможным развитием тяжелых побочных явлений.

*Больные хроническим (компенсированным) гломерулонефритом с латентной формой (изолированным мочевым синдромом),* характеризующимся наиболее благоприятным течением, могут выполнять работу по своей профессии, если она не связана с возможностью переохлаждения и большой физической нагрузкой, с ночными сменами. Питание должно быть разнообразным и полноценным как в содержании белков, жиров и углеводов, так и витаминов. Существенных ограничений в употреблении поваренной соли не требуется, но все же пища должна быть слабосоленой. Разрешается применять в умеренных дозах лук, чеснок, петрушку и другие вкусовые приправы (перец, хрен, горчица и т. п.). Периодически, особенно весной, рекомендуется проводить курсы витаминотерапии витаминами С, В<sub>6</sub>, В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, аскорутин, никотиновой кислотой.

При *гипертонической форме ХГН,* кроме правильного трудоустройства, больным рекомендуется более строго соблюдать диету с ограничением поваренной соли (6 – 8 г в сутки) и жидкости, с исключением или существенным ограничением экстрактивных и возбуждающих веществ (наваристые супы, острые блюда, кофе, крепкий чай и др.). Запрещаются курение и употребление алкогольных напитков. Вкусовые приправы разрешаются, но в более ограниченных количествах, чем при латентной форме нефрита. Под контролем АД проводится лечение поддерживающими, индивидуально подобранными дозами гипотензивных средств (резерпин, допегит, гемитон, клофелин и др.) либо другими препаратами, обладающими гипотензивным действием (бринердин, кристепин, адельфан, обзидан, кордафен, коринфар и др.). При необходимости их

сочетают с салуретиками (гипотиазид, фуросемид или лазикс, верошпирон и др.), что способствует более быстрому снижению АД и особенно показано, если наряду с гипертензией имеются отеки или склонность к их образованию. Не рекомендуется назначать ганглиоблокаторы из-за возможности развития серьезных побочных явлений (ортостатический коллапс) и снижения почечного кровотока. При высоком и стойком уровне АД можно под строгим контролем назначить капто-тен (каптоприл), адреносимпатолитики (исмелин, изобарин) в индивидуально подобранных оптимальных дозах с учетом опасности развития ортостатического коллапса. Способствует снижению АД и повышению эффективности гипотензивных средств диета с большим содержанием калия и бедная натрием (например, рисовая).

У больных с *гематурической формой ХГН* трудоустройство и диета аналогичны таковым при ХГН с изолированным мочевым синдромом, однако рекомендуются продукты, содержащие в большом количестве витамины С и Р (лимоны, лук, настой шиповника и др.). При усилении гематурии необходимо назначать аскорбиновую кислоту, или витамин С, кальция хлорид или кальция глюконат внутрь в течение 10 – 14 дней, рутин или аскорутин, димедрол или пипольфен. При значительном нарастании гематурии назначают эпсилонаминокапроновую кислоту по 1 г 3 – 4 раза в течение 5 – 7 дней, 10 % раствор кальция хлорида внутривенно, викасол внутрь или внутримышечно в течение 3 – 5 дней, дицинон.

Больные с *нефротической формой ХГН* нуждаются в особенно тщательном наблюдении за их состоянием и контроле за диетой. Им показана симптоматическая, а при необходимости и поддерживающая патогенетическая терапия иммунодепрессивными препаратами, глюкокортикостероидами, антикоагулянтами, препаратами 4-аминохинолинового ряда, метиндолом. Трудоспособность этих больных в большинстве случаев существенно снижена, а иногда в связи с выраженным отечным синдромом и вообще утеряна. Такие больные нуждаются в направлении на МРЭК для установления группы инвалидности. Они должны избегать малейшего охлаждения, простудных заболеваний и различных инфекций, к которым весьма склонны в связи со снижением защитных свойств организ-

ма и которые в ряде случаев могут быть причиной летального исхода.

Особое внимание следует уделять диете. Пища должна быть высококалорийной, содержать достаточное количество белков (не менее 1 – 1,5 г на 1 кг массы тела), жиров, углеводов, хорошо витаминизирована. Требуется значительное ограничение поваренной соли (до 2 – 4 г в сутки, а иногда и меньше) и жидкости (600 – 800 мл, максимум 1 л в сутки с учетом жидких блюд, компотов и т. п.). Рекомендуются арбузы, дыни, тыква, виноград, курага, бананы, обладающие мочегонным действием.

В зависимости от наличия и степени выраженности отечного синдрома показаны диуретические средства в индивидуально подобранных дозах (фуросемид, лазикс, верошпирон, урегит, альдактон, гипотиазид и др.) либо сочетание салуретиков (лазикс, гипотиазид) с калийсберегающими (верошпирон, альдактон) препаратами.

При длительном применении мочегонных средств рекомендуется одновременно назначать препараты калия (панангин, аспаркам, калия оротат, калия хлорид), а также употреблять продукты, богатые калием (рис, сухофрукты, изюм, неочищенный картофель, курага, урюк и др.), разрешаются и вкусовые приправы (лук, перец, хрен, горчица и др.).

При *смешанной форме*, наиболее тяжелой по течению, необходимо соблюдать принципы вторичной профилактики, рекомендуемые больным с гипертонической и нефротической формами ХГН. Эта группа больных требует самого серьезного и внимательного отношения к ним, нуждается в постоянном наблюдении и симптоматическом лечении (применение гипотензивных и мочегонных средств, препаратов калия), в значительном ограничении поваренной соли и жидкости.

В задачу вторичной профилактики больных ХГН входит также проведение в амбулаторных условиях поддерживающей терапии различными препаратами. Рекомендации по дозировке и продолжительности курса такой терапии должны быть указаны в выписке из истории болезни. Амбулаторное лечение метиндолом проводится в суточной дозе 50 – 75 мг (по 25 мг 2 – 3 раза в день) в течение 3 – 12 месяцев. Имунран также назначается в дозах 50 – 75 мг в сутки в течение 3 – 6 – 12 месяцев (а иногда и более) под строгим контролем

за состоянием периферической крови в связи с возможностью развития лейкопении, тромбоцитопении и анемии.

Больным, выписавшимся из стационара после курса массивной глюкокортикостероидной терапии, при возникновении очаговой инфекции и других интеркуррентных заболеваний, при травмах, переохлаждении наряду с антибиотиками необходимо назначать преднизолон (15 – 30 г в сутки) или его аналоги (метипред, триамцинолон, дексаметазон) на период заболевания, травмы или операции.

## ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Основная цель диспансеризации больных гломерулонефритом — добиться быстрого и полного выздоровления при ОГН, предупредить рецидивы и дальнейшее прогрессирование ХГН, восстановить и сохранить на длительное время их трудоспособность. В задачи диспансеризации входит раннее и активное выявление, взятие на учет, тщательное обследование, своевременное и эффективное лечение больных с острым и хроническим гломерулонефритом; регулярное наблюдение за ними, профилактическое и противорецидивное лечение; своевременное и правильное трудоустройство этого контингента больных в целях создания наиболее благоприятных условий для стойкого и длительного сохранения их трудоспособности; отбор и направление в специализированные санатории нефрологического профиля.

Диспансерное обслуживание данного контингента больных осуществляется участковыми врачами-терапевтами либо цеховыми терапевтами, а организация, руководство и контроль за диспансеризацией — заведующими терапевтическими отделениями поликлиник и здравпунктов.

В поликлиниках, имеющих специально подготовленного врача-нефролога, диспансеризация больных этого профиля должна полностью проводиться им. В крупных городах, имеющих при одном из лечебных учреждений нефрологический кабинет (центр) со специально подготовленными квалифицированными врачами-нефрологами, руководство и контроль за диспансеризацией почечных больных осуществляются врачами указанного кабинета (центра).



Больные ОГН, выписавшиеся из стационара в состоянии полного выздоровления без экстраренальных признаков заболевания и без мочевого синдрома, должны находиться на диспансерном наблюдении в течение 3 лет. При выписке из стационара с остаточными явлениями гломерулонефрита в виде микрогематурии либо с затянувшимся течением заболевания диспансерное наблюдение осуществляется в течение 3 лет после полной нормализации анализов мочи. Если в течение 1 – 1,5 лет патологические изменения в моче не исчезают и сохраняются экстраренальные симптомы заболевания, следует считать, что ОГН принял хроническое течение; таких больных в дальнейшем следует вести как страдающих ХГН.

Больные ХГН нуждаются в постоянном многолетнем диспансерном наблюдении. Лишь в случае стойкой и полной клинической и клинико-лабораторной ремиссии, наступающей под воздействием настойчивой патогенетической терапии и продолжающейся в течение 5 лет, больные могут быть сняты с диспансерного учета. Однако и они должны соблюдать меры профилактики и проводить контрольные анализы мочи во время и после перенесенных интеркуррентных заболеваний.

Кроме того, диспансеризация больных гломерулонефритом предусматривает соблюдение сроков обследования и выполнения необходимых лабораторных и инструментальных исследований. Так, при остром диффузном гломерулонефрите после выписки из стационара диспансерный осмотр больных, общий анализ мочи и крови должны проводиться в первые два месяца один раз в 10 – 14 дней, а затем один раз в 1 – 2 месяца в течение года. Спустя год после полного исчезновения почечных и внепочечных признаков острого нефрита диспансерный осмотр, общий анализ мочи и крови можно проводить один раз в 3 – 6 месяцев (в течение 3 лет). Однако в случае интеркуррентного заболевания, травм, переохлаждения анализы мочи и крови, а также врачебный осмотр должны осуществляться во время и после этого заболевания, после травм и т. д.

Один раз в 6 месяцев рекомендуется тщательное обследование больного с участием окулиста, отоларинголога, уролога, гинеколога, исследовать мочу по Нечипоренко (или по Каковскому — Аддису), по Зимницкому, клубочковую фильтрацию, кровь — на содержание мочевины, креатинина, общего белка

и белковых фракций, калия, натрия, кальция, натрия хлорида.

При ХГН сроки и объем выполнения необходимых исследований зависят от клинической формы заболевания и его течения. У больных с латентной и гематурической формами диспансерное обследование осуществляется 2 раза в год. При этом измеряют АД, исследуют глазное дно, проводят ЭКГ, анализ мочи общий, на суточную протеинурию, по Нечипоренко или по Каковскому — Аддису, Зимницкому, анализ крови общий и на содержание холестерина, общего белка и белковых фракций, мочевины, креатинина, калия, натрия, кальция, натрия хлорида, определяют клубочковую фильтрацию по клиренсу эндогенного креатинина. Однако при усилении гематурии необходимо проводить общий анализ мочи и крови один раз в 2 — 4 недели, а при появлении макрогематурии — еще чаще; показана консультация уролога либо госпитализация в урологическое или нефрологическое отделение для уточнения причины гематурии.

При гипертонической форме ХГН выполняется тот же объем исследований, что и при латентной и гематурической формах гломерулонефрита. Однако в связи с необходимостью контроля за уровнем АД и действием гипотензивных средств диспансерный осмотр больных этой группы проводится один раз в 1 — 3 месяца (в зависимости от выраженности гипертонического синдрома).

Диспансерное обследование больных с нефротической формой ХГН осуществляется ежемесячно или один раз в 2 месяца, но не реже одного раза в квартал. Особое внимание обращается на выраженность отечного синдрома, объем суточного диуреза, уровень суточной протеинурии, гиперхолестеринемии, гипо- и диспротеинемии. Иногда больные с нефротическим синдромом длительно принимают мочегонные средства, в связи с этим необходим тщательный контроль за электролитным составом крови, прежде всего за концентрацией в ней калия.

При смешанной форме ХГН сроки диспансерного обследования и объем исследований те же, что и при нефротическом синдроме. Особое внимание обращается на уровень АД, состояние глазного дна, выраженность отеков и протеинурии, а также на состояние азотовыделительной функции почек, по-

скольку при этой форме ХГН она нарушается быстрее, чем при других. Необходимо не реже одного раза в 3 – 6 месяцев исследовать клубочковую фильтрацию и содержание в крови мочевины и креатинина.

В случае обострения ХГН или возникновения интеркуррентного заболевания, если больные по какой-либо причине не могут быть госпитализированы, врачебный осмотр и необходимые клиничко-лабораторные исследования осуществляются чаще в соответствии с индивидуальными особенностями течения основного и интеркуррентного заболеваний.

В задачу диспансерного обслуживания больных входит также отбор и направление их на курортное лечение в специализированные почечные санатории.

Минимальный объем исследований при направлении больных в санаторий нефрологического профиля должен включать общее клиническое обследование органов и систем, измерение АД и температуры, рентгеноскопию органов грудной клетки, ЭКГ, исследование глазного дна, общий анализ крови и мочи, пробу Зимницкого, анализ крови на мочевины и креатинин.

Показания для направления больных на лечение в санатории пустынь (Байрам-Али, Ситораи-Махи-Хаса) — остаточные явления и затянувшееся течение (более 6 месяцев) ОГН, ХГН с латентной, гематурической (без макрогематурии), гипертонической (АД не выше 180/110 мм рт. ст.) и нефротической (без выраженных явлений) формами. Этими же показаниями следует руководствоваться и при направлении больных на приморские (Южный берег Крыма) климатические курорты, а также на курорты с газотермальными ваннами (Янгантау).

Противопоказано направлять в санатории больных ХГН с выраженной почечной недостаточностью, высокой артериальной гипертензией (выше 180/110 мм рт. ст.), с выраженными отеками и гипопроотеинемией при нефротической форме, с макрогематурией.

Выявление и отбор больных острым и хроническим гломерулонефритом, так же как и больных с другими заболеваниями почек, подлежащих диспансерному учету и наблюдению, осуществляют прежде всего терапевты и урологи, а также врачи других профилей в стационарах, поликлиниках,

амбулаториях, медико-санитарных частях и врачебных здравпунктах промышленных предприятий и учреждений.

В целях своевременного выявления больных в ранней стадии заболевания необходимо, чтобы при любом обращении больного в поликлинику, здравпункт в обязательном порядке наряду с измерением АД, исследованием органов, анализами крови был также проведен общий анализ мочи. Если при этом в моче обнаружена патология, следует провести более тщательное обследование больного имеющимися в данном лечебно-профилактическом учреждении методами, а при необходимости — направить его в стационар (желательно специализированный) для уточнения причины патологических изменений в моче и установления диагноза.

## ПОДОСТРЫЙ (ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ) ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Подострый (злокачественный) гломерулонефрит — это особая форма гломерулонефрита, для которой характерны своеобразие морфологических изменений в почках, тяжелые клинические проявления, быстро прогрессирующее течение, рано начинающаяся и быстро нарастающая почечная недостаточность, заканчивающаяся неблагоприятным исходом в течение короткого срока — от 2 — 3 недель до 6 — 12 месяцев. Впервые заболевание было описано в 1914 г. Ф. Фольгардом и Т. Фаром, которые рассматривали его как подострую форму гломерулонефрита и предложили для него термин "экстракапиллярный нефрит".

Раньше это заболевание описывалось различными авторами как особый вариант острого либо хронического гломерулонефрита. Так, Эллис (1942) относил его к одному из вариантов течения ОГН. Однако благодаря характерным особенностям гистоморфологической картины и клинических проявлений оно выделено в отдельную нозологическую форму, которая в клинической практике наиболее часто обозначается как подострый злокачественный гломерулонефрит. Термин "экстракапиллярный нефрит" отражает лишь его морфологическую сущность. Используемые в литературе другие термины для обозначения этого заболевания — "быстро прогрессирующий", "скоротечный", "сверхострый", "анурический",

"бурный", "эндоэкстракапиллярный" гломерулонефрит — в меньшей степени отражают его морфологическую и клиническую сущность, поэтому не находят широкого применения в клинической практике. Однако некоторые авторы (Е. М. Тареев, 1983; Б. И. Шулутко, 1983; Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, 1992 и др.) описывают его как быстро прогрессирующий гломерулонефрит.

Подострый (злокачественный) гломерулонефрит относится к числу сравнительно редких заболеваний почек. Среди всех форм гломерулонефрита на его долю приходится 1 – 4% (Г. Маждраков, 1980; С. И. Рябов, 1980, 1982; Е. М. Тареев, 1983). Злокачественный гломерулонефрит почти с одинаковой частотой встречается у лиц обоего пола, преимущественно после 40 лет. Л. А. Пыриг (1982) на основании материалов собственных наблюдений и обобщений литературных данных установил, что подострый злокачественный гломерулонефрит в возрасте после 40 лет встречается в 3 – 4 раза чаще, чем у лиц более молодого возраста. По материалам С. И. Рябова (1980), среди наблюдавшихся им больных подострым злокачественным гломерулонефритом в возрасте 13 – 83 лет 57,4% составляли лица старше 40 лет. В то же время, по данным других авторов (А. Пухлев, 1980), это заболевание встречается чаще в возрасте 15 – 30 лет.

Этиология. Поскольку данное заболевание в ряде случаев возникает вслед за стрептококковой инфекцией, высказывается мнение о возможности инфекционной его этиологии (Е. М. Тареев, 1972; А. П. Пелещук, 1974). Однако подобная связь начала подострого злокачественного гломерулонефрита с перенесенной стрептококковой инфекцией прослеживается сравнительно редко. В отдельных случаях это заболевание может быть следствием геморрагического васкулита, вирусных инфекций, бактериального эндокардита, СКВ, узелкового периартериита, синдромов Гудпасчера, Вегенера, злокачественных новообразований, абсцессов различной локализации, воздействия лекарственных средств, химических веществ и других причин. Следовательно, подострый (злокачественный) гломерулонефрит является полиэтиологическим заболеванием, что дало основание некоторым авторам обозначать его как синдром. Однако во многих случаях причину его установить не удастся (идиопатический злокачественный нефрит).

**Патогенез.** По современным представлениям, заболевание это иммуновоспалительного генеза. Выделяют два типа подострого гломерулонефрита. Первый расценивается как злокачественный вариант острого постстрептококкового гломерулонефрита, второй — как аутоиммунное заболевание. В основе первого типа лежит иммунокомплексный механизм развития с отложением иммунных комплексов (антиген — антитело) в стенке клубочковых капилляров почек. При втором, аутоиммунном, типе образуются антитела к базальной мембране клубочковых капилляров (А. П. Пелешук, 1983).

**Патоморфология.** Патоморфологическая картина подострого злокачественного гломерулонефрита довольно полно изучена как по материалам аутопсии, так и по данным прижизненной пункционной биопсии почек. Макроскопически почки нормальных размеров либо увеличены. Поверхность гладкая, фиброзная капсула снимается легко, паренхима дряблая, желтовато-белая или серовато-желтая. На разрезе корковое вещество широкое с желтоватыми пятнами и полосками (вследствие отложения липидов). Такая обычно увеличенная почка называется "большой белой почкой". Иногда на фоне серовато-желтой поверхности коркового вещества видны многочисленные точечные и пятнистые кровоизлияния в виде красного крапа. Такую почку называют "большой пестрой почкой".

Для подострого злокачественного гломерулонефрита наиболее характерны такие гистологические изменения, как наличие полулуний, которые в типичных случаях этого заболевания обнаруживаются не менее чем в 80% клубочков. Они образуются вследствие выраженной пролиферации эпителия париетального и висцерального листков капсулы Шумлянско-го — Боумана. Скапливаясь в полости капсулы и заполняя весь или почти весь ее просвет, клетки эпителия оттесняют петли клубочковых капилляров к сосудистому полюсу и сдавливают их. При этом полость клубочка приобретает форму полулуний, которые выявляются иногда уже спустя неделю от начала заболевания.

В полость капсулы клубочка выпадает фибрин, в результате чего происходят фибропластические и фиброзные изменения в клубочках. Вследствие сдавления клубочковых капилляров образовавшимися полулуниями возникает их ише-

мия, наступают тромбозы и некрозы стенки капилляров. Наряду с бурной пролиферацией клеток эпителия наблюдается выраженная пролиферация эндотелия клубочковых капилляров, что приводит к обтурации их просвета, способствует ишемии клубочков, развитию тромбозов. В итоге быстро развивается гиалиноз клубочков с последующим их фиброзом и гибелью. Глубокие изменения наблюдаются и в канальцах. Уже в начальной фазе заболевания обнаруживаются выраженные дистрофические изменения эпителия извитых канальцев в виде белковой, зернистой, гиалиново-капельной, вакуольной и жировой дистрофии, очаговой пролиферации. В последующем довольно быстро наступают атрофические изменения и некроз эпителия. В интерстициальной ткани отмечаются круглоклеточная инфильтрация и отек.

**Клиническая картина.** Чаще заболевание развивается спустя 1 – 3 недели после перенесенной стрептококковой инфекции либо переохлаждения. В некоторых случаях причину установить не удастся. В основном подострый злокачественный гломерулонефрит, подобно классическому варианту ОГН, начинается бурно, с выраженными признаками отеочно-гипертензивного и мочевого синдромов.

Наряду с отеками, которые нередко достигают значительной степени и сопровождаются развитием асцита, гидроторакса и гидроперикарда, наблюдаются массивная протеинурия, превышающая 3 – 3,5 г в сутки, выраженная гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия, в частности гиперхолестеринемия, т. е. налицо все признаки нефротического синдрома. Кроме того, отмечаются гематурия, иногда значительная, цилиндрурия с появлением в моче гиалиновых, зернистых и восковидных цилиндров, что свидетельствует о тяжелом поражении эпителия не только проксимальных, но и дистальных отделов канальцев. Патологические изменения в моче обычно сочетаются с резким снижением диуреза, а в ряде случаев олигурия сменяется анурией либо последняя наблюдается с самого начала заболевания, что заставляет думать об ОПН.

Артериальная гипертензия часто достигает значительной выраженности — до 200 – 240/120 – 130 мм рт. ст. В отличие от острого или обострения ХГН при подостром злокачественном гломерулонефрите клинические и лабораторные признаки заболевания не имеют склонности к уменьшению, а тем бо-

лее к исчезновению. Напротив, они стойко сохраняются либо нарастают. Гипертензия примерно в 1/3 случаев приобретает злокачественное течение (Е. М. Тареев, 1972). Как следствие ее развиваются тяжелые изменения на глазном дне с отеком соска зрительного нерва, явления ретинопатии, нередко с кровоизлияниями в сетчатку глаз и ее отслойкой, тромбозом центральной артерии сетчатки, что приводит к резкому снижению либо к полной потере зрения. Возможны динамические нарушения мозгового кровообращения, инсульты и тромбозы сосудов головного мозга с соответствующими клиническими признаками. Высокая и стойкая гипертензия является причиной развития сердечной (преимущественно левожелудочковой) недостаточности, с явлениями кардиальной астмы и отека легких. Эти осложнения гипертензии могут служить непосредственной причиной смерти больного.

Тяжелые и прогрессирующие нарушения структуры клубочкового и канальцевого аппарата нефронов приводят к быстрому и значительному снижению функции почек. Уже через 1 – 3 недели от начала заболевания появляются и быстро нарастают клинические и лабораторные признаки почечной недостаточности. Значительно снижаются клубочковая фильтрация и концентрационная способность канальцев с развитием гипо- и изостенурии. В результате развивается нарастающая гиперазотемия — в крови повышается уровень мочевины, креатинина, остаточного азота. Как проявление почечной недостаточности развивается анемия, в ряде случаев значительно выраженная. СОЭ увеличивается до 30 – 60 мм/ч, нередко отмечается умеренный лейкоцитоз (10 – 15 тыс.). Возможны нарушения электролитного баланса организма: гипернатриемия, гиперкалиемия и др. Развивается метаболический ацидоз.

Состояние больных прогрессивно ухудшается. Они жалуются на головную боль, одышку, боли в области сердца, нарушение зрения, затем присоединяются тошнота, рвота, кожный зуд, потеря аппетита, нарушение сна, общая слабость. Частым субъективным признаком заболевания являются ноющие боли; иногда довольно выраженные, в области поясницы. Больные вялы, заторможены; кожные покровы бледные, лицо одутловатое; отмечаются выраженные отеки всего тела, конечностей. В терминальной стадии возможны геморрагиче-



ские проявления на коже и со стороны желудочно-кишечного тракта. Быстро нарастающая почечная недостаточность уже через несколько недель или месяцев приводит к летальному исходу.

Подострый злокачественный гломерулонефрит более тяжело протекает у лиц старшего возраста (после 50 лет), что связано с возможностью предшествовавших заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Начало подострого гломерулонефрита может проявляться ОПН. В некоторых случаях он развивается у больных ОГН, который трансформируется в злокачественный. Об этом следует думать, если спустя 2 – 3 недели от начала ОГН не наступает улучшения, состояние больного остается тяжелым, сохраняются и даже нарастают отеки, гипертензия, протеинурия, гематурия, гипо- и диспротеинемия, гиперхолестеринемия, снижаются клубочковая фильтрация и относительная плотность мочи, повышается в крови уровень мочевины и креатинина.

**Прогноз.** При подостром (злокачественном) гломерулонефрите прогноз всегда неблагоприятный. Спонтанное либо под влиянием лечения выздоровление наблюдается крайне редко.

**Лечение.** У больных подострым (злокачественным) гломерулонефритом лечение до сих пор считается практически безуспешным. Описаны лишь единичные, крайне редкие случаи спонтанного выздоровления либо под влиянием комплексной терапии, которая чаще приводит к непродолжительной ремиссии. Использование в лечении этого заболевания иммунодепрессантов, глюкокортикостероидов и антикоагулянтов не дало обнадеживающих результатов. Правда, отдельные авторы указывают на возможность положительного эффекта: на уменьшение и даже исчезновение отеков, снижение АД, уменьшение мочевого синдрома и улучшение функции почек и в редких случаях на полную и стойкую ремиссию заболевания — под влиянием глюкокортикостероидных гормонов либо при сочетании их с иммунодепрессантами (азатиоприн, имуран, циклофосфамид и др.) и антикоагулянтами. Так, Н. А. Ратнер (1974) описывает случай полной и стойкой (срок наблюдения 9 лет) клинико-лабораторной ремиссии у больной подострым злокачественным гломерулонефритом.

том, лечившейся преднизолоном. Большинство же клиницистов считают, что лечение кортикостероидами и цитостатиками как отдельно, так и в сочетании существенного влияния на исход заболевания и его прогноз не оказывает.

Немногочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что рано начатая комплексная (четырёхкомпонентная) терапия глюкокортикоидами, антикоагулянтами (гепарин), антиагрегантами (курантил, дипиридамол) и цитостатиками (азатиоприн, циклофосфамид и др.) может несколько замедлить прогрессирование заболевания и продлить срок жизни больных. Эффект этой терапии несколько повышается, если она проводится на фоне гемодиализа. Положительный эффект отмечают от применения пульс-терапии, плазмафереза, гемосорбции (Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, 1992). Пероральное применение одного преднизолона или в сочетании с цитостатиками, по данным И. Е. Тареевой и Н. А. Мухина (1995), позволяет достичь определенного эффекта примерно у 20 % больных. Поэтому в настоящее время рекомендуют использовать более сложные схемы активной терапии, согласно которым наряду с пероральным приемом преднизолона и цитостатиков их вводят внутривенно и одновременно назначают антикоагулянты и (или) проводят сеансы плазмафереза.

Так, J. Cameron (1984) предлагает схему лечения, в соответствии с которой оно начинается с трех внутривенных курсов пульс-терапии метилпреднизолоном с последующим переходом на прием этого препарата внутрь. Одновременно с первого дня лечения назначают азатиоприн по 2 мг/кг в сутки и дипиридамол по 10 мг/кг в сутки, а затем добавляют гепарин. По сведениям этого автора, у 50 % (из 30 лечившихся) больных в первые 6 месяцев восстановилась функция почек. Однако в дальнейшем у части из них она снова ухудшилась с развитием ХПН (срок наблюдения 5,5 лет). Некоторые авторы рекомендуют повторить через 2 – 3 дня три курса пульс-терапии метилпреднизолоном. По сводным данным, полученным за 5 лет, положительный эффект лечения больных быстро прогрессирующим гломерулонефритом иммунодепрессантами наблюдался лишь в 21 % случаев. Эффективность возрастает при сочетанном применении преднизолона, циклофосфамида и плазмафереза (ежедневно в течение 5 – 7 дней по 4 л плазмы).

В целом же эффективность различных методов терапии злокачественного гломерулонефрита, в том числе гемодиализа и трансплантации почки, остается низкой. Поэтому используется в основном симптоматическая терапия.

Больным назначаются постельный режим, диета с ограничением поваренной соли и жидкости, а при появлении почечной недостаточности — и белка. Пища должна быть преимущественно молочно-растительной. Для улучшения вкусовых качеств малосоленой пищи разрешается добавлять в умеренных количествах вкусовые приправы (петрушка, укроп, уксус, горчица и др.).

Широко используются мочегонные, гипотензивные, сердечные средства, витамины С, В, Р, аскорутин, антигистаминные препараты, кальция глюконат, дицинон и т. п. (см. лечение ОГН).

При выраженной и длительной олигурии или анурии, гиперазотемии, гиперкалиемии больного следует перевести на гемодиализ.

## Глава 6

### РАДИАЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК (радиационные нефропатии)

Проблема радиационных поражений организма человека и отдельных его систем и органов приобрела за последние десятилетия актуальность во всем мире. Это связано с широким использованием ядерной энергии и радиоактивных веществ как в военных целях, так и во многих отраслях народного хозяйства — в промышленности, медицине, научно-исследовательских учреждениях и т. п. В результате все большее количество людей подвергаются вредному воздействию ионизирующих излучений, приводящих нередко к тяжелым и необратимым последствиям. Массовые поражения людей высокими дозами ионизирующей радиации известны не только во время атомной бомбардировки в Хиросиме и Нагасаки, но и в последующие годы при проведении испытательных взрывов

новых видов ядерного оружия, а затем в результате аварий на АЭС.

Повреждающее действие ионизирующего излучения может быть обусловлено как внешним облучением всего организма, так и вследствие попадания радиоактивных веществ внутрь организма: с вдыхаемым воздухом, т. е. через дыхательные пути (примерно 1% всей содержащейся в организме радиоактивности), с питьевой водой (около 5%), а главное — с продуктами питания растительного и животного происхождения, т. е. через желудочно-кишечный тракт, реже — через кожу (при ее повреждении) непосредственно в кровь (А. М. Люцко с соавт., 1990). Проникая в организм, различные радионуклиды задерживаются в нем от нескольких дней до многих лет и оказывают повреждающее воздействие на органы, в которых они инкорпорируются и через которые выделяются из организма, в том числе и на почки. В частности, цезий-137, быстро распределяясь по всем органам и тканям (преимущественно в мышцах), выводится из организма главным образом через почки и желудочно-кишечный тракт (в соотношении 4:1) (А. М. Люцко, И. В. Ролевич, В. И. Тернов, 1990).

Долгое время считалось, что почки человека устойчивы к облучению. К сожалению, многие радиологи и рентгенологи, так же как и некоторые патофизиологи, на протяжении многих лет (и даже десятилетий) придерживались такого ошибочного мнения и не признавали возможности радиационных поражений почек, хотя уже спустя несколько лет после открытия Рентгеном X-лучей были опубликованы работы о влиянии радиации на почки. Правда, эти сообщения тоже были неоднозначны и противоречивы.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что почки могут быть поражены как при общем воздействии ионизирующей радиации на организм, так и вследствие их локального облучения, а также при попадании непосредственно в них радиоактивных веществ. Более того, высказывается мнение, что из всех паренхиматозных органов именно почки наиболее чувствительны к воздействию ионизирующего излучения (Г. Маждраков, 1980; И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1986; Ф. К. Мостофи, 1972). Считают, что при попадании радионуклидов внутрь организма радиационные нефропатии разви-

ваются чаще и протекают тяжелее. Выделяясь из организма главным образом почками, радиоактивные вещества накапливаются и нередко надолго задерживаются, вызывая изменения в структурных элементах почечной ткани и нарушение парциальных и суммарных функций почек. Чаще всего причиной радиационных поражений почек бывают легко-растворимые соединения урана и полония (А. К. Гуськова, Г. Д. Бойсоголов, 1971), обладающие способностью накапливаться в почечной ткани и выделяться с мочой, оказывая при этом нефротоксическое действие и как тяжелые металлы и вследствие присущей им  $\alpha$ -активности. Развитие радиационных поражений почек возможно и вследствие попадания в организм таких радионуклидов, как плутоний, стронций, торий, кобальт, радий, цезий и др. В то же время радиоактивные  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{131}\text{I}$ , часто используемые в клинической практике в диагностических и лечебных целях, не оказывают существенного повреждающего действия на почки, поскольку они быстро выводятся из организма.

Радиационные нефропатии часто возникают в результате повторного воздействия на почки ионизирующего излучения при проведении рентгено- или радиотерапии злокачественных новообразований либо других заболеваний с локализацией в брюшной полости. Поражение почек возможно при частых и продолжительных рентгенологических исследованиях их, а также при повторных внутривенных введениях радиоизотопов в диагностических целях. Существенное место занимают и радиационные нефропатии, развивающиеся у лиц, которые подвергаются воздействию ионизирующей радиации при длительной работе с радиоизотопными веществами (в научно-исследовательских учреждениях, лабораториях, в условиях промышленного производства этих веществ, в шахтах при добыче урана, а также при испытательных взрывах ядерных устройств и вследствие аварий на атомных электростанциях).

Радиационные поражения почек могут возникнуть как в результате однократного воздействия на организм больших доз внешнего облучения, так и при однократном попадании в организм больших доз радиоактивных веществ, при повторном многократном инкорпорировании этих веществ в сравнительно малых дозах.

К сожалению, в литературе до сих пор нет убедительных

данных о частоте радиационных поражений почек и дозах ионизирующих излучений, которые могут вызвать эти поражения. По этому вопросу имеются лишь отдельные сообщения. Так, по данным Г. Маждракова (1980), при местном облучении области почек в суммарной дозе 2500 – 6000 рад (или 25 – 60 Гр) радиационный нефрит развивается в 30 – 35 % случаев.

Поражения почек, вызываемые ионизирующим излучением, обозначают терминами "радиационные нефропатии" или "радиационный нефрит", а последний в свою очередь подразделяют на острый и хронический. Однако некоторые исследователи (Ф. К. Мостофи, 1972) не согласны с этой терминологией, поскольку, по их данным, в патологический процесс первично вовлекаются не почечные клубочки, а канальцевый эпителий и интерстициальная ткань. Следовательно, в начале заболевания нефрит отсутствует. Учитывая эти, а также другие гистоморфологические изменения в структуре почечной ткани, выявляемые в различные сроки после воздействия ионизирующей радиации на почки, Ф. К. Мостофи считает более обоснованным обозначать радиационные поражения почек как склерозирующий нефроз различной степени тяжести. Тем не менее в отечественной нефрологической литературе эта патология почек обозначается как радиационная нефропатия или радиационный нефрит. При дальнейшем изложении патогенеза, патоморфологии, клинической картины, диагностики и лечения радиационных поражений почек мы будем пользоваться термином "радиационный нефрит".

**Патогенез.** Причины, вызывающие радиационный нефрит, пока еще окончательно не выяснены. Однако не вызывает сомнения, что характер и выраженность патологических изменений в почках, как и в организме в целом, а также выраженность клинико-лабораторных проявлений, возникающих под влиянием ионизирующей радиации, во многом зависят от общей дозы облучения, полученной при внешнем или внутреннем воздействии, характера радиационного излучения, индивидуальной чувствительности к нему почечной ткани и возраста. Дети и подростки более чувствительны к ионизирующей радиации, чем взрослые.

У взрослых поражения почек различной степени тяжести обычно развиваются при локальном внешнем облучении в дозах более 2000 Р (516 мКл/кг массы тела). Однако поражение

возможно и при значительно меньших дозах (Ф. К. Мостофи, 1972). Так, отмечено снижение почечного плазмотока у больных во время проведения сеансов радиотерапии при общем облучении уже в дозе 400 рад (4 Гр), а преходящее снижение скорости клубочковой фильтрации — при внешнем облучении в дозах 550 – 1600 рад (5,5 – 16 Гр). У некоторых больных без признаков предшествующего заболевания почек во время облучения или непосредственно после него в дозах менее 2500 рад (25 Гр) появляется преходящая протеинурия.

Доза внешнего облучения почек, превышающая 2000 Р (516 мКл/кг), оказывает повреждающее действие на нефроны. За критическую принимают дозу от 2000 до 6000 Р (от 516 до 1548 мКл/кг), полученную в течение 20 – 60 дней (Г. Маждраков, 1980; Ю. И. Москалев, 1991). При этом необходимо учитывать и площадь облученной поверхности почки: если она превышает  $2/3$  общей поверхности, то развитие радиационного нефрита практически не вызывает сомнений. Предшествующие заболевания почек, особенно инфекционного характера, аномалии их развития, уростаз различного генеза повышают чувствительность почечной ткани к лучевому воздействию.

Полагают, что патогенез радиационного нефрита не имеет существенных различий с механизмом развития радиационных поражений других органов, наблюдающихся при острой и хронической лучевой болезни. При этом в нарушении структуры и функции почек важную роль играет не только непосредственное повреждающее воздействие ионизирующей радиации, но и влияние на них многих токсических веществ, образующихся в результате нарушения обменных процессов в организме.

В механизме повреждающего действия ионизирующего излучения важное значение имеет и изменение активности многих ферментов. В частности, происходит повышение активности ферментов, катализирующих тканевый распад, — гидролазы, рибонуклеазы, кислой фосфатазы, а также тканевой гиалуронидазы, что сопровождается повышением проницаемости сосудов, тканей и клеточных мембран.

Существенные сдвиги под воздействием ионизирующего излучения происходят и в иммунной системе. Снижение ее активности, гуморальной и клеточной защиты организма от-

мечается даже при воздействии минимальных доз радиации, что способствует активизации очагов эндогенной инфекции и развитию тяжелых инфекционных осложнений, в том числе и со стороны почек.

Вследствие распада белков собственных тканей и изменения их свойств возможно развитие аутоиммунных патологических процессов.

К сказанному следует добавить, что радиационные нефропатии развиваются не только при острой лучевой болезни, но и спустя 3 – 6 – 9 месяцев или даже несколько лет после лучевого воздействия (Г. Маждраков, 1980).

Патоморфология и патогистология. Характер и выраженность морфологических изменений в почках при радиационном поражении во многом зависят не только от дозы облучения (местного или общего), но и от времени, прошедшего после радиационного воздействия. Наиболее высокую поражающую активность имеют радиоактивные вещества с массивным  $\gamma$ -излучением. Установлено, что различные структурные элементы почек обладают различной радиочувствительностью, хотя в отношении степени этой чувствительности до сих пор не существует единого мнения. Все же большинство исследователей считают, что в большей мере чувствительны к повреждающему действию внешнего ионизирующего облучения и к радиоактивным веществам, проникающим в почки, эпителий проксимальных отделов канальцев и клетки интерстициальной ткани; в меньшей мере — структурные элементы почечных клубочков. Как следствие этого, наиболее ранние и наиболее тяжелые гистоморфологические и функциональные нарушения обнаруживаются в проксимальных отделах почечных канальцев, тогда как изменения в клубочках менее выражены, наступают позже и носят вторичный характер (Г. Маждраков, 1980; С. О. Андросова, 1983).

Если радиационное поражение почек возникает на фоне острой лучевой болезни в период ее разгара (острый радиационный нефрит — ОРН), то макроскопически отмечают увеличение их размеров и массы, отечность и набухание почечной ткани. На разрезе почки наблюдаются расширение коркового вещества и гиперемия, преимущественно мозгового вещества. На поверхности разреза видны множественные геморрагии различных размеров.



Гистологические исследования свидетельствуют, что в патологический процесс вовлекаются все структурные элементы почечной ткани — клубочки, канальцы, интерстициальная ткань и сосуды. При этом клубочки увеличены в размерах, в полостях их капсул происходит накопление экссудата, что связывают с повышением проницаемости клубочковых капилляров; отмечаются утолщение базальных мембран и самих стенок клубочковых капилляров, а также стенок приносящих и междольковых артериол, листков капсулы Шумлянско-Боумана, нередко — фибриноидный некроз петель клубочковых капилляров, а также срастание их между собой и капсулой клубочка. Изменения в канальцах проявляются набуханием эпителия (преимущественно проксимальных отделов) с последующей его десквамацией, расширением просвета канальцев. В интерстициальной ткани, преимущественно перигломерулярно, находят эозинофильную инфильтрацию, скопление плазмочитов. В дальнейшем развиваются гиалиноз и склероз клубочков.

Если ОРН развивается спустя 7 – 8 месяцев после облучения, то к этому времени выявляются выраженные дистрофические изменения в эпителии и проксимальных, и дистальных отделов канальцев. Как следствие поражения сосудов и сужения их просвета возможно образование инфарктов, фиброзных тяжей в корковом веществе почек. Нефросклероз может возникнуть спустя 8 – 14 лет после облучения. При этом он может быть двусторонним либо односторонним (в случае облучения одной почки); развивается чаще и раньше, если радиационное поражение почек обусловлено попаданием радиоактивных веществ внутрь организма, а интенсивность склерозирования почек нарастает параллельно с увеличением количества инкорпорированных радионуклидов.

При *хроническом радиационном нефрите* (ХРН) почки (или одна почка — при одностороннем облучении) уменьшены в размерах. Поверхность их мелкозернистая, фиброзная капсула, покрывающая их, утолщена. На разрезе выявляется истончение коркового слоя. Отмечаются различной степени выраженности (в зависимости от длительности заболевания и характера его течения) явления интерстициального фиброза и гибели почечной паренхимы.

При гистологическом исследовании клубочки в большин-

стве своем гиалинизированы и склерозированы, а сохранившиеся — гипертрофированы. В канальцах отмечаются выраженные дегенеративные изменения с обтурацией их просвета и развитием тубулогидроза. У многих нефронов канальцы полностью исчезают. В интерстициальной ткани отмечаются явления диффузного фиброза. В мелких почечных сосудах (междольковые артериолы, приносящие и выносящие артериолы клубочков) обнаруживаются явления фибриноидного некроза, а в более крупных — склероз интимы. Если ХРН сопровождается развитием синдрома злокачественной артериальной гипертензии, в артериолах и междольковых артериях выявляются признаки эндартериита, некротизирующего васкулита, тяжелого склероза, в клубочковых капиллярах часто отмечаются фибриновые тромбы, а в интерстициальной ткани — гемorragии.

Описанные гистоморфологические изменения почек, развивающиеся у больных ХРН, основаны в большинстве случаев на данных аутопсийного материала.

Однако следует отметить, что вопросы патоморфогенеза радиационных поражений почек изучены недостаточно полно. В частности, в литературе практически отсутствуют сведения о результатах гистоморфологических изменений в структурных элементах почечной ткани в динамике развития и прогрессирования этой патологии, которые можно было бы получить с помощью прижизненной пункционной биопсии почек. В то же время более детально эти вопросы изучены в эксперименте.

ХРН заканчивается развитием вторично сморщенной почки, что клинически проявляется ХПН.

**Клиническая картина.** Об ОРН говорят в тех случаях, когда клинические симптомы и лабораторные признаки этого заболевания появляются спустя 3 – 12 месяцев (по другим данным, через 6 – 9 месяцев) после радиационного воздействия на организм в целом либо только локально на область почек (Ю. И. Москалев, 1991). Характер и выраженность этих симптомов, сроки их появления зависят от дозы и вида облучения (внешнее или внутреннее, общее или местное), а также от возраста. У детей и подростков они возникают раньше, бывают более выраженными, и заболевание протекает тяжелее.

При воздействии небольших доз радиации, особенно в тех

случаях, когда почки остаются вне поля облучения, могут наблюдаться преходящие (на протяжении 20 – 45 дней) нарушения некоторых функций почек, выявляемые с помощью специальных методов исследования. Это снижение клубочковой фильтрации, фильтрационной фракции, почечного плазмотока, минутного диуреза.

Более выраженные симптомы ОРН развиваются на фоне острой лучевой болезни, возникающей при общем облучении в больших дозах, а также при инкорпорации радионуклидов, выделяемых из организма почками. У таких больных наряду с другими признаками острой лучевой болезни появляются отеки, артериальная гипертензия и различной степени выраженности мочевого синдром — протеинурия, гематурия, цилиндрурия. Наблюдается снижение относительной плотности мочи, скорости клубочковой фильтрации, почечного кровотока и плазмотока, клиренса мочевины, хлоридов, концентрационной функции почек. Нарушение упомянутых функций почек обнаруживается уже спустя несколько часов после облучения и достигает наибольшей степени выраженности через двое суток. При этом в период первичных реакций при средней дозе облучения 350 Р (90,3 мКл/кг) диурез может даже несколько возрасти, а при высокой дозе облучения (700 Р, или 180 мКл/кг) он значительно уменьшается и отмечается более выраженное угнетение многих других функций почек. В скрытый период диурез восстанавливается, а иногда увеличивается. В разгар лучевой болезни снова наблюдаются уменьшение диуреза и еще более значительное (чем в период первичных реакций) снижение парциальных и суммарных функций почек.

В моче обнаруживаются белок от следов до 10 г/л и более, гематурия (вплоть до макрогематурии), лейкоцитурия, цилиндрурия (гиалиновые, зернистые, а нередко и восковидные цилиндры), клетки эпителия. Моча приобретает щелочную реакцию, происходит сдвиг КЩР в сторону ацидоза. Мочевой синдром развивается на фоне характерных для лучевой болезни изменений со стороны периферической крови и костного мозга — выраженной анемии, лейкопении. При биохимическом исследовании крови выявляются положительный С-реактивный белок, повышенный уровень сиаловых кислот, диспротеинемия с гипоальбуминемией, гипер- $\alpha_1$ - и гипер- $\alpha_2$ -

глобулинемией, нередко с гипергаммаглобулинемией, а также гиперазотемия различной степени выраженности.

При благоприятном течении заболевания в период восстановления происходят постепенное исчезновение клинических и лабораторных признаков острого радиационного нефрита (и острой лучевой болезни), нормализация нарушенных функций почек. Процесс этот продолжается от 20 – 30 дней до года и более.

В ряде случаев ОРН, протекающий на фоне острой лучевой болезни, клинически и по лабораторным данным не отличается от обычного ОГН, однако характеризуется тяжелым течением, с выраженной артериальной гипертензией, отеками, гиперазотемией и примерно в 30 – 40 % заканчивается ОПН с высокой летальностью. Такой вариант радиационного нефрита чаще наблюдается у детей и подростков. У некоторых больных заболевание приобретает хроническое течение с быстрым прогрессированием, развитием нефросклероза и ХПН.

Если ОРН возникает спустя 3 – 6 – 12 месяцев после облучения, то наиболее ранними и частыми клиническими признаками его являются отеки, в основном на лице и на нижних конечностях, и артериальная гипертензия, которая нередко приобретает злокачественное течение с сильной головной болью, одышкой, нарушением зрения, церебральными осложнениями. Кроме того, больные жалуются на ноющие боли в поясничной области, общую слабость, уменьшение количества мочи в первые дни от начала заболевания. Дизурические явления обычно отсутствуют. В моче обнаруживаются белок (1 – 2 г/л, иногда выше), эритроциты, обычно в небольшом количестве, иногда единичные в поле зрения, цилиндры. Относительно рано снижаются показатели скорости клубочковой фильтрации, азотовыделительной и концентрационной функций почек, что проявляется гиперазотемией и гипостенурией. Уже с самого начала ОРН развивается тяжелая нормохромная анемия, обусловленная нарушением эритропоэза под влиянием радиационного воздействия, которая не поддается лечению.

Течение ОРН в большинстве случаев прогрессирующее и неблагоприятное; смертность достигает 50 %. Исход болезни

существенно ухудшает присоединение злокачественной артериальной гипертензии.

*ХРН* может быть следствием ОРН (вторичный ХРН) либо развивается без предшествующего ОРН, обычно спустя 1,5 – 10 лет после облучения (первичный ХРН). Это заболевание долгое время (от 2 до 10 лет) может протекать скрыто и обнаруживается часто при случайном обследовании такого больного. Оно может развиваться и на фоне хронической лучевой болезни.

Клинически ХРН проявляется весьма многообразно — от незначительно выраженных симптомов до тяжелой картины подострого (злокачественного) либо быстро прогрессирующего нефрита. Для него характерно частое и раннее развитие артериальной гипертензии, приобретающей во многих случаях злокачественный характер. Заболевание редко сопровождается нефротическим синдромом; протекает обычно тяжелее и быстрее, чем обычный ХГН. Уже спустя 2 – 3 года оно может закончиться неблагоприятным исходом вследствие ХПН либо от церебральных или сердечных осложнений. При этом происходит снижение клубочковой фильтрации, концентрационной функции почек с развитием гиперазотемии, гипо- и изостенурии, никтурии, а в терминальной стадии ХПН — олигурии и анурии.

Одновременно присоединяются и другие симптомы, свойственные нефросклерозу и ХПН. В редких случаях ХРН протекает с менее выраженной симптоматикой и не столь быстрым прогрессированием, а следовательно, и с более продолжительным сроком жизни. Признаки ХПН появляются через несколько или много лет от начала заболевания. Однако в подавляющем большинстве случаев течение и исход ХРН неблагоприятные.

По данным некоторых авторов (Г. Маждраков, 1980 и др.), радиационные поражения почек могут проявляться в виде так называемой *бессимптомной протеинурии*. Протеинурия в таких случаях возникает в среднем спустя 10 – 11 лет после облучения, без каких-либо субъективных и объективных симптомов поражения почек, часто носит интермиттирующий характер. Суточная потеря белка с мочой в большинстве случаев не превышает 1 г. Долгое время отсутствуют признаки почечной недостаточности, но в дальнейшем присоединяет-

ся артериальная гипертензия, что позволяет расценивать бессимптомную протеинурию как латентную форму ХРН. Следовательно, переход ее в ХРН через несколько лет не исключается.

Особый интерес представляет *радиационная гипертензия*, которая регистрируется более чем у 50% лиц, подвергшихся облучению. Развивается она обычно в течение 10 лет после облучения, в том числе и при облучении только одной почки. Клинически радиационная гипертензия может быть доброкачественной или злокачественной. Однако и в том, и в другом случае не вызывает сомнения ее истинно почечное происхождение, что подтверждается высоким уровнем диастолического давления, тенденцией к относительно быстрому прогрессированию, устойчивостью к гипотензивной терапии. В одних случаях уже в начальном периоде заболевания, в других — несколько позже обнаруживаются лабораторные признаки поражения почек: развивается гипостенурия, а затем и гипоизостенурия, появляются протеинурия, эритроцитурия. Течение радиационной артериальной гипертензии даже при доброкачественном варианте оценивается как весьма неблагоприятное. Заболевание характеризуется сравнительно быстрым прогрессированием и тяжелыми осложнениями со стороны сердца и мозга. В результате уже через 2 — 4 года от начала заболевания больные погибают либо от упомянутых осложнений, либо (реже) от почечной недостаточности.

**Диагностика.** Установить диагноз радиационного нефрита очень трудно, особенно в тех случаях, когда в анамнезе имеется недостаточно убедительных данных (либо они отсутствуют) о радиационном воздействии на организм и его дозах. Следовательно, для своевременного установления диагноза этого заболевания необходимы прежде всего сведения о воздействии на больного ионизирующей радиации, о характере этого воздействия (общее или локальное внешнее облучение либо в результате попадания радиоактивных веществ внутрь организма, особенно таких радионуклидов, как полоний и уран), о дозах облучения, его продолжительности и времени, прошедшем с момента, когда больной подвергся воздействию проникающей радиации.

В то же время диагностика ОРН, развивающегося на фоне клинической картины острой лучевой болезни, не предста-

вляется особым затруднением, так как имеются и экстраренальные (отеки, артериальная гипертензия) и ренальные (протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, нарушение ряда функций почек) признаки этого заболевания. Труднее бывает, если ОРН возникает спустя 3 – 10 месяцев и более после облучения. Еще сложнее диагностировать хронический (особенно первичный) радиационный нефрит, развивающийся, как уже отмечалось, через 2 – 10 лет после облучения, тем более, что отграничить его от обычного ХГН по клиническим признакам и лабораторным данным практически невозможно. В подобных случаях решающее значение в диагностике и дифференциальной диагностике как острого, так и хронического радиационного нефрита имеют данные анамнеза и соответствующей документации, подтверждающие воздействие ионизирующей радиации за несколько месяцев или лет до появления признаков радиационного нефрита. Кроме того, для последнего, по сравнению с обычным ОГН или ХГН, характерно более частое появление артериальной гипертензии со злокачественным течением и более быстрое прогрессирование заболевания с нарушением канальцевых и клубочковых функций, вплоть до развития почечной недостаточности и неблагоприятного исхода уже в ближайшие 2 – 4 года от его начала.

**Лечение.** Специфических методов и средств лечения больных с этой патологией пока не существует. Лечение проводят теми же методами и средствами, что и при обычном гломерулонефрите и интерстициальном нефрите. Назначают диету с ограничением соли, а при наличии отеков — и жидкости. При развитии гиперазотемии ограничивают употребление белков животного происхождения (как и при почечной недостаточности другой этиологии). Применяют также мочегонные и гипотензивные средства.

Больным ОРН, развивающимся на фоне острой лучевой болезни, назначают лекарственные средства, которые применяются в настоящее время для лечения острой лучевой болезни. Это общеукрепляющие, антигистаминные, антигеморрагические, десенсибилизирующие средства. Широко используются комплексы витаминов С, В, Р, РР, аминокислот (триптофан, гистидин, метионин). Особое внимание уделяется радиопротекторам — препаратам, содержащим сульфгидрильные группы (унитиол, цистамин, цистафос и др.).

Чтобы ускорить выведение инкорпорированных радиоактивных веществ (тяжелых металлов), используют комплексобразователи. Однако в связи с возможным развитием побочных явлений вводить эти препараты следует осторожно. Назначают также анаболические и глюкокортикоидные гормоны,  $\gamma$ -глобулин, переливание крови.

У больных ХРН со злокачественным течением артериальной гипертензии при поражении одной почки может быть проведена нефрэктомия этой почки.

**Профилактика.** В целях профилактики радиационного нефрита прежде всего необходимо строго соблюдать правила санитарно-гигиенического режима лицам, работающим в контакте с радиоактивными веществами либо в условиях возможного поражения проникающей радиацией. Они должны подлежать постоянному дозиметрическому контролю, находиться под тщательным диспансерным наблюдением, регулярно проходить медицинские осмотры с обязательным исследованием не только периферической крови, но и мочи, в том числе и функционального состояния почек. Не рекомендуется допускать к работе с радиоактивными веществами лиц с уже имеющимися заболеваниями почек либо с наличием таких заболеваний в анамнезе.

Необходимо избегать превышения допустимых доз облучения при использовании рентгеновых лучей и радиоактивных веществ в диагностических, лечебных и других целях. При лучевой терапии следует по возможности избегать облучения почек. Не рекомендуется часто прибегать к сканированию почек с использованием неогидрина, меченного  $^{203}\text{Hg}$ , так как этот радионуклид может месяцами задерживаться в почечной ткани, оказывая на нее повреждающее действие. Более безопасно с этой целью применять неогидрин, меченный  $^{197}\text{Hg}$ , при котором доза облучения заметно меньше.

Всем лицам, подвергающимся опасному рентгеновскому облучению или воздействию радиоактивных веществ, необходимо каждые 3 – 6 месяцев проходить тщательное медицинское обследование и избегать повторных облучений.



## ПИЕЛОНЕФРИТ

Пиелонефрит представляет собой воспалительное заболевание почек (или одной почки) инфекционного происхождения с преимущественной локализацией патологического процесса в интерстициальной ткани и обязательным поражением чашечно-лоханочной системы. При распространении инфекции восходящим путем в воспалительный процесс вначале вовлекается лоханочно-чашечная система, а затем интерстициальная ткань почек. При гематогенном проникновении инфекции раньше поражается интерстициальная ткань, а затем воспалительный процесс распространяется на чашечки и лоханки. По современным представлениям, изолированного поражения лоханок (пиелит) не бывает, поскольку воспалительный процесс всегда (в одних случаях раньше, в других — позже) переходит и на интерстициальную ткань почки.

Возможна локализация воспалительного процесса только в интерстициальной ткани почек без распространения его на чашечки и лоханки. В таких случаях используется термин "интерстициальный нефрит", который хотя и получил широкое распространение в клинической практике, но в более узком понимании, чем термин "пиелонефрит". Однако не исключено, что при длительном течении интерстициального нефрита воспалительный процесс с межуточной ткани может распространиться на чашечки и лоханки и, следовательно, привести к развитию пиелонефрита.

Пиелонефрит широко распространен среди взрослого и детского населения, характеризуется большой длительностью течения, значительной потерей трудоспособности и возможным неблагоприятным исходом. Наряду с гломерулонефритом это одна из наиболее частых причин ХПН.

Среди всех заболеваний человека по частоте пиелонефрит занимает второе место после острых респираторных заболеваний и первое место среди болезней почек (А. П. Пелешук, 1974; А. Я. Пытель, С. Д. Голигорский, 1977; данные ВОЗ и др.). Заболеваемость пиелонефритом, особенно острым, за-

метно возросла, что связано не только с улучшением диагностики этого заболевания, но и с возросшей вирулентностью микробов, повышением их устойчивости к антибиотикам и другим противомикробным средствам. Среди всех стационарных больных лица, страдающие пиелонефритом, составляют 0,6 % (А. Я. Пытель, 1977), среди больных терапевтических отделений — 6 %, а среди почечных больных — от 30 % (Г. П. Шульцев, В. И. Бурцев, 1975) до 58 % (А. Г. Брюховецкий, 1991). По патологоанатомическим данным, пиелонефрит обнаруживается в 6 – 15 – 20 % (Г. Маждраков, 1973; Х. Дутц, 1968; Н. Sarge, 1966 и др.), а как основная причина смерти — в 2,5 % (И. А. Борисов, В. В. Сура, 1982) и 5,6 % (А. Я. Пытель, С. Д. Голигорский, 1977) всех вскрытий.

Несмотря на возросшие диагностические возможности, прижизненно распознать пиелонефрит трудно. Это приводит к большой частоте ошибок в диагностике данного заболевания, особенно в поликлинических условиях (от 30 до 50 %). Даже в специализированных лечебных учреждениях при первом обращении больного правильный диагноз устанавливают лишь в 30 % случаев (А. Я. Пытель, С. Д. Голигорский, 1977). В связи с этим больные пиелонефритом нередко проходят под другими диагнозами, например гипертонической болезни. Иногда пиелонефрит развивается у больных гломерулонефритом, сахарным диабетом, ревматоидным артритом и др.

Распространенность пиелонефрита находится в зависимости от пола и возраста. Значительно чаще (в 2 – 5 раз) пиелонефрит встречается у женщин, чем у мужчин. Однако в пожилом возрасте пиелонефрит преобладает у мужчин, что связано с развитием у них аденомы предстательной железы. У женщин в 75 % случаев пиелонефрит развивается в возрасте до 40 лет, главным образом во время беременности, особенно во второй половине (у 3 – 10 %, по данным М. М. Шехтмана с соавт., 1980, 1983 и др.), реже — в первый период замужества.

Большая подверженность заболеванию пиелонефритом у женщин объясняется тем, что мочеиспускательный канал у них короче, прямее и шире, чем у мужчин, и, следовательно, имеются более благоприятные условия для проникновения инфекции в мочевой пузырь. Кроме того, во время беременности давление увеличенной матки нарушает пассаж мочи

по мочеточникам, затрудняет опорожнение мочевого пузыря, увеличивает количество остаточной мочи, что способствует росту и размножению патогенной микрофлоры и ее распространению восходящим путем. Немаловажно и то, что при беременности отмечаются расширение и атония мочеточников и лоханок. Уже в ранние сроки беременности развиваются выраженные функциональные нарушения мочевых путей; емкость лоханок увеличивается в 5 – 10 раз, существенно удлиняются, изгибаются мочеточники, увеличивается емкость мочевого пузыря, создаются условия для возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса. В связи с падением тонуса гладкомышечных волокон нарушается тонус малых чашечек, лоханок и мочеточников. При этом расширение мочеточников обусловлено не столько механическим сдавлением их беременной маткой, сколько гормональными нарушениями вследствие изменения концентрации прогестерона, эстрогенов и глюкокортикоидов (М. М. Шехтман с соавт., 1980, 1983). Высказывается предположение об отсутствии в моче женщин, особенно беременных, какого-то гипотетического фактора, препятствующего росту бактерий.

Дети заболевают пиелонефритом преимущественно в возрасте до 3 лет, причем девочки в 3 – 10 раз чаще мальчиков. Считают, что примерно 3% всех девочек в возрасте 1 – 3 лет болеют пиелонефритом, что связывают с инфицированием уретры еще в период пеленания.

Более низкую заболеваемость у лиц мужского пола в детском и зрелом возрасте связывают, помимо особенностей строения мочевых путей (уретра у мужчин длиннее и уже, чем у женщин, и, кроме того, изогнута, что затрудняет проникновение и распространение инфекции), с обнаружением в секрете предстательной железы особого вещества, обладающего широким антибактериальным спектром действия. При аденомах и других заболеваниях предстательной железы выделение этого вещества заметно снижается, что способствует развитию пиелонефрита (Г. Маждраков, 1973).

Этиология и патогенез. Поскольку пиелонефрит — это бактериально-воспалительное заболевание почек и чашечно-лоханочной системы, то основной причиной его возникновения являются микробы (бактерии), главным образом кишечная палочка, несколько реже — стафилококк, вульгарный

протей, клебсиелла и псевдомонас, еще реже — энтерококк, стрептококк и др. Пиелонефрит может быть следствием инфицирования мочевых путей и почек либо одним видом микробов, либо смешанной микрофлорой. В моче больных острым пиелонефритом обнаруживают преимущественно чистую культуру кишечной палочки, а при хроническом — смешанную микрофлору. В последние годы отмечают изменение в соотношении этиологической роли отдельных видов и штаммов микробов при пиелонефрите: все чаще возбудителем этого заболевания становятся стафилококк и его штаммы, нередко резистентные к противомикробным средствам. Роль этого микроба особенно велика в начале развития острого пиелонефрита, тогда как в дальнейшем его рост и размножение подавляются другими микробами — кишечной палочкой, вульгарным протеем и др.

Нередко, особенно при хроническом течении заболевания, под влиянием лечения может изменяться не только чувствительность микробов к антибиотикам, но и сама микрофлора: возникают новые виды микробов или их ассоциации, устойчивые к ранее назначенному лечению. В таких случаях вместо стафилококка и кишечной палочки иногда обнаруживается рост вульгарного протей или синегнойной палочки, резистентных к антибиотикам.

Существенную этиологическую роль в возникновении острого пиелонефрита и переходе его в хронический отводят так называемым L-формам бактерий и протопластам. Это особая форма существования бактерий, которую они приобретают при неблагоприятных условиях, в частности под воздействием на них антибиотикотерапии, полностью или частично утрачивая клеточную оболочку и в результате приобретая повышенную устойчивость к противомикробным средствам. Образовавшиеся L-формы бактерий и протопласты при благоприятных условиях могут восстанавливать свою клеточную оболочку, превращаясь в исходную форму микробов, снова способных к размножению.

Имеются сведения об этиологической роли вирусов в возникновении пиелонефрита. Однако вопрос о возможности вирусной этиологии пиелонефрита пока еще окончательно не выяснен.

Источниками инфекции, приводящей к возникновению пи-

елонефрита, могут быть кариозные зубы, хронический тонзиллит, фурункулез, панариций, мастит, остеомиелит, холецистит, а также воспалительные процессы в органах мочевой (уретрит, цистит и др.) и половой (простатит, аднексит и др.) сферы, в клетчатке таза (парапроктит).

Проникновение инфекции в почечную ткань возможно гематогенным (нисходящим), урогенным (восходящим) и лимфогенным путями. Не исключается возможность ее распространения одновременно гематогенно и урогенно, например при локализации очага инфекции в нижних мочевых путях. Нередко путь проникновения инфекции в почку установить не удастся.

При гематогенном пути микробы проникают через почечные клубочки в просвет канальцев, а затем в интерстициальную ткань почек. При урогенном пути из нижележащих отделов мочевой системы они могут распространяться вверх как по стенке мочеточника (что признается всеми), так и по его просвету (что менее вероятно и считается возможным лишь при наличии патологических рефлюксов). Достигнув лоханки, инфекция попадает в чашечки, а затем в интерстициальную ткань почки. Независимо от пути проникновения возбудитель инфекции, попав в интерстициальную ткань почки, вызывает развитие в ней воспалительного процесса.

В генезе пиелонефрита, в частности в механизме проникновения инфекции из лоханки в почечную ткань, важное значение имеют предрасполагающие факторы, и прежде всего те, которые приводят к нарушению уродинамики. Это аномалии развития мочевых путей (например, стриктура мочеточника либо выраженная его атония — уретероцеле, удвоение лоханки и мочеточников и др.), наличие в них конкрементов, аденома предстательной железы и другие, а также патологические рефлюксы. Среди них важную роль играет пузырно-мочеточниковый рефлюкс, который наблюдается главным образом у детей (вследствие функциональной недостаточности замыкательного аппарата мочеточникового устья) и в пожилом возрасте (вследствие аденомы предстательной железы, склероза шейки мочевого пузыря, хронической задержки мочи). Патологический пузырно-мочеточниковый рефлюкс наблюдается и у лиц с так называемым нейрогенным мочевым пузырем.

Нарушение уродинамики и уростаз создают благоприятные условия для внедрения и размножения микробов, способствуют их продвижению к лоханке, повышают давление мочи в последней и приводят таким образом к развитию пиелоренальных (пиеловенозного и пиелолимфатического) рефлюксов, которые способствуют проникновению инфекции в венозную либо лимфатическую систему почек, а оттуда — в артериальные сосуды и в клубочковые капилляры. Фильтруясь в клубочках, микробы поступают в просвет канальцев, через стенку которых проникают в интерстициальную ткань и, размножаясь в ней, вызывают развитие воспалительного процесса.

Возникновение пиелонефрита возможно путем инфицирования во время проведения инструментальных методов исследования (катетеризация мочевого пузыря, цистоскопия, ретроградная пиелография и др.), а также от постельного белья в условиях стационара.

В развитии пиелонефрита некоторые исследователи важное значение придают особому "тропизму" отдельных видов (штаммов) микробов к почечной ткани и отмечают относительно низкую устойчивость последней к микробам. Предрасполагают к возникновению пиелонефрита и некоторые общие заболевания, особенно хронические (сахарный диабет, туберкулез, гиповитаминоз, заболевания печени и др.); у женщин — длительное употребление оральных контрацептивных препаратов, которые содержат эстрогены, способствующие развитию функциональных (дилатация верхних мочевых путей) и морфологических изменений в мочевых путях. В патогенезе хронического пиелонефрита в настоящее время существенная роль отводится и аутоиммунным процессам, что подтверждается обнаружением в крови высокой концентрации противопочечных аутоантител.

**Классификация.** В разное время и различными авторами был предложен ряд классификаций пиелонефрита (Н. А. Лопаткин с соавт., 1974; Г. П. Шульцев, 1975 и др.). В нашей стране наиболее широкое распространение в клинической практике получила классификация пиелонефрита, разработанная А. Я. Пытелем (1968, 1977). Согласно этой классификации, по распространенности воспалительного процесса и его локализации различают *односторонний и двусторонний*

*пиелонефрит*, который в свою очередь может быть первичным и вторичным, а по течению — острым и хроническим.

Разделение пиелонефрита на первичный и вторичный важно не только потому, что они отличаются по патогенезу, клинической картине и течению, но и в связи с особенностями их лечения. К *первичному* пиелонефриту относят случаи заболевания без предшествующего поражения почек или мочевых путей, ко *вторичному* — те случаи заболевания, возникновению которых предшествовали функциональные или органические изменения в мочевых путях, сопровождающиеся нарушением пассажа мочи (конкременты, аденома предстательной железы, аномалии развития, атония мочеточников или их спазм, рефлюксы и др.). Вторичный пиелонефрит встречается примерно в 3 – 4 раза чаще первичного.

По путям проникновения инфекции различают *гематогенный* (*нисходящий*) и *урогенный* (*восходящий*) пиелонефрит. Существует мнение, что первичный пиелонефрит вначале возникает как интерстициальный нефрит с последующим распространением воспалительного процесса на чашечки и лоханки. Это связано с тем, что инфекция раньше попадает в почки (в их интерстициальную ткань) гематогенным путем. Вторичный пиелонефрит обычно начинается с воспалительного процесса в лоханках с последующим распространением инфекции и воспалительного процесса на интерстициальную ткань почек восходящим путем.

### ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Острый пиелонефрит может быть первичным (реже) и вторичным (значительно чаще). В подавляющем большинстве поражается одна почка. Двусторонний острый пиелонефрит встречается намного реже одностороннего.

**Патоморфология.** Морфологически как первичный, так и вторичный острый пиелонефрит может протекать в виде серозного (чаще) и гнойного (реже) воспалительного процесса с преимущественной его локализацией в интерстициальной ткани.

При *остром серозном пиелонефрите* почка увеличена, темно-красная. Вследствие повышения внутрипочечного давления при рассечении фиброзной капсулы ткань почки выпя-

чивается (пролабирует). Гистологически в интерстициальной ткани обнаруживаются многочисленные периваскулярные инфильтраты.

Для серозного пиелонефрита характерны очаговость и полиморфность поражения: очаги воспалительной инфильтрации чередуются с участками неизменной (здоровой) почечной ткани. Отмечается также отек интерстициальной ткани со сдавлением почечных канальцев. В большинстве случаев наблюдаются явления паранефрита, отек околопочечной клетчатки. При своевременно начатом активном лечении и благоприятном течении заболевания можно добиться обратного развития воспалительного процесса. В других случаях серозный пиелонефрит переходит в гнойный с более тяжелыми клинической картиной и течением.

*Острый гнойный пиелонефрит* морфологически проявляется в виде гнойничкового (апостематозного) нефрита, солитарного абсцесса и карбункула почки. В случае проникновения инфекции урогенным путем наблюдаются значительные изменения в лоханке и чашечках: слизистая оболочка их гиперемирована, полости расширены, в просвете содержится гной. Нередко имеют место некрозы сосочков пирамид. Очаги гнойного воспаления могут сливаться между собой и вести к разрушению пирамид. В дальнейшем в патологический процесс вовлекается и корковое вещество почки с развитием в нем мелких абсцессов (гнойничков) — *апостематозного нефрита*.

При гематогенном пути распространения инфекции множественные гнойнички величиной от булавочной головки до горошины сперва образуются в корковом, а затем в мозговом веществе почки. Вначале они находятся в интерстиции, затем поражают канальцы и наконец — клубочки. Гнойнички могут располагаться в виде одиночных мелких абсцессов либо группами. При снятии фиброзной капсулы поверхностно расположенные гнойнички вскрываются. На разрезе они видны и в корковом и в мозговом веществе. Почка увеличена, темно-вишневого цвета, околопочечная клетчатка резко отечна. Изменения в лоханке и чашечках обычно менее выражены, чем при урогенном гнойном пиелонефрите. Сливаясь между собой, мелкие гнойнички образуют более крупный гнойник — *солитарный абсцесс*.

*Карбункул почки* представляет собой крупный гнойник (от



величины чечевичного зерна до размеров куриного яйца), состоящий на разрезе из нескольких или многих сливающихся между собой мелких гнойничков. Внешне он напоминает карбункул кожи, по аналогии с которым и получил свое название. Иногда может сочетаться с апостематозным нефритом; чаще бывает односторонним и одиночным. Одновременное развитие карбункулов в обеих почках встречается редко (примерно в 5% случаев). Как и при других формах острого гнойного пиелонефрита, возможно развитие гнойного паранефрита.

Рассмотренные варианты острого гнойного пиелонефрита представляют собой различные стадии одного и того же гнойно-воспалительного процесса. Кроме того, микроскопически обнаруживаются расширение канальцев и собирательных трубочек, в интерстициальной ткани — лейкоцитарные (иногда массивные) инфильтраты, на месте которых при благоприятном течении заболевания развивается рубцовая ткань. При выздоровлении от острого пиелонефрита сморщивание почки не происходит, поскольку развитие рубцовых изменений вследствие гибели почечной ткани носит не диффузный, а очаговый характер.

**Клиническая картина.** Начальные клинические проявления первичного острого пиелонефрита обычно возникают через несколько дней или недель (в среднем спустя 2 – 4 недели) после затухания очаговой инфекции (ангины, обострения хронического тонзиллита, мастита, остеомиелита, фурункулеза и др.).

Заболевание характеризуется общими и местными симптомами. При первичном гнойном пиелонефрите и гематогенном пути проникновения инфекции более выражены общие симптомы заболевания, а при вторичном пиелонефрите и урогенном пути распространения инфекции на первый план выступают местные симптомы. В типичных случаях характерна триада симптомов: озноб с последующим повышением температуры, дизурические явления и боли в области поясницы (с обеих сторон — при двустороннем и с одной — при одностороннем пиелонефрите).

Острый пиелонефрит чаще начинается с общих симптомов, обусловленных интоксикацией: головная боль, слабость, общее недомогание, боли в мышцах, суставах, ознобы с повышением температуры и последующим обильным потоотделе-

нием. Степень выраженности этих клинических проявлений различна.

Гнойный пиелонефрит протекает значительно тяжелее серозного, иногда в виде уросепсиса и бактериемического шока. Ознобы бывают потрясающими с последующим повышением температуры до 39 – 40 °С, иногда и до 41 °С. Спустя 1 – 2 ч появляется профузный пот и температура на короткий срок снижается. Ознобы с резким повышением температуры и обильным потоотделением повторяются ежедневно, несколько раз в сутки. Для гнойного пиелонефрита характерна температура гектического типа с суточными колебаниями до 1 – 2° и более, однако она может оставаться и стойко повышенной. Повторное гектическое повышение температуры через определенные промежутки времени обусловлено появлением новых гнойничков (у больных апостематозным пиелонефритом) или образованием нового солитарного абсцесса.

В крови отмечаются выраженный лейкоцитоз (до 30 – 40 тыс. и более) с нейтрофильным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ до 40 – 80 мм/ч и более. Однако четкая зависимость изменений со стороны периферической крови от выраженности клинических проявлений наблюдается не всегда: при тяжелом течении заболевания, а также у ослабленных больных лейкоцитоз может быть умеренным, незначительным либо отсутствовать, а иногда даже отмечается лейкопения.

Местные симптомы острого пиелонефрита (боли в поясничной области, дизурические явления, изменения в моче) не всегда возникают в начале заболевания и могут иметь различную степень выраженности.

В начале заболевания боли в поясничной области или в верхней половине живота имеют неопределенные характер и локализацию. Лишь спустя 2 – 3 дня они принимают четкую локализацию в области правой или левой почки, часто с иррадиацией в правое или левое подреберье, в паховую область, в половые органы; усиливаются по ночам, при кашле, движении соответствующей ногой. У части больных в первые дни заболевания боли могут вообще отсутствовать и появляются лишь через 3 – 5 дней, а иногда через 10 – 14 дней. Отмечается, хотя и не всегда, положительный симптом Пастернацкого, а также болезненность и защитное напряжение мышц живо-

та на стороне пораженной почки. Если гнойник локализуется на передней поверхности почки, возможно вовлечение в воспалительный процесс брюшины с развитием перитонеальных симптомов. В таких случаях сильные боли в сочетании с симптомами раздражения брюшины нередко приводят к ошибочному диагнозу аппендицита, острого холецистита, панкреатита, прободной язвы желудка и других заболеваний, особенно если дизурические явления и патологические изменения в моче отсутствуют, как это нередко бывает в первые дни заболевания. При учащенном и болезненном мочеиспускании диагностика пиелонефрита упрощается.

Наиболее важные лабораторные признаки острого пиелонефрита — протеинурия, лейкоцитурия и значимая (истинная) бактериурия, особенно если они обнаруживаются одновременно. Протеинурия в подавляющем большинстве случаев не превышает 1 г/л (от следов до 0,033 — 0,099 — 1 г/л) и представлена преимущественно альбуминами, реже —  $\beta$ -глобулинами. Иногда она достигает 2 — 3 г/л, но может и отсутствовать. Лейкоцитурия (пиурия) — наиболее характерный признак пиелонефрита; она часто достигает значительной выраженности (лейкоциты покрывают все поля зрения либо обнаруживаются скоплениями) и может отсутствовать лишь при локализации воспалительного процесса только в корковом веществе почки или при обтурации мочеточника (закупорка камнем) в случае одностороннего поражения. Иногда бывает преходящей. Нередко встречается эритроцитурия, преимущественно в виде микрогематурии, реже — макрогематурии (при некрозе почечных сосочков, калькулезном пиелонефрите). Тяжелое течение заболевания сопровождается и цилиндрурией (зернистые и восковидные цилиндры).

Бактериурия обнаруживается в большинстве случаев, однако, как и лейкоцитурия, носит интермиттирующий характер, поэтому важны повторные исследования мочи на микрофлору. Для подтверждения пиелонефрита имеет значение лишь наличие истинной бактериурии, т. е. не менее 50 — 100 тыс. микробных тел в 1 мл мочи.

Нарушение функции почек с повышением содержания в крови мочевины, креатинина, иногда в значительной степени, возможно (примерно у 1/3 больных) при тяжелом двустороннем поражении почек, в редких случаях и в незначительной степени — у больных с односторонним пиелонефритом.

Тяжелые формы пиелонефрита, особенно двустороннего, приводят к поражению печени и развитию гепаторенального синдрома с нарушением белковообразовательной, обезвреживающей, пигментной (с развитием желтухи), протромбинообразовательной и других ее функций.

**Диагностика.** Существенное значение в диагностике острого пиелонефрита имеют ультразвуковые, рентгеноурологические, радиоизотопные, эндоскопические исследования, в отдельных случаях — и почечная ангиография, компьютерная томография. Так, при помощи УЗИ и обзорной рентгеноурографии можно установить расположение, размеры, форму почек, наличие конкрементов и их локализацию. Более ценную информацию о состоянии структуры и функции почек дает экскреторная урография. При нарушении экскреторной функции больной почки лоханка и мочеточники с этой стороны заполняются контрастным веществом менее интенсивно либо контрастирование их наступает с запозданием, а если почка не функционирует, то они вообще не выявляются (симптом "немой почки"). Экскреторная урография позволяет обнаружить и конкременты, которые на обзорной урограмме не видны, а также различные аномалии развития почек и мочевых путей, пиелозктазию, признаки дискинезии чашечек и мочеточников, судить о степени проходимости последних. При карбункуле почки или выраженной воспалительной инфильтрации интерстициальной ткани определяются деформация лоханки, сужение, иногда ампутация одной или нескольких чашечек.

Восходящая пиелография применяется в крайних случаях, если другие методы не позволяют уточнить характер и степень структурных и функциональных нарушений пораженной почки и решить вопрос о необходимости оперативного вмешательства.

Радиоизотопная ренография дает ценные сведения об одностороннем или двустороннем поражении, о чем судят по состоянию функции левой или правой почки, определяемой в свою очередь по характеру и выраженности сегментов ренограммы (уплощение кривой, снижение секреторного и экскреторного сегментов). При остром пиелонефрите, возникшем впервые, эти изменения выражены в незначительной или умеренной степени.

Сканограмма почек также помогает определить структурные и функциональные нарушения почек, поскольку неогидрин хорошо поглощается лишь функционирующей тканью. Однако радиоизотопные методы диагностики имеют лишь вспомогательное значение, поскольку обнаруживаемые изменения структуры и функции почек не являются строго специфичными для острого пиелонефрита. Эти методы можно рассматривать как ценное дополнение к рентгенологическим, в частности к экскреторной урографии.

Эндоскопические методы инструментального исследования (цистоскопия, хромоцистоскопия) так же, как и ретроградная (восходящая) пиелография, в острый период заболевания проводятся в исключительных случаях, поскольку даже при самом тщательном соблюдении правил асептики возможно обострение воспалительного процесса. К ним прибегают тогда, когда других методов оказывается недостаточно для уточнения диагноза или когда катетеризация мочеточника необходима как лечебное мероприятие (для восстановления его проходимости в случае обтурации конкрементами, слизью и т. п.), а также когда решается вопрос о хирургическом вмешательстве при отсутствии эффекта от консервативного лечения.

Хромоцистоскопия позволяет выявить снижение или отсутствие функции пораженной воспалительным процессом почки, что определяется по времени появления краски из устьев мочеточников, интенсивности струи и окраски мочи либо по отсутствию выделения мочи из устья одного из мочеточников. Кроме того, катетеризация мочеточников дает возможность получить отдельно мочу из обеих почек и провести ее исследование. Выявление и устранение причины, препятствующей нормальному пассажу мочи, способствует повышению эффективности антибактериальной терапии пиелонефрита.

**Дифференциальная диагностика.** Острый пиелонефрит необходимо дифференцировать с заболеваниями, протекающими так же, как и пиелонефрит, с симптомами общей интоксикации, высокой температурой, тяжелым общим состоянием. Если острый пиелонефрит с такой клинической картиной сопровождается сильной головной болью и менингеальными симптомами, он ошибочно расценивается, особенно при

отсутствии местных симптомов, как острое инфекционное заболевание (сыпной и брюшной тиф, паратифы, менингококковая инфекция и др.), что дает повод к ошибочной госпитализации таких больных в инфекционную больницу. Большие трудности возникают при проведении дифференциальной диагностики между острым пиелонефритом и сепсисом, поскольку поражение почек может быть одним из местных проявлений сепсиса. В то же время и острый гнойный пиелонефрит сам может служить источником инфекции и причиной сепсиса. Поэтому при отсутствии других очагов инфекции следует думать, что клиническая картина сепсиса обусловлена острым пиелонефритом.

Иногда острый пиелонефрит может протекать с картиной острого живота, перитонеальными симптомами, локальными болями, симулирующими острый холецистит, панкреатит, аппендицит, прободную язву желудка и двенадцатиперстной кишки и другие острые заболевания органов брюшной полости, что нередко служит поводом для направления таких больных в хирургические отделения и проведения ненужных оперативных вмешательств.

При латентном течении острого пиелонефрита возникают трудности в проведении дифференциальной диагностики с острым или хроническим гломерулонефритом (см. гломерулонефрит), проявляющимся только изолированным мочевым синдромом. Постановка правильного диагноза острого пиелонефрита возможна лишь после исключения названных заболеваний, для чего необходимо хорошо знать клиническую симптоматику и диагностику последних.

**Течение и прогноз.** Течение острого пиелонефрита имеет некоторые особенности в зависимости от возраста больного (у детей, взрослых, пожилых и лиц преклонного возраста). Заболевание протекает особенно тяжело у больных, ослабленных предшествующими хроническими заболеваниями, в частности сахарным диабетом.

Острый пиелонефрит может осложняться паранефритом, поддиафрагмальным абсцессом, некрозом сосочков почек с развитием ОПН, бактериемическим шоком, гепаторенальным синдромом, реже перитонитом и артериальной гипертензией.

При раннем распознавании, своевременном и активном лечении острый пиелонефрит примерно в 60% случаев закан-

чивается выздоровлением. В других случаях он приобретает хроническое течение с развитием ХПН. Препятствуют окончательному выздоровлению и способствуют переходу острого пиелонефрита в хронический поздно начатое, недостаточно активное и рано оконченное лечение; устойчивость микрофлоры к противомикробным средствам; наличие аномалий развития мочевых путей и почек, а также конкрементов и других причин, нарушающих пассаж мочи; сопутствующие интеркуррентные заболевания, чаще хронические, ослабляющие защитные силы организма, и некоторые другие факторы.

**Лечение.** Больным пиелонефритом назначают комплексное лечение, которое включает режим, диету, антибактериальные, общеукрепляющие и дезинтоксикационные средства, а также мероприятия, направленные на устранение причин, препятствующих нормальному пассажу мочи.

Больные острым пиелонефритом нуждаются в обязательной госпитализации: в урологические отделения при вторичном, особенно гнойном, и в нефрологические (терапевтические) — при первичном серозном пиелонефрите. Строгость и продолжительность назначаемого в стационаре постельного режима зависят от тяжести клинических проявлений и особенностей течения заболевания.

Диета должна быть разнообразной, с достаточным содержанием белков, жиров и углеводов, высоковитаминизированной, с общей суточной калорийностью в среднем до 2000 – 2500 ккал. Рекомендуются легкоусвояемая пища — молоко и молочные продукты, каши, овощные и фруктовые пюре, белый хлеб.

Поскольку в отличие от гломерулонефрита при остром пиелонефрите обычно не происходит задержки жидкости в организме и отсутствуют отеки, то существенных ограничений в употреблении жидкости и соли не требуется. Напротив, в целях дезинтоксикации при высокой температуре и тяжелом общем состоянии рекомендуется дополнительное введение жидкости, в том числе и парентерально в виде различных растворов (внутривенно капельно гемодез, неокомпенсан, реополиглюкин, полиглюкин, глюкоза, изотонический раствор натрия хлорида и т. п.). В среднем общее количество вводимой парентерально или (и) принятой внутрь жидкости в течение суток может составлять до 2,5 – 3 л, желательно в виде различ-

ных свежих натуральных соков, компотов, киселей, отвара шиповника, чая, минеральных вод (эссентуки, боржоми, березовская и др.). Некоторые клиницисты (А. Я. Пытель, 1972, 1977) считают целесообразным назначать больным, особенно лихорадящим, клюквенный морс, в котором содержится большое количество бензойнокислого натрия, превращающегося в печени под влиянием глицина в гиппуровую кислоту. Последняя, выделяясь почками, оказывает бактерицидное влияние на микрофлору почек и мочевых путей, усиливая таким образом действие антибиотиков и других противомикробных средств. Суточное количество поваренной соли составляет 6 – 10 г.

Из пищевого рациона необходимо исключить острые блюда, мясные навары, консервы, кофе, алкогольные напитки, различные вкусовые приправы (перец, горчица, лук, хрен и др.), раздражающие мочевые пути и почки.

Решающее значение в лечении острого пиелонефрита принадлежит противомикробным средствам. Основное правило антибактериальной терапии — назначение оптимальных (либо максимальных) доз, раннее начало и достаточная ее продолжительность, соответствие антибиотика и чувствительности к нему микрофлоры мочи. Если чувствительность микрофлоры определить невозможно, лечение проводят антибиотиками, обладающими широким спектром противомикробного действия. Доза антибиотика должна соответствовать тяжести клинических проявлений заболевания и его течения. При тяжелых формах пиелонефрита назначают максимальные дозы антибиотиков, часто в сочетании с сульфаниламидами или препаратами нитрофуранового ряда. При выборе антибиотика необходимо учитывать также возможность его нефротоксического действия и индивидуальную чувствительность к нему организма больного. Поскольку в процессе лечения может происходить смена микрофлоры либо развивается устойчивость ее к назначенному антибиотику, то необходимо проводить повторные посевы мочи (раз в 10 – 14 дней) на микрофлору и определять ее чувствительность к антибиотикам.

Антибактериальная терапия должна проводиться не менее 2 недель, а чаще 4 – 6 недель и более: до полной нормализации температуры тела, периферической крови, стойкого исчезновения протеинурии, лейкоцитурии и бактериурии,



определяемых при повторных многократных исследованиях мочи. Широко используются пенициллин в суточной дозе 4 – 6 млн ЕД (в тяжелых случаях — до 8 – 12 млн ЕД и более), полусинтетические препараты пенициллинового ряда — оксациллин, ампициллин, метициллин, ампиокс и др. При колибациллярной инфекции эффективны левомицетина сукцинат (по 0,5 г 3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно), гентамицин или гарамицин (по 40 – 80 мг 3 раза в сутки парентерально). При смешанной и устойчивой к антибиотикам микрофлоре назначают в оптимальных дозах эритромицин, цепорин, кефзол, ципробай, таревид, линкомицин, ристомицин, рондомицин, вибрамицин и другие антибактериальные препараты, обладающие широким спектром противомикробного действия. В тяжелых случаях прибегают к внутривенному введению антибиотиков в оптимальных, а при отсутствии эффекта — в максимальных дозах. При этом необходимо учитывать возможность нефротоксичного и ототоксичного действия некоторых антибиотиков, особенно аминогликозидов. В связи с возможностью резистентности микробов к антибиотикам целесообразна их смена через 10 – 14 дней, что особенно важно при отсутствии условий для исследования мочи на микрофлору и ее чувствительность к антибиотикам.

При длительном лечении антибиотиками необходимо назначать противогрибковые препараты — нистатин, леворин, а также витамины (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, Р, РР и др.) и антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен, супрастин, тавегил и др.) В легких случаях заболевания, а также если невозможно проводить или продолжать лечение антибиотиками (вследствие непереносимости их или грибковых осложнений) показаны сульфаниламиды — этазол, уросульфан, сульфадиметоксин, бисептол, бактрим и другие в обычных дозах. По имеющимся данным, уросульфан наиболее активен при стафилококковой и колибациллярной, а этазол — при стрептококковой инфекции. Противопоказание к назначению этих препаратов — наличие симптомов почечной и печеночной недостаточности. В сочетании с антибиотиками они заметно повышают терапевтический эффект.

Широким спектром противомикробного действия обладают и производные нитрофуранов — фурагин, фурадонин, фуразолидон и др. Весьма важно, что к ним чувствительна как

грамотрицательная, так и грамположительная микрофлора, а устойчивость микробов к ним по сравнению с антибиотиками выражена в меньшей степени и развивается редко. Назначают их внутрь по 0,1 – 0,15 г 3 – 4 раза в сутки в течение 8 – 10 дней, а если необходимо усилить терапевтический эффект, и внутривенно. В целях предупреждения диспептических явлений эти препараты, как и некоторые антибиотики (например, левомицетин), можно вводить в свечах. Наиболее эффективны они в сочетании с антибиотиками, особенно в начальной стадии острого пиелонефрита.

В лечении острого пиелонефрита используются и препараты налидиксовой кислоты (неграм, невигамон) в дозе 0,1 – 1 г 4 раза в сутки длительностью до 10 – 14 дней, к действию которых чувствительна обычно грамотрицательная микрофлора, в частности кишечная палочка. Более эффективно сочетание невигамона с антибиотиками. Однако препараты этой группы чаще используются в качестве поддерживающей терапии после ликвидации основных проявлений заболевания.

Широко применяется, особенно при затяжном пиелонефрите, 5-НОК (нитроксолин), обладающий широким спектром действия и высокой противомикробной активностью. К нему чувствительны практически все бактерии, которые могут быть причиной пиелонефрита. Препарат хорошо всасывается при приеме внутрь (в дозе 0,1 г 4 раза в сутки), сравнительно быстро поступает в кровь, выводится из организма только почками, поэтому быстро создается высокая концентрация его в моче. Кроме того, обычно он не дает серьезных побочных явлений (головная боль, редко — кожные аллергические высыпания) и хорошо переносится больными на протяжении всего курса лечения (2 – 4 недели).

При индивидуальной непереносимости антибиотиков, сульфаниламидных и других препаратов или резистентности к ним можно использовать салол и уротропин (40 % раствор по 5 – 10 мл внутривенно).

Однако в некоторых случаях при вторичном пиелонефрите даже рано начатая и активно проводимая терапия антибиотиками, а также сочетанием антибиотиков с другими препаратами (нитрофуранами, сульфаниламидами, 5-НОК) бывает неэффективной либо недостаточно эффективной, если не устранены причины, нарушающие нормальный пассаж мочи.

В подобных случаях устранение препятствий движению мочи приобретает первостепенное значение в комплексной терапии острого пиелонефрита. При обтурации верхних мочевых путей может быть эффективна катетеризация мочеточников, с помощью которой удается иногда устранить препятствие току мочи (конкремент, сгустки слизи и т. п.). Если не удастся восстановить уродинамику, а состояние больного остается тяжелым, успех лечения может обеспечить только неотложное оперативное вмешательство. К операции нередко прибегают и при солитарном абсцессе, карбункуле почки, апостематозном нефрите (пиелостомия, декапсуляция, вскрытие гнойничков, рассечение карбункула и по строгим показаниям — нефрэктомия).

**Профилактика.** В предупреждении возникновения острого пиелонефрита, как и ОГН, большое значение имеет консервативная либо хирургическая санация очагов стрептококковой инфекции, а также лечение инфекций мочевого пузыря и мочевых путей.

Необходимо систематическое наблюдение и обследование беременных в женской консультации для своевременного выявления возникшей патологии в почках и принятия срочных мер по ее ликвидации. Мочу рекомендуется исследовать не только во время беременности, но и после родов, так как начавшееся во время беременности заболевание почек может протекать скрыто, без клинических проявлений, а затем спустя несколько лет привести к развитию ХПН.

В связи с большой частотой рецидивов острого пиелонефрита и в целях предупреждения перехода его в хронический необходимо проводить повторные курсы противомикробной терапии в условиях стационара либо длительно амбулаторно (не менее 6 месяцев). При этом рекомендуется чередовать антибиотики с сульфаниламидами, в том числе пролонгированного действия, нитрофуранами, препаратами налидиксовой кислоты, 5-НОК и др.

Одна из предложенных схем пролонгированного лечения острого пиелонефрита заключается в следующем (Г. Маждраков, 1980). Вначале назначают левомецетин по 2 г в сутки в течение 7 – 10 дней, затем сульфаниламидные препараты (уросульфам, этазол, сульфадиметоксин, бисептол, бактрим и др.) в обычных дозах в течение 10 – 12 дней, далее препара-

ты налидиксовой кислоты (неграм, невигамон) по 1 таблетке 4 раза в день сроком 10 – 14 дней и нитрофураны (фурадонин, фурадантин, фурагин и др.) по 0,1 г 3 раза в день в течение 8 – 10 дней и наконец 5-НОК по 1 таблетке 4 раза в течение 10 – 14 дней. После проведенного курса терапии исследуют мочу на степень бактериурии, лейкоцитурии, протеинурии. При сохранении бактериурии (более 50 – 100 тыс. микробных тел в 1 мл мочи), лейкоцитурии и протеинурии аналогичный курс лечения повторяют, но только 10 – 14 дней каждого месяца в течение 6 – 12 месяцев. При возможности необходимо определять микрофлору мочи и ее чувствительность к той или иной группе препаратов (антибиотикам, нитрофуранам и т. д.) и в зависимости от этого назначать соответствующий препарат. При проведении таких длительных, повторных курсов лечения следует учитывать индивидуальную чувствительность каждого больного к назначенным медикаментам и возможность развития аллергических реакций или патологических изменений в периферической крови (лейкопения, агранулоцитоз и т. п.).

Рекомендуется диета с умеренным ограничением поваренной соли, с исключением острых приправ и специй, кофе, спиртных напитков, мясных экстрактов (наваров). Пища должна быть преимущественно молочно-растительной, с достаточным содержанием витаминов. Больным рекомендуют обильное питье (до 2 – 3 л в сутки), особенно во время приема сульфаниламидов, желательно в виде соков, морсов (особенно клюквенного), компотов, киселей, минеральной воды (под контролем водного баланса).

## ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Хронический пиелонефрит является следствием неизлеченного либо недиагностированного острого пиелонефрита. О хроническом пиелонефрите считают возможным говорить уже в тех случаях, когда в течение 2 – 3 месяцев не наступает выздоровление после острого пиелонефрита. В литературе обсуждается вопрос о возможности первично-хронического пиелонефрита, т. е. без указаний в анамнезе на острый пиелонефрит. Этим объясняют, в частности, тот факт, что хрони-

ческий пиелонефрит встречается чаще острого. Однако это мнение недостаточно обоснованно и признается не всеми.

**Патоморфология.** При патоморфологическом исследовании у больных хроническим пиелонефритом макроскопически обнаруживается уменьшение одной или обеих почек, вследствие чего они в большинстве случаев отличаются размером и массой. Поверхность их неровная, с участками западения (на месте рубцовых изменений) и выпячивания (на месте непораженной ткани), нередко крупнобугристая. Фиброзная капсула утолщена, отделяется от почечной ткани с трудом из-за многочисленных сращений. На поверхности разреза почки видны участки рубцовой ткани сероватого цвета. В далеко зашедшей стадии пиелонефрита масса почки уменьшается до 40 – 60 г. Чашечки и лоханка несколько расширены, стенки их утолщены, слизистая склерозирована.

Характерной морфологической особенностью хронического пиелонефрита, как и острого, являются очаговость и полиморфность поражения почечной ткани: наряду с участками здоровой ткани располагаются очаги воспалительной инфильтрации и зоны рубцовых изменений. Воспалительным процессом поражается прежде всего интерстициальная ткань, затем в патологический процесс вовлекаются почечные канальцы, атрофия и гибель которых наступают вследствие инфильтрации и склерозирования интерстициальной ткани. При этом вначале повреждаются и погибают дистальные, а затем проксимальные отделы канальцев. Клубочки вовлекаются в патологический процесс лишь в поздней (терминальной) стадии заболевания, поэтому и снижение клубочковой фильтрации наступает значительно позже развития концентрационной недостаточности. Сравнительно рано патологические изменения развиваются в сосудах и проявляются в виде эндартериита, гиперплазии средней оболочки и склероза артериол. Эти изменения приводят к снижению почечного кровотока и возникновению артериальной гипертензии.

Морфологические изменения в почках нарастают обычно медленно, что обуславливает многолетнюю продолжительность этого заболевания. В связи с наиболее ранним и преимущественным поражением канальцев и снижением концентрационной способности почек в течение многих лет сохраняется диурез с низкой, а затем с монотонной относительной плотно-

стью мочи (гипо- и изогипостенурия). Клубочковая же фильтрация долго сохраняется на нормальном уровне и снижается лишь в поздней стадии заболевания. Поэтому по сравнению с ХГН прогноз у больных хроническим пиелонефритом в отношении продолжительности жизни более благоприятный.

**Клиническая картина.** Течение и клиническая картина хронического пиелонефрита зависят от многих факторов, в том числе от локализации воспалительного процесса в одной или обеих почках (одно- или двусторонний), распространенности патологического процесса, наличия или отсутствия препятствия току мочи в мочевых путях, эффективности предшествующего лечения, возможности сопутствующих заболеваний.

Клинические и лабораторные признаки хронического пиелонефрита наиболее выражены в фазе обострения заболевания, и незначительны в период ремиссии, особенно у больных с латентным течением пиелонефрита. При первичном пиелонефрите симптомы заболевания менее выражены, чем при вторичном. Обострение хронического пиелонефрита может напоминать острый пиелонефрит и сопровождаться повышением температуры, иногда до 38 – 39 °С, болями в поясничной области (с одной или обеих сторон), дизурическими явлениями, ухудшением общего состояния, снижением аппетита, головной болью, нередко (чаще у детей) болями в животе, тошнотой и рвотой.

При объективном обследовании больного можно отметить одутловатость лица, пастозность или отечность век, чаще под глазами, особенно по утрам после сна, бледность кожных покровов; положительный (хотя и не всегда) симптом Пастернацкого с одной стороны (слева или справа) либо с обеих сторон при двустороннем пиелонефрите. В крови выявляются лейкоцитоз и увеличение СОЭ, степень выраженности которых зависит от активности воспалительного процесса в почках. Появляются или нарастают лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия (обычно не превышающая 1 г/л и лишь в отдельных случаях достигающая 2 г и более в сутки), во многих случаях обнаруживаются активные лейкоциты. Наблюдается умеренная либо выраженная полиурия с гипостенурией и никтурией. Упомянутая симптоматика, особенно при наличии в анамнезе указаний на острый пиелонефрит, позволяет сравни-

тельно легко, своевременно и правильно определить диагноз хронического пиелонефрита.

Более значительные диагностические трудности представляет пиелонефрит в период ремиссии, особенно первичный и с латентным течением. У таких больных боли в области поясницы незначительные и непостоянные, ноющего или тянущего характера. Дизурические явления в большинстве случаев отсутствуют либо отмечаются изредка и маловыраженны. Температура обычно нормальная и лишь иногда (чаще по вечерам) повышается до субфебрильных цифр ( $37 - 37,1^{\circ}\text{C}$ ). Протеинурия и лейкоцитурия также незначительны и непостоянны. Концентрация белка в моче колеблется от следов до  $0,033 - 0,099$  г/л. Количество лейкоцитов при повторных анализах мочи не превышает нормы либо достигает  $6 - 8$ , реже  $10 - 15$  в поле зрения. Активные лейкоциты и бактериурия в большинстве случаев не выявляются. Нередко отмечаются незначительная или умеренная анемия, небольшое увеличение СОЭ.

При длительном течении хронического пиелонефрита больные жалуются на повышенную утомляемость, снижение работоспособности, потерю аппетита, похудание, вялость, сонливость, периодически возникают головные боли. Позже присоединяются диспептические явления, сухость и шелушение кожных покровов. Кожа приобретает своеобразный серовато-желтый цвет с землистым оттенком. Лицо одутловатое, с постоянной пастозностью век; язык сухой и обложен грязно-коричневым налетом, слизистая губ и рта сухая и грубая. У  $40 - 70\%$  больных хроническим пиелонефритом (В. А. Пилипенко, 1973) по мере прогрессирования заболевания развивается симптоматическая артериальная гипертензия, достигающая в ряде случаев высокого уровня, особенно диастолическое давление ( $180/115 - 220/140$  мм рт. ст.). Примерно у  $20 - 25\%$  больных артериальная гипертензия присоединяется уже в начальных стадиях (в первые годы) заболевания. Несомненно, что присоединение гипертензии не только вносит изменения в клиническую картину заболевания, но и усугубляет его течение. Как следствие гипертензии развивается гипертрофия левого желудочка сердца, нередко с признаками перегрузки его и явлениями ишемии, клинически сопровождающейся приступами стенокардии. Возможны гипертонические

кризы с левожелудочковой недостаточностью, динамическим нарушением мозгового кровообращения, а в более тяжелых случаях — с инсультами и тромбозами сосудов головного мозга. Симптоматическая гипотензивная терапия при этом малоэффективна, если своевременно не установлен пиелонефритический генез артериальной гипертензии и не проводится противовоспалительное лечение.

В поздних стадиях пиелонефрита возникают боли в костях, полиневрит, геморрагический синдром. Отеки не характерны и практически не наблюдаются.

Для хронического пиелонефрита вообще и в поздних стадиях особенно характерна полиурия с выделением в течение суток до 2 – 3 л и более мочи. Описаны случаи полиурии, достигающей 5 – 7 л в сутки, что может привести к развитию гипокалиемии, гипонатриемии и гипохлоремии; полиурия сопровождается поллакиурией и никтурией, гипостенурией. Как следствие полиурии появляются жажда и сухость во рту.

Симптоматика хронического первичного пиелонефрита часто настолько скудна, что диагноз ставится с большим опозданием, когда уже наблюдаются признаки ХПН либо когда случайно обнаруживается артериальная гипертензия и пытаются установить ее происхождение. В некоторых случаях своеобразный цвет лица, сухость кожи и слизистых оболочек с учетом жалоб астенического характера позволяют заподозрить хронический пиелонефрит.

**Диагностика.** Установление диагноза хронического пиелонефрита основывается на комплексном использовании данных клинической картины заболевания, результатов клинико-лабораторных, биохимических, бактериологических, ультразвуковых, рентгеноурологических и радиоизотопных исследований, а при необходимости и возможности — данных пункционной биопсии почки. Важная роль принадлежит и тщательно собранному анамнезу. Указания в анамнезе на перенесенные в прошлом цистит, уретрит, пиелит, почечную колику, на отхождение конкрементов, а также на аномалии развития почек и мочевых путей всегда являются существенными факторами, свидетельствующими в пользу хронического пиелонефрита.

Наибольшие трудности в диагностике хронического пиелонефрита возникают при латентном его течении, когда кли-



нические признаки заболевания либо отсутствуют, либо столь незначительно выражены и не характерны, что не позволяют поставить убедительный диагноз. Поэтому диагностика хронического пиелонефрита в подобных случаях основывается главным образом на результатах лабораторных, инструментальных и других методов исследования. При этом ведущая роль отводится исследованию мочи и обнаружению лейкоцитурии, протеинурии и бактериурии.

Протеинурия при хроническом пиелонефрите, как и при остром, обычно незначительна и не превышает, за редким исключением, 1 г/л (чаще от следов до 0,033 г/л), а суточная экскреция белка с мочой — менее 1 г. Лейкоцитурия может быть различной степени выраженности, но чаще количество лейкоцитов составляет 5 — 10, 15 — 20 в поле зрения, реже достигает 50 — 900 и более. Изредка в моче обнаруживаются единичные гиалиновые и зернистые цилиндры.

У больных с латентным течением заболевания нередко при обычном исследовании мочи в отдельных или нескольких анализах протеинурия и лейкоцитурия могут вообще отсутствовать, поэтому необходимо обязательно проводить анализы мочи в динамике многократно, в том числе по Каковскому — Аддису, Нечипоренко, на активные лейкоциты, а также посев мочи на микрофлору и степень бактериурии. Если в суточном количестве мочи содержание белка превышает 70 — 100 мг, количество лейкоцитов в пробе по Каковскому — Аддису составляет более  $4 \cdot 10^6$  /сут, а при исследовании по Нечипоренко — более  $2,5 \cdot 10^2$  /л, то это может говорить в пользу пиелонефрита.

Диагноз пиелонефрита становится более убедительным, если в моче больных обнаружены активные лейкоциты или клетки Штернгеймера — Мальбина. Однако не следует переоценивать их значение, поскольку установлено, что они образуются при низком осмотическом давлении мочи (200 — 100 мосмоль/л) и вновь превращаются в обычные лейкоциты при повышении осмотической активности мочи. Следовательно, упомянутые клетки могут быть следствием не только активного воспалительного процесса в почках, но и результатом низкой относительной плотности мочи, которая часто наблюдается при пиелонефрите. Однако если количество активных лейкоцитов составляет более 10 — 25 % всех экскретируемых

с мочой лейкоцитов, то это не только подтверждает наличие пиелонефрита, но и свидетельствует о его активном течении (М. Я. Ратнер с соавт., 1977).

Не менее важным лабораторным признаком хронического пиелонефрита является и бактериурия, превышающая 40 – 100 тыс. в 1 мл мочи. Она может обнаруживаться в различные фазы этого заболевания, но чаще и более значительна в период обострения. В настоящее время доказано, что так называемой физиологической (или ложной, изолированной, без воспалительного процесса) бактериурии не бывает. Длительное наблюдение за пациентами с изолированной бактериурией, без других признаков поражения почек или мочевых путей, показало, что у части из них со временем выявляется развернутая клиническая картина пиелонефрита. Поэтому к терминам "бактериурия" и тем более "инфекция мочевых путей" следует относиться с настороженностью, особенно у беременных и детей. Хотя изолированная бактериурия не всегда приводит к развитию пиелонефрита, однако для предупреждения его некоторые авторы рекомендуют проводить лечение каждого такого пациента до полной стерильности мочи (И. А. Борисов, В. В. Сура, 1982).

Диагноз пиелонефрита следует считать наиболее убедительным, если при обследовании больного одновременно обнаружены лейкоцитурия, истинная бактериурия и активные лейкоциты.

При малосимптомных, латентно и атипично протекающих формах хронического пиелонефрита, когда и упомянутые выше методы исследования мочи бывают недостаточно убедительными, используются также провокационные тесты (в частности, преднизолоновый) в целях временной активизации скрыто текущего воспалительного процесса в почках.

При хроническом пиелонефрите, даже первичном, возможна и гематурия, преимущественно в виде микрогематурии, которая, по данным В. А. Пилипенко (1971), встречается в 32,3 % случаев. Некоторые авторы (М. Я. Ратнер, 1974) выделяют гематурическую форму пиелонефрита. Макрогематурия сопутствует иногда калькулезному пиелонефриту либо развивается вследствие деструктивного процесса в своде чашечки (форникальное кровотечение).

В периферической крови чаще обнаруживаются анемия,

увеличение СОЭ, реже — небольшой лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В протеинограмме крови, особенно в фазе обострения, наблюдаются патологические сдвиги с гипоальбуминемией, гипер- $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулинемией, в поздних стадиях с гипогаммаглобулинемией.

В отличие от ХГН при хроническом пиелонефрите вначале снижается не клубочковая фильтрация, а концентрационная функция почек, следствием чего является часто наблюдаемая полиурия с гипо- и изостенурией.

Нарушения электролитного гомеостаза (гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия), которые иногда достигают значительной выраженности, обусловлены полиурией и большой потерей упомянутых ионов с мочой.

В далеко зашедшей стадии хронического пиелонефрита существенно снижается клубочковая фильтрация, в результате в крови нарастает концентрация азотистых шлаков — мочевины, креатинина, остаточного азота. Однако преходящая гиперазотемия может наблюдаться и в период обострения заболевания. В таких случаях под влиянием успешного лечения восстанавливается азотовыделительная функция почек и нормализуются уровни креатинина, мочевины в крови. Поэтому прогноз при появлении признаков ХПН у больных пиелонефритом более благоприятный, чем у больных ХГН.

Существенную роль в диагностике хронического пиелонефрита, особенно вторичного, играют ультразвуковой и рентгенологический методы исследования. Неодинаковые размеры почек, неровность их контуров, необычное расположение могут быть выявлены даже на обзорной рентгенограмме и с помощью УЗИ. Более детальные сведения о нарушении структуры и функции почек, чашечно-лоханочной системы и верхних мочевых путей могут быть получены с помощью экскреторной урографии, особенно инфузионной. Последняя дает более четкие результаты даже при значительном нарушении экскреторной функции почек. Экскреторная урография позволяет выявить не только изменение размеров и формы почек, их расположение, наличие конкрементов в чашечках, лоханке или мочеточниках, но и судить о состоянии суммарной выделительной функции почек. Спазм либо булавовидное расширение чашечек, нарушение их тонуса, деформации и рас-

ширения лоханок, изменения формы и тонуса мочеточников, аномалии их развития, стриктуры, расширения, перегибы, перекруты и другие изменения свидетельствуют в пользу пиелонефрита.

В поздних стадиях заболевания, когда происходит сморщивание почек, выявляется и уменьшение их размеров (или одной из них). В этой стадии нарушение функции почек достигает значительной степени и экскреция контрастного вещества резко замедляется и уменьшается, а иногда вообще отсутствует. Поэтому при выраженной почечной недостаточности проводить экскреторную урографию нецелесообразно, так как контрастирование почечной ткани и мочевых путей резко снижено либо не происходит вообще. В подобных случаях при острой необходимости прибегают к инфузионной урографии или к ретроградной пиелографии, так же как и при односторонней обтурации мочеточника с нарушением оттока мочи. Если контуры почек при обзорной и экскреторной урографии четко не выявляются, а также при подозрении на опухоль почки используются пневморетроперитонеум (пневморен), компьютерная томография.

Существенную помощь в комплексной диагностике пиелонефрита оказывают радиоизотопные методы — ренография и сканирование почек. Однако дифференциально-диагностическое значение их по сравнению с рентгенологическим исследованием относительно невелико, так как выявляемые с их помощью нарушение функции и изменение структуры почек неспецифичны и могут наблюдаться при других заболеваниях почек, а ренография, кроме того, дает еще и высокий процент диагностических ошибок. Эти методы позволяют установить нарушение функции одной из почек по сравнению с другой и, следовательно, имеют большое значение в диагностике вторичного и одностороннего пиелонефрита, тогда как при первичном пиелонефрите, который чаще бывает двусторонним, диагностическое значение их невелико. Однако в комплексной диагностике хронического пиелонефрита, особенно когда по той или иной причине (аллергия на контрастное вещество, значительное нарушение функции почек и др.) проведение экскреторной урографии невозможно или противопоказано, радиоизотопные методы исследования могут оказать существенную помощь.

Для диагностики одностороннего пиелонефрита, а также для уточнения генеза артериальной гипертензии в крупных диагностических центрах используют и ангиографию почек.

Наконец, если точно установить диагноз все же не удастся, показана прижизненная пункционная биопсия почки. Однако следует иметь в виду, что и этот метод не всегда позволяет подтвердить или исключить диагноз пиелонефрита. По данным И. А. Борисова и В. В. Суры (1982), с помощью пункционной биопсии диагноз пиелонефрита удается подтвердить лишь в 79 % случаев. Это объясняется тем, что при пиелонефрите патологические изменения в почечной ткани носят очаговый характер: рядом с участками воспалительной инфильтрации располагается здоровая ткань, попадание пункционной иглы в которую дает отрицательные результаты и не может подтвердить диагноз пиелонефрита при несомненном наличии его. Следовательно, диагностическое значение имеют лишь положительные результаты пункционной биопсии, т. е. подтверждающие диагноз пиелонефрита.

**Дифференциальная диагностика.** Хронический пиелонефрит необходимо дифференцировать прежде всего с ХГН, амилоидозом почек, диабетическим гломерулосклерозом и гипертонической болезнью.

*Амилоидоз почек* в начальной стадии, проявляющийся лишь незначительной протеинурией и весьма скудным мочевым осадком, может симулировать латентную форму хронического пиелонефрита. Однако в отличие от пиелонефрита при амилоидозе отсутствует лейкоцитурия, не обнаруживаются активные лейкоциты и бактериурия, сохраняется на нормальном уровне концентрационная функция почек, нет рентгенологических признаков пиелонефрита (почки одинаковы, нормальных размеров либо несколько увеличены). Кроме того, для вторичного амилоидоза характерно наличие длительно текущих хронических заболеваний, чаще гнойно-воспалительных.

*Диабетический гломерулосклероз* развивается у больных сахарным диабетом, особенно при тяжелом его течении и большой длительности заболевания. При этом имеются и другие признаки диабетической ангиопатии (изменения со стороны сосудов сетчатки, нижних конечностей, полиневрит и др.). Отсутствуют дизурические явления, лейкоцитурия, бактериурия и рентгенологические признаки пиелонефрита.

Хронический пиелонефрит с симптоматической гипертензией, особенно при латентном течении, нередко ошибочно оценивается как *гипертоническая болезнь*. Дифференциальная диагностика этих заболеваний представляет большие трудности, особенно в терминальной стадии.

Если из анамнеза или медицинской документации удается установить, что изменения в моче (лейкоцитурия, протеинурия) предшествовали (иногда за много лет) появлению гипертензии либо задолго до ее развития наблюдались циститы, уретриты, почечная колика, обнаруживались конкременты в мочевых путях, то симптоматическое происхождение гипертензии как следствие пиелонефрита обычно не вызывает сомнений. При отсутствии таких указаний необходимо учитывать, что гипертензия у больных хроническим пиелонефритом отличается более высоким диастолическим давлением, стабильностью, незначительной и нестойкой эффективностью гипотензивных средств и существенным повышением их эффективности, если они используются в сочетании с противомикробными средствами. Иногда в начале развития гипертензии достаточно бывает только противовоспалительной терапии, которая без гипотензивных средств приводит к снижению или даже стойкой нормализации АД. Нередко приходится прибегать к исследованию мочи по Каковскому — Аддису, на активные лейкоциты, производить посев мочи на микрофлору и степень бактериурии, обращать внимание на возможность немотивированной анемии, увеличение СОЭ, снижение относительной плотности мочи в пробе Зимницкого, которые свойственны пиелонефриту.

В пользу пиелонефрита могут говорить и некоторые данные УЗИ и экскреторной урографии (деформация чашечек и лоханок, стриктура или атония мочеточников, нефроптоз, неодинаковые размеры почек, наличие конкрементов и др.), радиоизотопной ренографии (снижение функции одной почки при сохраненной функции другой) и почечной ангиографии (сужение, деформация и уменьшение числа мелких и средних артерий). Если диагноз вызывает сомнение даже после проведения всех перечисленных методов исследования, необходимо (при возможности и отсутствии противопоказаний) прибегнуть к пункционной биопсии почек.

**Лечение.** Оно должно быть комплексным, индивидуаль-

ным и включать режим, диету, медикаментозные средства и мероприятия, направленные на устранение причин, препятствующих нормальному пассажу мочи.

Больные хроническим пиелонефритом в период обострения заболевания нуждаются в стационарном лечении. При этом, как и при остром пиелонефрите, больных со вторичным пиелонефритом целесообразно госпитализировать в урологические, а с первичным — в терапевтические либо в специализированные нефрологические отделения. Им назначают постельный режим, продолжительность которого зависит от тяжести клинических симптомов заболевания и их динамики под влиянием проводимого лечения.

Обязательным компонентом комплексной терапии является диета, предусматривающая исключение из пищевого рациона острых блюд, наваристых супов, различных вкусовых приправ, крепкого кофе. Пища должна быть достаточно калорийной (2000 – 2500 ккал), содержать физиологически необходимое количество основных ингредиентов (белки, жиры, углеводы), хорошо витаминизированной. Этим требованиям в наибольшей мере соответствует молочно-растительная диета, а также мясо, отварная рыба. В суточный рацион целесообразно включать блюда из овощей (картофель, морковь, капуста, спелая) и фруктов (яблоки, сливы, абрикосы, изюм, инжир), богатых калием и витаминами С, Р, группы В, молоко и молочные продукты, яйца.

Поскольку при хроническом пиелонефрите отеки за редким исключением отсутствуют, то жидкость можно принимать без ограничения. Ее желательно употреблять в виде различных витаминизированных напитков, соков, морсов, компотов, киселей, а также минеральной воды, особенно полезен клюквенный морс (до 1,5 – 2 л в сутки). Ограничение жидкости необходимо в тех случаях, когда обострение заболевания сопровождается нарушением оттока мочи либо артериальной гипертензией, при которой требуется и более строгое ограничение поваренной соли (до 4 – 6 г в сутки), тогда как при отсутствии гипертензии в период обострения необходимо до 6 – 8 г, а при латентном течении — до 8 – 18 г. Больным анемией показаны продукты, богатые железом и кобальтом (яблоки, гранаты, земляника, клубника и др.). При всех формах и в любой стадии пиелонефрита рекомендуется включать

в диету арбузы, дыни, тыкву, которые обладают мочегонным действием и способствуют очищению мочевых путей от микробов, слизи, мелких конкрементов.

Решающее значение в лечении хронического пиелонефрита, так же как и острого, принадлежит антибактериальной терапии, основным принципом которой является раннее и длительное назначение противомикробных средств в строгом соответствии с чувствительностью к ним микрофлоры, высеянной из мочи, чередование антибактериальных препаратов либо их сочетанное применение. Антибактериальная терапия неэффективна, если она поздно начата, проводится недостаточно активно, без учета чувствительности микрофлоры и если не устранены препятствия к нормальному пассажу мочи.

В поздней стадии пиелонефрита в связи с развитием склеротических изменений в почках, снижением почечного кровотока и клубочковой фильтрации не представляется возможным достичь в почечной ткани необходимой концентрации антибактериальных препаратов, и эффективность последних заметно падает даже при высоких дозах. В свою очередь из-за нарушения экскреторной функции почек создается опасность кумуляции вводимых в организм антибиотиков и повышается опасность тяжелых побочных проявлений, особенно при назначении больших доз. При поздно начатой антибактериальной терапии и недостаточно активном лечении возникает возможность развития устойчивых к антибиотикам штаммов микробов и микробных ассоциаций, обладающих различной чувствительностью к одному и тому же противомикробному препарату.

Для лечения пиелонефрита в качестве противомикробных средств используются антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, налидиксовая кислота, 5-НОК, бактрим (бисептол, септрин). Предпочтение отдается тому препарату, к которому чувствительна микрофлора и который хорошо переносится больным. Наименьшей нефротоксичностью обладают препараты пенициллинового ряда, особенно полусинтетические пенициллины (оксациллин, ампициллин и др.), олеандомицин, эритромицин, левомецетин, цефалоспорины (кефзол, цепорин). Незначительной нефротоксичностью отличаются нитрофураны, налидиксовая кислота (неграм, невигамон), 5-НОК. Высокой нефротоксичностью обладают аминоглико-



зиды (канамицин, колимицин, гентамицин), к назначению которых следует прибегать лишь в тяжелых случаях и на короткий срок (5 – 8 дней), при отсутствии эффекта от применения других антибиотиков, к которым микрофлора оказалась резистентной.

При назначении антибиотиков необходимо учитывать также зависимость их активности от рН мочи. Например, гентамицин и эритромицин наиболее эффективны при щелочной реакции мочи (рН 7,5 – 8), поэтому при их назначении рекомендуется молочно-растительная диета, добавление щелочей (пищевая сода и др.), употребление щелочной минеральной воды (боржоми и др.). Ампициллин и 5-НОК наиболее активны при рН 1 – 5,5. Цефалоспорины, тетрациклины, левомицетин эффективны и при щелочной, и при кислой реакции мочи (в пределах от 2 до 8,5 – 9).

В период обострения антибактериальная терапия проводится 4 – 8 недель — до ликвидации клинических и лабораторных проявлений активности воспалительного процесса. При тяжелом течении прибегают к различным комбинациям антибактериальных препаратов (антибиотик с сульфаниламидами или с фурагином, 5-НОК либо сочетание всех вместе); показано парентеральное их введение, нередко внутривенное и в больших дозах. Эффективна комбинация пенициллина и его полусинтетических аналогов с производными нитрофурана (фурагин, фурадонин) и сульфаниламидами (уросульфам, сульфадиметоксин). Препараты налидиксовой кислоты можно комбинировать со всеми противомикробными средствами. К ним наблюдается меньше всего резистентных штаммов микробов. Эффективна, например, комбинация карбенициллина или аминогликозидов с налидиксовой кислотой, сочетание гентамицина с цефалоспоридами (предпочтительно с кефзоллом), цефалоспоринов и нитрофуранов; пенициллина и эритромицина, а также антибиотиков с 5-НОК. Последний считается в настоящее время одним из наиболее активных уросептиков с широким спектром действия. Весьма эффективен левомицетина сукцинат по 0,5 г 3 раза в сутки внутримышечно, особенно при грамотрицательной флоре. Широкое применение находит гентамицин (гарамицин). Он оказывает бактерицидное действие на кишечную палочку и на другие грамотрицательные бактерии; активен и к грамположительным

микробам, в частности к золотистому пенициллиназообразующему стафилококку и  $\beta$ -гемолитическому стрептококку. Высокий антибактериальный эффект гентамицина обусловлен тем, что 90 % его выводится в неизменном виде почками, в связи с чем в моче создается высокая концентрация этого препарата, в 5 – 10 раз превышающая бактерицидную. Назначается он по 40 – 80 мг (1 – 2 мл) 2 – 3 раза в день внутримышечно или внутривенно в течение 5 – 8 дней.

Количество антибактериальных препаратов, применяемых в настоящее время для лечения пиелонефрита, велико и с каждым годом возрастает, поэтому нет возможности и необходимости останавливаться на характеристике и эффективности каждого из них. Врач назначает тот или иной препарат индивидуально с учетом вышеуказанных основных принципов терапии хронического пиелонефрита.

Критериями эффективности проводимого лечения являются нормализация температуры, исчезновение дизурических явлений, возвращение к норме показателей периферической крови (количества лейкоцитов, СОЭ), стойкое отсутствие или хотя бы заметное снижение протеинурии, лейкоцитурии и бактериурии.

Поскольку даже после успешного лечения наблюдаются частые (до 60 – 80 %) рецидивы заболевания, общепризнано проводить многомесячную противорецидивную терапию. Необходимо назначать различные противомикробные препараты, последовательно чередуя их с учетом чувствительности к ним микрофлоры и под контролем динамики лейкоцитурии, бактериурии и протеинурии. Единого мнения о длительности такого лечения (от 6 месяцев до 1 – 8 лет) до сих пор не существует.

Предложены различные схемы интермиттирующего лечения в амбулаторных условиях. Наиболее широкое применение находит схема, в соответствии с которой в течение 7 – 10 дней каждого месяца поочередно назначаются различные противомикробные средства (антибиотик, например, левомецетин по 0,5 г 4 раза в сутки, в следующем месяце — сульфаниламидный препарат, например, уросульфан или этазол, в последующие месяцы — фурагин, невигамон, 5-НОК, сменяющиеся каждый месяц). Затем цикл лечения повторяется.

В промежутках между медикаментозными препаратами

рекомендуется принимать отвары или настои трав, обладающих диуретическим и антисептическим действием (клюквенный морс, отвар шиповника, трава полевого хвоща, плоды можжевельника, листья березы, толокнянка, брусничный лист, листья и стебли чистотела и др.). С этой же целью можно использовать и никодин (в течение 2 – 3 недель), обладающий умеренной антибактериальной активностью, особенно при сопутствующем холецистите.

В некоторых случаях лечение хронического пиелонефрита антибактериальными средствами может сопровождаться аллергическими и другими побочными проявлениями, в связи с чем для уменьшения или предупреждения их показаны антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен, тавегил и др.). Иногда приходится полностью отказаться от них и прибегать к цилотропину, уротропину, салолу. При длительном лечении антибиотиками целесообразно назначать витамины.

Больным артериальной гипертензией показаны гипотензивные средства (резерпин, адельфан, гемитон, клофелин, допегит и др.) в сочетании с салуретиками (гипотиазид, фуросемид, триампур и др.). При наличии анемии, помимо препаратов железа, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, анаболических гормонов, показано переливание эритроцитарной массы, цельной крови (при значительной и стойкой анемии).

По показаниям в комплексную терапию включаются сердечные гликозиды — коргликон, строфантин, целанид, дигоксин и др.

У больных вторичным пиелонефритом наряду с консервативной терапией нередко прибегают и к хирургическим методам лечения в целях устранения причины стаза мочи (особенно при калькулезном пиелонефрите, аденоме предстательной железы и др.).

Санаторно-курортное лечение. Существенное место в комплексной терапии хронического пиелонефрита занимает санаторно-курортное лечение, главным образом у больных вторичным (калькулезным) пиелонефритом после удаления конкрементов. Наиболее показано пребывание в бальнеопитьевых санаториях — Трускавец, Железноводск, Саирме, Березовские Минеральные Воды. Обильное питье минеральных вод способствует уменьшению воспалительного процесса в почках и мочевых путях, "вымыванию" из них слизи, гноя,

микробов и мелких конкрементов, улучшает общее состояние больных.

Больным с высокой артериальной гипертензией и выраженной анемией, с явлениями почечной недостаточности санаторно-курортное лечение противопоказано. Не следует направлять больных хроническим пиелонефритом и на климатические курорты, так как эффекта от этого обычно не наблюдается.

**Профилактика.** Меры профилактики хронического пиелонефрита заключаются в своевременном и тщательном лечении больных острым пиелонефритом, в диспансерном наблюдении и обследовании этого контингента больных, правильном их трудоустройстве, а также в устранении причин, препятствующих нормальному оттоку мочи, в лечении острых заболеваний мочевого пузыря и мочевых путей; в санации хронических очагов инфекции.

При хроническом первичном пиелонефрите рекомендации по трудоустройству больных те же, что и при ХГН, т. е. больные могут выполнять работу, не связанную с большим физическим и нервным напряжением, с возможностью переохлаждения, длительным пребыванием на ногах, в ночные смены, в горячих цехах.

Режим питания, диета такие же, как и при остром пиелонефрите. При наличии симптоматической гипертензии требуется более строгое ограничение поваренной соли, а также некоторое ограничение жидкости, особенно в тех случаях, когда имеются отеки или склонность к их появлению. В целях предотвращения обострений пиелонефрита и его прогрессирования предложены различные схемы длительной терапии этого заболевания.

При вторичном остром или хроническом пиелонефрите успех как стационарного, так и длительного амбулаторного лечения во многом зависит от ликвидации причин, приводящих к нарушению оттока мочи (конкременты, стриктуры мочеточников, аденома предстательной железы и т. д.). Больные должны находиться под диспансерным наблюдением уролога либо нефролога (терапевта) и уролога.

В профилактике рецидивов хронического пиелонефрита, его дальнейшего прогрессирования и развития ХПН важное значение имеют своевременное выявление и тщательное лече-

ние скрытых или явных очагов инфекции, а также интеркуррентных заболеваний.

### ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Больные, перенесшие острый пиелонефрит, после выписки из стационара должны находиться на диспансерном учете и наблюдаться не менее одного года при условии нормальных анализов мочи и при отсутствии бактериурии. Если же сохраняются либо периодически появляются протеинурия, лейкоцитурия, бактериурия, сроки диспансерного наблюдения увеличиваются до трех лет от начала заболевания, а затем, при отсутствии полного эффекта лечения, больные переводятся в группу с хроническим пиелонефритом.

Больные хроническим первичным пиелонефритом нуждаются в постоянном многолетнем диспансерном наблюдении с периодическим стационарным лечением при обострении заболевания или нарастающем падении функции почек.

При остром пиелонефрите после курса лечения в стационаре больные подлежат диспансерному обследованию 1 раз в две недели в первые два месяца, а затем 1 раз в один-два месяца в течение года. В обязательном порядке проводятся анализы мочи — общий, по Нечипоренко, на активные лейкоциты, на степень бактериурии, на микрофлору и чувствительность ее к антибактериальным средствам, а также общий анализ крови. Один раз в 6 месяцев исследуют кровь на содержание мочевины, креатинина, электролитов, общий белок и белковые фракции, определяют клубочковую фильтрацию, делают анализ мочи по Зимницкому, при необходимости показаны консультация уролога и рентгеноурологические обследования.

Больным хроническим пиелонефритом в неактивной фазе тот же объем исследований, что и при остром пиелонефрите, должен проводиться один раз в шесть месяцев.

При появлении признаков ХПН сроки диспансерных осмотров и обследований существенно сокращаются по мере ее прогрессирования. Особое внимание уделяется контролю за АД, состоянием глазного дна, динамикой относительной плотности мочи по Зимницкому, величиной клубочковой фильтра-

ции, концентрацией азотистых шлаков и содержанием электролитов в крови. Указанные исследования проводятся в зависимости от выраженности ХПН ежемесячно либо раз в 2 – 3 месяца.

## Глава 8

### ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

Интерстициальный нефрит (ИН) представляет собой воспалительное заболевание почек неинфекционной (абактериальной) природы с локализацией патологического процесса в межуточной (интерстициальной) ткани и поражением канальцевого аппарата нефронов. Это самостоятельная нозологическая форма заболевания. В отличие от пиелонефрита, при котором также поражаются межуточная ткань и почечные канальцы, интерстициальный нефрит не сопровождается деструктивными изменениями почечной ткани, а воспалительный процесс не распространяется на чашечки и лоханки. Заболевание пока еще мало известно практическим врачам.

Клиническая диагностика интерстициального нефрита даже в специализированных учреждениях нефрологического профиля представляет большие трудности из-за отсутствия патогномоничных только для него клинических и лабораторных критериев, а также в связи со сходством его с другими формами нефропатии. Поэтому наиболее надежным и убедительным методом диагностики ИН пока является пункционная биопсия почки.

Поскольку в условиях клинической практики ИН диагностируется еще сравнительно редко, то до сих пор не существует точных данных о частоте его распространения. Тем не менее, по имеющимся в литературе сведениям, за последние десятилетия отмечается явная тенденция к росту частоты этого заболевания среди взрослого населения. Это связано не только с улучшением методов диагностики ИН, но и с более широким воздействием на почки тех факторов, которые служат причиной его возникновения (особенно лекарственных препаратов) (Б. И. Шулутко, 1983; Я. П. Залькалнс, 1990 и др.).

Различают острый интерстициальный нефрит (ОИН) и хронический интерстициальный нефрит (ХИН), а также первичный и вторичный. Первичный ИН развивается без предшествующего какого-либо поражения (заболевания) почек. Вторичный ИН обычно осложняет течение уже ранее существовавшего заболевания почек или таких заболеваний, как миеломная болезнь, лейкемия, сахарный диабет, подагра, сосудистые поражения почек, гиперкальциемия, оксалатная нефропатия и др. (С. О. Андросова, 1983). Поскольку при этом заболевании в патологический процесс всегда вовлекается не только интерстициальная ткань, но и канальцы, то наряду с термином "интерстициальный нефрит" считают правомочным использовать и термин "тубулоинтерстициальный нефрит".

## ОСТРЫЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

ОИН может возникнуть в любом возрасте, в том числе у новорожденных и у пожилых лиц, однако подавляющее большинство больных регистрируется в возрасте 20 – 50 лет.

**Первичный ОИН.** Этиология. Причины, вызывающие ОИН, могут быть разнообразными, но чаще его возникновение связывают с приемом лекарственных препаратов, особенно антибиотиков (пенициллин и его полусинтетические аналоги, аминогликозиды, цефалоспорины, рифампицин и др.). Нередко этиологическими факторами ОИН оказываются сульфаниламиды, НПВС (индометацин, метиндол, бруфен и др.), анальгетики, иммунодепрессанты (азатиоприн, имуран, циклофосфамид), мочегонные, барбитураты, каптоприл, аллопуринол. Описаны случаи развития ОИН в результате приема циметидина, после введения рентгеноконтрастных веществ. Он может быть следствием повышенной индивидуальной чувствительности организма к различным химическим веществам, интоксикации этиленгликолем, этанолом (И. Р. Лазовский, 1974; Б. И. Шулутко, Т. Г. Иванова, 1978).

ОИН, возникающий под воздействием упомянутых лекарственных, химических и токсических веществ, а также при введении сывороток, вакцин и других белковых препаратов, обозначается как токсикоаллергический вариант этого заболевания. Случаи ОИН с тяжелой ОПН, развивающегося ино-

гда у больных после вирусных и бактериальных инфекций, обозначают как *постинфекционный ИН*, хотя здесь не всегда можно исключить и влияние антибиотиков. В ряде случаев причину ОИН установить не удастся, и тогда говорят об *идиопатическом ОИН*.

Патогенез. Механизм возникновения и развития этого заболевания окончательно не выяснен. Наиболее обоснованным считается представление об иммунном генезе его. При этом начальным звеном развития ОИН является повреждающее воздействие этиологического фактора (антибиотика, токсина и др.) на белковые структуры канальцевых мембран и интерстициальной ткани почек с образованием комплексов, обладающих антигенными свойствами. Затем включаются гуморальные и клеточные механизмы иммунного процесса, что подтверждается обнаружением циркулирующих в крови антител против канальцевых базальных мембран и элементов интерстициальной ткани, повышением титра IgG, IgM и снижением уровня комплемента. Схематически этот процесс представляется следующим образом (Б. И. Шулутко, 1983). Чужеродное вещество, являющееся этиологическим фактором ОИН (антибиотик, химический агент, бактериальный токсин, патологические белки, образующиеся в результате лихорадки, а также белки вводимых сывороток и вакцин), проникая в ток крови, попадает в почки, где проходит через клубочковый фильтр, и поступает в просвет канальца. Здесь оно реабсорбируется и, проходя через стенки канальцев, вызывает повреждение базальных мембран и разрушает их белковые структуры. В результате взаимодействия чужеродных веществ с белковыми частицами базальных мембран образуются полные антигены. Подобные антигены формируются и в интерстициальной ткани под воздействием тех же веществ, проникающих в нее через стенки почечных канальцев. В дальнейшем происходят иммунные реакции взаимодействия антигенов с антителами с участием IgG и IgM и комплемента с образованием иммунных комплексов и отложением их на базальных мембранах канальцев и в интерстиции, что приводит к развитию воспалительного процесса и тех гистоморфологических изменений в почечной ткани, которые характерны для ОИН. При этом происходит рефлекторный спазм сосудов, а также сдавление их вследствие развивающегося воспалитель-



ного отека интерстициальной ткани, что сопровождается снижением почечного кровотока и ишемией почек, в том числе и в корковом слое, и является одной из причин падения скорости клубочковой фильтрации (и как следствие этого повышения уровня в крови мочевины и креатинина). Кроме того, отек интерстициальной ткани сопровождается повышением внутрипочечного давления, в том числе и внутриканальцевого, что также неблагоприятно сказывается на процессе клубочковой фильтрации и служит одной из важнейших причин снижения ее скорости. Следовательно, падение клубочковой фильтрации при ОИН обусловлено, с одной стороны, снижением кровотока (ишемией) в корковом веществе почек, а с другой — повышением внутриканальцевого давления. Структурных изменений в самих клубочковых капиллярах обычно не обнаруживается.

Поражение канальцев, особенно дистальных отделов, в том числе и канальцевого эпителия, с одновременным отеком интерстиция приводит к значительному снижению реабсорбции воды и осмотически активных веществ и сопровождается развитием полиурии и гипостенурии. Кроме того, длительно сохраняющееся сдавление околоканальцевых капилляров усугубляет нарушение канальцевых функций, способствуя развитию канальцевого ацидоза, снижению реабсорбции белка и появлению протеинурии. Снижение реабсорбтивной функции канальцев рассматривается и как один из факторов, способствующих уменьшению скорости клубочковой фильтрации. Нарушения канальцевых функций возникают в первые дни от начала заболевания и сохраняются длительно, в течение 2 – 3 месяцев и более.

**Патоморфология.** Макроскопически обнаруживается увеличение размеров почек, наиболее выраженное с 9-го по 12-й день заболевания. Отмечается также увеличение массы почек (Г. Цоллингер, 1972). Фиброзная капсула, покрывающая почку, напряжена, легко отделяется от почечной ткани. На разрезе хорошо дифференцируются корковый и мозговой слои почек. Корковое вещество бледно-желтое, сосочки темно-коричневые. Почечные лоханки и чашечки обычные, без патологии.

Результаты гистологических исследований почечной ткани, в том числе полученные с помощью прижизненной пунк-

ционной биопсии почек, свидетельствуют о том, что гистоморфологические изменения при ОИН весьма характерны и проявляются однотипно, независимо от причины, вызвавшей его. В патологический процесс преимущественно и в первую очередь вовлекаются интерстициальная ткань и канальцы, тогда как клубочки остаются интактными. Гистоморфологическая картина поражения названных почечных структур характеризуется диффузным отеком и вторичной воспалительной инфильтрацией интерстициальной ткани. Одновременно все в большей степени в патологический процесс вовлекаются и канальцы: клетки эпителия уплощаются, а затем подвергаются дистрофическим изменениям и атрофии. Просветы канальцев расширяются, в них обнаруживаются оксалаты (как признак канальцевого ацидоза) и белковые включения. Канальцевые базальные мембраны утолщаются (очагово или диффузно), местами в них обнаруживаются разрывы. Дистальные отделы канальцев страдают в большей степени, чем проксимальные. С помощью иммунофлюоресцентного исследования на базальных тубулярных мембранах выявляются депозиты (отложения), состоящие из иммуноглобулинов (главным образом G и M), комплемента C<sub>3</sub> и фибрина. Кроме того, отложения иммуноглобулинов и фибрина обнаруживаются и в самой интерстициальной ткани.

Почечные клубочки, а также крупные сосуды на всех этапах развития ОИН остаются интактными и лишь при тяжелом воспалительном процессе они могут подвергаться сдавлению вследствие выраженного отека окружающей их ткани. Последний фактор нередко приводит к тому, что канальцы как бы раздвигаются, промежутки между ними, так же как и между клубочками и сосудами, увеличиваются за счет отека межуточной ткани.

При благоприятном течении и исходе ОИН описанные патологические изменения в почечной ткани подвергаются обратному развитию обычно в течение 3 – 4 месяцев.

**Клиническая картина.** Характер и тяжесть клинических проявлений ОИН зависят от выраженности общей интоксикации организма и от степени активности патологического процесса в почках. Первые субъективные симптомы заболевания обычно появляются через 2 – 3 дня от начала лечения антибиотиками (чаще всего пенициллином либо полу-

синтетическими его аналогами) по поводу обострения хронического тонзиллита, ангины, отита, гайморита, ОРВИ и других заболеваний, предшествующих развитию ОИН. В других случаях они возникают спустя несколько дней после назначения НПВС, диуретиков, цитостатиков, введения рентгеноконтрастных веществ, сывороток, вакцин. У большинства больных появляются жалобы на общую слабость, потливость, головную боль, боли ноющего характера в поясничной области, сонливость, снижение либо потерю аппетита, тошноту. Нередко упомянутые симптомы сопровождаются ознобом с лихорадкой, ломотой в мышцах, иногда полиартралгией, кожными аллергическими высыпаниями. В отдельных случаях возможно развитие умеренно выраженной и непродолжительной артериальной гипертензии. Отеки для ОИН не характерны и, как правило, отсутствуют. Не наблюдается обычно и дизурических явлений. В подавляющем большинстве случаев уже с первых дней отмечается *полиурия* с низкой относительной плотностью мочи (гипостенурия). Лишь при очень тяжелом течении ОИН в начале заболевания наблюдается значительное уменьшение (олигурия) мочи вплоть до развития анурии (сочетающейся, однако, с гипостенурией) и других признаков ОПН. Одновременно выявляется и мочевого синдром: незначительная (0,033 – 0,33 г/л) либо (реже) умеренно выраженная (от 1 до 3 г/л) протеинурия, микрогематурия, небольшая либо умеренная лейкоцитурия, цилиндрурия с преобладанием гиалиновых, а при тяжелом течении и появлением зернистых и восковидных цилиндров. Часто обнаруживаются оксалатурия и кальцийурия.

Происхождение протеинурии связано прежде всего со снижением реабсорбции белка эпителием проксимальных отделов канальцев, однако не исключается возможность секреции особого (специфического) тканевого белка Tamm-Horsfall в просвет канальцев (Б. И. Шулутко, 1983).

Механизм возникновения микрогематурии не совсем ясен.

Патологические изменения в моче сохраняются на протяжении всего заболевания (в течение 2 – 4 – 8 недель). Особенно длительно (до 2 – 3 месяцев и более) держатся полиурия и гипостенурия. Наблюдающуюся иногда в первые дни заболевания олигурию связывают с повышением внутриканальцевого и внутрикапсулярного давления, что приводит к паде-

нию эффективного фильтрационного давления и преходящему снижению скорости клубочковой фильтрации. Наряду со снижением концентрационной способности рано (также в первые дни) развивается нарушение азотовыделительной функции почек (особенно в тяжелых случаях), что проявляется гиперазотемией, т. е. повышением в крови уровня мочевины и креатинина. Характерно, что гиперазотемия развивается на фоне полиурии и гипостенурии. Возможно также расстройство электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия) и КЩР с явлениями ацидоза. Выраженность упомянутых нарушений почек по регуляции азотистого баланса, КЩР и водно-электролитного гомеостаза зависит от тяжести патологического процесса в почках и достигает наибольшей степени в случае развития ОПН.

Как следствие воспалительного процесса в почках и общей интоксикации наблюдаются характерные изменения со стороны периферической крови: небольшой либо умеренно выраженный лейкоцитоз с незначительным сдвигом влево, часто — эозинофилия, увеличение СОЭ. В тяжелых случаях возможно развитие анемии. При биохимическом исследовании крови обнаруживаются С-реактивный белок, повышенные показатели ДФА-пробы, сиаловых кислот, фибриногена (или фибрина), диспротеинемия с гипер- $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулинемией.

При оценке клинической картины ОИН и его диагностике важно иметь в виду, что практически почти во всех случаях и уже в первые дни от начала заболевания развиваются признаки почечной недостаточности различной степени выраженности: от незначительного повышения в крови уровня мочевины и креатинина (в легких случаях) до типичной картины ОПН (при тяжелом течении). При этом характерно, что развитие анурии (выраженной олигурии) возможно, но вовсе не обязательно. Чаще почечная недостаточность развивается на фоне полиурии и гипостенурии.

В подавляющем большинстве случаев явления почечной недостаточности носят обратимый характер и проходят через 2 – 3 недели, однако нарушение концентрационной функции почек сохраняется, как уже отмечалось, на протяжении 2 – 3 месяцев и более (иногда до года).

С учетом особенностей клинической картины заболевания и его течения выделяют (Б. И. Шулутко, 1981) следующие варианты (формы) ОИН.

1. Развернутая форма, для которой характерны все перечисленные выше клинические симптомы и лабораторные признаки этого заболевания.

2. Вариант ОИН, протекающий по типу "банальной" (обычной) ОПН с длительной анурией и нарастающей гиперазотемией, с характерной для ОПН фазностью развития патологического процесса и весьма тяжелым его течением, требующим при оказании помощи больному использования острого гемодиализа.

3. "Абортивная" форма с характерным для нее отсутствием фазы анурии, ранним развитием полиурии, незначительной и непродолжительной гиперазотемией, благоприятным течением и быстрым восстановлением азотовыделительной и концентрационной (в течение 1 – 1,5 месяца) функций почек.

4. "Очаговая" форма, при которой клинические симптомы ОИН выражены слабо, стерты, изменения в моче минимальны и непостоянны, гиперазотемия либо отсутствует, либо незначительная и быстро преходящая. Для этой формы более характерны остро возникающая полиурия с гипостенурией, быстрое (в течение месяца) восстановление концентрационной функции почек и исчезновение патологических изменений в моче. Это наиболее легкий по течению и наиболее благоприятный по исходу вариант ОИН. В поликлинических условиях он обычно проходит как "инфекционно-токсическая почка".

**Диагностика.** Установить диагноз ОИН трудно не только в условиях поликлиники, но и в специализированных нефрологических отделениях. Особенно трудно установить (тем более своевременно) диагноз ОИН при стертых, атипичных формах заболевания, когда клинические симптомы слабо выражены. Этим объясняется тот факт, что истинная частота и распространенность ОИН, по-видимому, существенно выше, чем регистрируется официально. Можно предположить, что у многих больных с диагнозом так называемой инфекционно-токсической почки, который нередко ставится в поликлинических условиях, на самом деле имеет место стертая форма ОИН.

И все же, хотя установить диагноз ОИН на основании клинических признаков и лабораторных данных (без результатов пункционной биопсии почки) сложно и трудно, но возможно при тщательном учете анамнеза и основных особенностей

клинико-лабораторных проявлений заболевания и его течения, тем более в типичных случаях. При этом наиболее надежным диагностическим критерием является сочетание таких признаков, как острое развитие почечной недостаточности с явлениями гиперазотемии, возникающей в первые дни после приема лекарственных препаратов (чаще антибиотиков), назначаемых по поводу предшествующей стрептококковой или другой инфекции, при отсутствии длительной олигурии, а часто на фоне полиурии, которая возникает уже в начале заболевания. Весьма важный признак ОИН — раннее развитие гипостенурии не только на фоне полиурии, но (что особенно характерно) и у больных с олигурией (даже выраженной). Существенно, что, рано появляясь, полиурия и гипостенурия сохраняются значительно дольше других симптомов, иногда до 2 – 3 месяцев и более. Патологические изменения в моче (протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия) сами по себе не являются строго специфичными для ОИН, однако их диагностическое значение возрастает с учетом одновременного развития гиперазотемии, нарушения диуреза и концентрационной функции почек.

Существенное значение в диагностике начальных проявлений ОИН придается определению  $\beta_2$ -микроглобулина, экскреция которого с мочой увеличивается уже в первые дни заболевания и уменьшается при обратном развитии воспалительного процесса в почках (М. С. Команденко, Б. И. Шулутко, 1983).

Наиболее надежным критерием диагностики ОИН считают данные гистологического исследования пунктата почечной ткани, полученной с помощью прижизненной пункционной биопсии почки.

**Дифференциальная диагностика.** При дифференциальной диагностике ОИН прежде всего необходимо иметь в виду ОГН и острый пиелонефрит.

В отличие от ОИН *острый гломерулонефрит* возникает не на фоне, а спустя несколько дней либо 2 – 4 недели после очаговой или общей стрептококковой инфекции (ангины, обострения хронического тонзиллита и др.), т. е. ОГН свойствен латентный период. Гематурия при ОГН, особенно в типичных случаях, более выражена и более стойкая, чем при ОИН. В то же время у больных ИН чаще встречается, более выражена и более характерна лейкоцитурия, она обычно преобладает над

гематурией. Умеренная преходящая гиперазотемия возможна и при ОГН, но развивается лишь при бурном тяжелом течении заболевания, на фоне олигурии с высокой или нормальной относительной плотностью мочи, тогда как для ОИН характерна гипостенурия даже при выраженной олигурии, хотя чаще она сочетается с полиурией.

Морфологически (по данным пункционной биопсии почки) проведение дифференциальной диагностики между этими двумя заболеваниями не представляет затруднений, поскольку ОИН протекает без поражения клубочков и, следовательно, воспалительные изменения в них, типичные для ОГН, отсутствуют.

В отличие от ОИН для *острого пиелонефрита* характерны дизурические явления, бактериурия, а также нередко обнаруживаемые с помощью рентгенологического или ультразвукового исследования изменения формы, размеров почек, деформации чашечно-лоханочной системы и других врожденных либо приобретенных морфологических нарушений со стороны почек и мочевых путей. Пункционная биопсия почки в большинстве случаев позволяет надежно провести дифференциальную диагностику между этими заболеваниями: гистоморфологически ОИН проявляется как абактериальное, неструктивное воспаление интерстициальной ткани и канальцевого аппарата почек без вовлечения в этот процесс чашечно-лоханочной системы, что обычно характерно для пиелонефрита.

**Прогноз.** При ОИН прогноз чаще всего благоприятный. Обычно исчезновение основных клинико-лабораторных симптомов заболевания происходит в первые 2 – 4 недели от его начала. В течение этого периода нормализуются показатели мочи и периферической крови, восстанавливается нормальный уровень мочевины и креатинина в крови, значительно дольше сохраняется полиурия с гипостенурией (иногда до 2 – 3 месяцев и более). Лишь в редких случаях при очень тяжелом течении ОИН с выраженными явлениями ОПН возможен неблагоприятный исход. Иногда ОИН может приобретать хроническое течение, главным образом при поздней его диагностике и неправильном лечении, несоблюдении больными врачебных рекомендаций.

**Лечение.** Больные ОИН должны быть госпитализирова-

ны в стационар, при возможности нефрологического профиля. Поскольку в большинстве случаев заболевание это протекает благоприятно, без тяжелых клинических проявлений, то специального лечения не требуется. Решающее значение имеет отмена того лекарственного препарата, который вызвал развитие ОИН. В остальном проводится симптоматическая терапия, назначается диета с ограничением продуктов, богатых белками животного происхождения, в основном мяса. При этом степень такого ограничения зависит от выраженности гиперазотемии: чем она выше, тем меньше должно быть суточное потребление белка. В то же время существенного ограничения поваренной соли и жидкости не требуется, так как задержки жидкости в организме и отеков при ОИН не наблюдается. Напротив, в связи с полиурией и интоксикацией организма рекомендуется дополнительное введение жидкости в виде витаминизированных напитков (морсов, киселей, компотов и т. д.), а нередко и внутривенное введение растворов глюкозы, реополиглюкина и других дезинтоксикационных средств. Если ОИН протекает более тяжело и сопровождается олигурией, назначают мочегонные средства (лазикс, фуросемид, урегит, гипотиазид и др.) в индивидуально подобранных дозах (в зависимости от выраженности и продолжительности олигурии). Гипотензивные средства назначают редко, поскольку артериальная гипертензия наблюдается далеко не всегда, а если и бывает, то умеренно выраженной и носит преходящий характер. При продолжительной полиурии и возможном нарушении электролитного баланса (гипокалиемии, гипохлоремии и гипонатриемии) проводят коррекцию под контролем содержания этих электролитов в крови и их суточной экскреции с мочой. При необходимости следует вести борьбу с ацидозом.

В целом же целесообразно по возможности избегать назначения лекарственных препаратов, тем более при благоприятном течении заболевания и отсутствии для этого абсолютных показаний. Желательно ограничиться десенсибилизирующими средствами в виде антигистаминных препаратов (тавегил, диазолин, димедрол и др.), препаратов кальция, аскорбиновой кислоты. В более тяжелых случаях показано включение в комплекс лечебных мероприятий глюкокортикостероидов — преднизолон по 30 – 60 мг в сутки (либо метипред в соответствующих дозах) на протяжении 2 – 4 недель, т. е. до исчез-



новения или существенного уменьшения клинических и лабораторных проявлений ОИН. В случае развития тяжелой ОПН возникает необходимость использования острого гемодиализа.

**Профилактика.** Предупреждение ОИН должно быть направлено на исключение этиологических факторов, которые могут вызывать его возникновение. Следовательно, профилактика ОИН заключается прежде всего в осторожном и обоснованном назначении лекарственных средств, особенно у лиц с индивидуальной повышенной чувствительностью к ним. По мнению В. И. Шулутко (1983), "...сегодня нет ни одного лекарственного средства, которое потенциально не являлось бы причиной лекарственного интерстициального нефрита". Поэтому при назначении лекарственных препаратов необходимо всегда учитывать возможность развития ОИН и предварительно тщательно собрать анамнез в отношении индивидуальной чувствительности конкретного больного к конкретному лекарственному средству, которое врач считает необходимым назначить больному.

Из сказанного следует, что ОИН тесно связан с проблемой ятрогении, о чем должны хорошо помнить практические врачи различных профилей, и особенно терапевты.

**Вторичный ОИН.** В ряде случаев ОИН может развиваться на фоне предшествовавшего хронического заболевания почек, в частности у больных ХГН или хроническим пиелонефритом, осложняя и утяжеляя их течение. Нередко присоединение ОИН к упомянутым хроническим заболеваниям почек ошибочно расценивается как их обострение и влечет за собой назначение новых или увеличение дозы уже принимаемых лекарственных препаратов, что еще больше усугубляет клинические проявления сочетанной патологии и способствует не ликвидации, а нарастанию почечной недостаточности. Этот вариант заболевания обозначается как *вторичный ОИН*. Он может осложнять течение и таких заболеваний, как миеломная болезнь, сахарный диабет, подагра, сосудистые поражения почек, оксалатная нефропатия и многие другие. По данным некоторых исследователей (И. Р. Лазовскис с соавт., 1977), вторичный интерстициальный нефрит встречается чаще первичного (соответственно в 56 и 44 % случаев). Течение его во многом зависит от основного заболевания, на которое он наслаивается или к которому присоединяется.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

Хронический интерстициальный (тубулоинтерстициальный) нефрит (ХИН) представляет собой воспалительное заболевание почек неинфекционной природы с локализацией патологического процесса в межуточной (интерстициальной) ткани и обязательным поражением почечных канальцев.

Заболевание это все чаще встречается в клинической практике не только нефрологов, но и терапевтов, хотя сведений о нем у врачей-терапевтов, к сожалению, еще недостаточно. Этим, а также значительными диагностическими трудностями объясняется и тот факт, что ХИН диагностируется далеко не во всех случаях, особенно в поликлинических условиях. Практическая значимость и актуальность ХИН обусловлены значительной распространенностью заболевания, но главным образом тем, что оно имеет прогрессирующее течение и в итоге приводит к развитию ХПН. В ряде случаев при тяжелом обострении ХИН может сопровождаться развитием и ОПН.

**Этиология.** ХИН — полиэтиологическое заболевание. Он может быть следствием неизлеченного либо своевременно не диагностированного ОИН, однако чаще развивается без предшествующего ОИН. В таких случаях причины его возникновения самые разнообразные — следствие медикаментозных, бытовых и производственных интоксикаций, радиационные воздействия, метаболические нарушения, инфекции, иммунные сдвиги в организме и т. п. Среди перечисленных и многих других этиологических факторов ведущая роль в возникновении ХИН принадлежит длительному употреблению (злоупотреблению) лекарственных средств, из которых первое место по значимости занимают анальгетики (фенацетин, анальгин, бутадон и др.), а в последние годы — НПВС (индометацин, метиндол, вольтарен, ацетилсалициловая кислота, бруфен и др.).

В 1953 г. O. Spühler и H. Zollinger впервые описали особую форму ХИН, получившую название *фенацетиновый нефрит* (фенацетиновая нефропатия). Наличие причинной связи между возникновением ХИН и злоупотреблением фенацетином в настоящее время считается общепризнанным фактом.

Это подтверждается, в частности, значительным распространением фенацетинового нефрита в тех странах, население которых широко пользуется этим препаратом в качестве болеутоляющего средства (ФРГ, Швейцария, Франция, Англия, Австрия, Скандинавские страны). Заболевание это встречается преимущественно у лиц, которые на протяжении нескольких, а иногда и многих лет (и даже десятилетий) в больших дозах принимали фенацетин. Описаны случаи, когда суммарная многолетняя доза этого препарата составляла от 10 до 40 – 65 и даже до 95 кг (Н. Zollinger, 1972; О. Nordenfelt, N. Ringertz, 1961. Цит. по: Я. П. Залькалнс, 1990). В подобных случаях больные в течение суток принимали от 10 – 20 до 70 таблеток фенацетина. Однако развитие фенацетиновой нефропатии возможно и при употреблении меньшего количества этого препарата, если он принимается регулярно и в достаточно высоких суточных дозах (более 1 г или до 5 – 30 таблеток) в течение от 1 года до 10 лет и более. Отмечено, в частности, что достаточно 1 г фенацетина в день в течение 1 – 3 лет, чтобы вызвать развитие хронического интерстициального (фенацетинового) нефрита (Б. И. Шулутко, 1987).

Длительное употребление (злоупотребление) анальгетиков, антипиретиков и НПВС также приводит к развитию ХИН. Этот вариант заболевания в литературе обозначается как *анальгетическая нефропатия*. По секционным данным, частота ее в разных странах мира колеблется от 0,1 до 4% и приводит к развитию терминальной ХПН в 5% случаев в США и Канаде, в 11% — в Англии, в 17% — в Австрии и в 22% — в ЮАР (А. И. Борисов, В. В. Сура, 1984). В нашей стране эта патология встречается намного реже в 0,2 – 0,6% случаев (Г. В. Волгина с соавт., 1988). По данным Я. П. Залькалнса (1980), среди обследованного им контингента лиц длительность употребления анальгетиков и антипиретиков колебалась от 2 до 20 лет, а общая доза препарата достигала 1 – 11 кг (в среднем 3 – 4 кг). Мочевой синдром как одно из наиболее важных проявлений лекарственного ХИН (в данном случае анальгетической нефропатии) обнаружен Я. П. Залькалнсом (1990) в 21,05% случаев, причем среди женщин несколько чаще (23,76%), чем среди мужчин (16,63%).

Длительное употребление анальгетиков в различных комбинациях увеличивает риск развития анальгетической нефро-

патии с исходом в ХПН в 3 – 10 раз (Г. В. Волгина, Л. М. Жбырь, М. Г. Ревзис, 1988). В то же время известно, что далеко не у всех, кто пользуется (и даже злоупотребляет) анальгетиками, возникает эта патология почек: анальгетическая нефропатия развивается лишь у 40 – 50 % из них, преимущественно у женщин после 40 – 45 лет (Г. Маждраков, 1980).

В свою очередь причиной длительного употребления анальгетиков либо различных их комбинаций являются упорные головные боли, заболевания суставов различного происхождения и целый ряд других заболеваний, в том числе и нервной системы (невралгия, остеохондроз с болевым синдромом и т. п.).

Помимо упомянутых лекарственных препаратов, причиной ХИН может быть длительный прием противосудорожных средств (у больных, страдающих эпилепсией), кофеина, кодеина, героина, пеницилламида, каптоприла, фуросемида, препаратов золота (И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1986). ХИН нередко возникает у больных подагрой, при СКВ, синдроме Шегрена, отторжении трансплантата, криоглобулинемии, неопластических процессах, а также у больных с доброкачественной артериальной гипертензией (примерно у 10 %). В то же время у значительной части (около 21 %) больных причина ХИН остается невыясненной (Б. И. Шулутко, 1983; И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1986). Эти случаи заболевания относят к идиопатическому ХИН.

Патогенез. Полагают, что патогенез ХИН имеет свои особенности в зависимости от причины, вызвавшей это заболевание. Так, некоторые лекарственные препараты (салицилаты, кофеин и др.) оказывают прямое повреждающее действие на клетки канальцевого эпителия, вызывая дистрофические изменения в них с последующим отторжением. В то же время нет убедительных доказательств в пользу прямого нефротоксического действия фенацетина на канальцевые структуры почек. Существует мнение, что в патогенезе фенацетинового нефрита решающее значение принадлежит повреждающему воздействию на почечную ткань не самого фенацетина, а продуктов его промежуточного обмена — парацетамола и Р-фенетидина, а также продуктов деградации гемоглобина, главным образом метгемоглобина, образующихся

под влиянием фенацетина (Г. Маждраков, 1980; Б. И. Шулу-тко, 1983; H. Zollinger, 1972 и др.).

При длительном воздействии анальгетиков и НПВС на почечную ткань происходят глубокие сдвиги активности ферментов, приводящие к метаболическим нарушениям и гипоксии в интерстициальной ткани и стойким изменениям в структуре и функции тубулярного аппарата почек (Я. П. Залькалнс, 1990). В частности, ацетилсалициловая кислота оказывает токсическое воздействие на ферментные системы канальцевого эпителия на уровне мозгового слоя (H. Zollinger, 1972).

В патогенезе анальгетической нефропатии существенную роль играет также ишемия почек, возникающая в результате вазоконстрикции, которая в свою очередь обусловлена угнетением анальгетиками синтеза простагландинов (Б. И. Шулу-тко, 1983). Кроме того, анальгетики способны вызывать и некротические изменения в мозговом веществе почек, главным образом в зоне почечных сосочков. Воспалительный процесс начинается именно с этой зоны, а затем уже распространяется на другие отделы медуллярного слоя и корковое вещество. При этом возможно развитие как папиллярного некроза, так и папиллярного склероза. Чаще наблюдается папиллярный некроз, проявляющийся развитием острого ишемического инфаркта концевой или средней части сосочка. Образующиеся фрагменты распада почечного сосочка могут вызывать обструкцию мочеточника с последующим развитием гидронефроза. Папиллярный некроз может осложняться инфекцией или проявляться абактериальным воспалением. При этом раньше и в наибольшей степени в патологический процесс вовлекаются петли нефрона и прямые сосуды, что приводит к развитию медуллярной дисфункции с нарушением концентрирования мочи и электролитного обмена с последующим развитием дегидратации организма.

В происхождении ХИН существенное значение имеют и состояние реактивности организма, его индивидуальная чувствительность к лекарственным препаратам, в пользу чего свидетельствует тот факт, что заболевание это развивается далеко не у всех, кто длительно употребляет фенацетин или другие анальгетики. Не исключается возможность и аутоиммунного генеза ХИН в результате образования комплексов

"лекарственный препарат + белок ткани почки", обладающих антигенными свойствами (Т. Д. Никула, 1983). Иммунные сдвиги при ХИН проявляются также уменьшением абсолютного количества и изменением функционального состояния Т-лимфоцитов, снижением способности к бласттрансформации. В крови таких больных обнаруживают повышение уровня IgG и IgM (Н. А. Коровина, 1979). Однако антитела к базальным мембранам канальцев выявляются в крови относительно редко (примерно у 7% больных), а иммунные комплексы в почечной ткани — еще реже. При фенацетиновом ХИН они вообще не обнаруживаются (Б. И. Шулутко, 1983).

**Патоморфология.** Гистоморфологические изменения при ХИН изучены достаточно хорошо как по материалам аутопсий, так и по данным прижизненной пункционной биопсии почки, а также в условиях эксперимента.

Макроскопически по мере прогрессирования заболевания и увеличения сроков от его начала наблюдается постепенное уменьшение размеров и массы почек (нередко до 50 – 70 г). Поверхность их становится неровной, но без выраженной бугристости. Фиброзная капсула отделяется от почечной ткани с трудом вследствие образования между ними спаек, сращений. На разрезе отмечают истончение коркового слоя, бледность и атрофия сосочков, явления папиллярного некроза; в тяжелых случаях выявляется отрыв вершечек сосочков, которые свободно располагаются в чашечках. Нередко на месте некротизированных сосочков обнаруживаются кистозные образования. Встречаются очень короткие и секвестрированные сосочки с неровными изъеденными контурами. В начальных стадиях ХИН и при относительно легком его течении выявляется пятнистый характер почечной ткани с чередованием темных участков с атрофией ткани и участков здоровой ткани с нормальным цветом. Интерстициальная ткань отечна, разрыхлена, инфильтрирована, что приводит к сдавлению канальцев и повышению внутриканальцевого давления.

Микроскопически наиболее ранние гистоморфологические изменения обнаруживаются во внутреннем слое мозгового вещества и сосочка. Независимо от причины, вызвавшей ХИН, наиболее характерными гистоморфологическими признаками его являются лимфоцитарная либо макрофагальная инфильтрация интерстициальной ткани с преимущественной лока-

лизацией воспалительного процесса перитубулярно и вокруг сосудов, а также дистрофия как дистальных, так и проксимальных отделов канальцев. Дистрофическим и атрофическим изменениям подвергаются и собирательные трубочки, в меньшей мере — петли нефронов. Просветы канальцев расширены, в них часто обнаруживаются особые включения — двоякопреломляющие кристаллы желтого или зеленого цвета, появление которых расценивается как отражение тяжелого почечного ацидоза. Почечные клубочки на ранних этапах развития ХИН не претерпевают существенных изменений, однако в дальнейшем вследствие сдавления и обтурации канальцев они вторично подвергаются гиалинозу и склерозу. В итоге постепенно происходит гибель все большего числа нефронов и замена их соединительной (рубцовой) тканью, что приводит к вторичному сморщиванию почек. Юкстагломерулярные нефроны вовлекаются в патологический процесс раньше кортикальных и в более выраженной степени, поскольку петли их значительно длиннее и глубже проникают в мозговое вещество вплоть до сосочков, откуда обычно и начинается воспалительный процесс. Участки поражения коркового вещества, дистрофические и атрофические изменения со стороны эпителия канальцев с дилатацией их просвета, гиалиноз клубочков располагаются чаще всего над ранее некротизированными сосочками. Сам такой сосочек может отсутствовать, быть сморщенным либо находиться в полости чашечки. В ткани его нередко обнаруживаются кальцификаты, отложения липофусцина и гемосидерина. После отделения сосочка возможно восстановление эпителия и проходимости канальцев, расположенных в этой зоне.

Почечные сосуды обычно не подвергаются существенным изменениям либо вообще интактны. Однако в сосудах, расположенных в участках почечной ткани, подвергшейся фиброзным изменениям, выявляется гиперплазия средней и внутренней оболочек их, в артериолах — иногда гиалиноз.

**Клиническая картина.** Симптоматика ХИН длительное время остается весьма скудной либо симптомы заболевания вообще отсутствуют. Поэтому определить истинное начало болезни бывает трудно или почти невозможно. Лекарственный ХИН (фенацетиновый или анальгетический) в подавляющем большинстве случаев является "второй болез-

ную", т. е. развивается на фоне ранее существовавшего заболевания, по поводу которого больные и употребляли длительно лекарственные препараты (фенацетин, анальгин и др.), послужившие причиной поражения почек. Поэтому симптомы "первой" болезни в течение длительного времени затухают (маскируют) начальные признаки "второй болезни" (ХИН). Следовательно, впервые обнаруженные клинические проявления, которые свойственны ХИН, уже не являются ранними для этого заболевания, поскольку выявляются спустя несколько, а иногда и много лет от начала его возникновения. Нередко такие больные обращаются за врачебной помощью совсем по другому поводу, и у них при обследовании обнаруживают мочевой синдром, анемию, артериальную гипертензию как следствие уже длительно существующего, скрыто протекавшего ХИН. В других случаях уже при первом обращении наряду с упомянутыми симптомами наблюдаются признаки ХПН с явлениями гиперазотемии.

Субъективные симптомы ХИН неспецифичны, развиваются исподволь и нарастают постепенно. Это жалобы на общую слабость, недомогание, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, головную боль, снижение аппетита. Позже появляются ноющие боли в поясничной области, жажда, сухость во рту, частые позывы к мочеиспусканию, увеличение суточного количества мочи.

Наиболее ранними объективными признаками ХИН, свидетельствующими о поражении почек, считается *полиурия* в сочетании с *никтурией*, *гипостенурией*, *поллакиурией* и *полидипсией*. Одновременно или несколько позже появляется и мочевой синдром в виде незначительной либо умеренно выраженной протеинурии, гематурии, лейкоцитурии и реже — цилиндрурии. Изменения в моче в начале заболевания бывают непостоянными и минимальными. Суточная экскреция белка с мочой (суточная протеинурия) обычно не превышает 1 г, реже достигает 2 г, но даже при обострении заболевания не превышает 3 г. Все симптомы нарастают постепенно.

По мере прогрессирования заболевания и снижения концентрационной функции почек полиурия имеет тенденцию к увеличению, сопровождаясь дальнейшим падением относительной плотности мочи и усилением гипостенурии. Как следствие этого, появляется полидипсия с поллакиурией, а за-



тем развиваются симптомы дегидратации — жажда, сухость во рту, слизистых оболочек и кожных покровов, похудание. Вследствие длительной и выраженной полиурии нередко развиваются гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гипокальциемия, снижение в крови магния, гиперкальциурия. Нарушения электролитного баланса могут сопровождаться соответствующей клинической симптоматикой и нередко требуют коррекции.

Примерно у 1/3 больных течение ХИН осложняется появлением симптомов *почечной колики* с нарастанием протеинурии и гематурии вплоть до макрогематурии. Это бывает связано с развитием некроза сосочков (папиллярный некроз) и обтурацией мочеточников (мочеточника) некротизированными структурными элементами сосочка либо отторгнувшимся сосочком. Клиническая симптоматика папиллярного некроза развивается остро, внезапно и, помимо упомянутых признаков, характерных для почечной колики, сопровождается лихорадкой, олигурией, лейкоцитурией, гиперазотемией, явлениями ацидоза. Такое состояние обычно продолжается в течение нескольких дней, после чего симптомы папиллярного некроза постепенно уменьшаются и исчезают. Однако в отдельных случаях симптоматика не уменьшается, а нарастает, клиническая картина приобретает характер тяжелой ОПН с неблагоприятным исходом.

К числу ранних и частых признаков ХИН, и в частности фенацетиновой и анальгетической нефропатии, относится *гипохромная анемия*. У больных фенацетиновым ХИН, кроме того, нередко обнаруживается мет- и сульфгемоглобинемия, с чем связывают появление бледной окраски кожи с желтоватым оттенком. Механизм развития анемии и ее нарастания по мере прогрессирования ХИН остается не совсем ясным. По-видимому, имеют значение прямое токсическое воздействие фенацетина и анальгетиков на гемоглобинопоз с образованием мет- и сульфгемоглобина, гемолиз, иммунные нарушения с появлением антиэритроцитарных антител; не исключается возможность хронических кровотечений из язв в желудочно-кишечном тракте. По данным Г. Маждракова (1980), примерно у 15 % больных ХИН наблюдаются однократные или повторные желудочные кровотечения. В поздних стадиях усиление анемии обусловлено развитием ХПН. У некоторых боль-

ных отмечается ретикулоцитоз, чаще в начале заболевания. Характерно увеличение СОЭ различной степени выраженности.

По мере увеличения длительности заболевания и его прогрессирования снижается клубочковая фильтрация и появляются клинические и лабораторные признаки ХПН. При поздней диагностике ХИН клинико-лабораторные симптомы ХПН могут быть первыми проявлениями этого заболевания. На фоне ХПН могут возникать и явления геморрагического диатеза. Тотальная почечная недостаточность у большинства больных ХИН обычно развивается через 3 – 4 года с момента установления диагноза.

У некоторых больных ХИН возможно развитие синдрома "сольтеряющей почки". Такое состояние, связанное с падением концентрационной функции почек и проявляющееся полиурией, полидипсией, канальцевым ацидозом, обозначают как *нефрогенный диабет*. Вследствие канальцевого ацидоза и связанной с ним потери кальция с мочой развиваются мышечная слабость, остеодистрофия, образуются конкременты. У части больных появляются глюкозурия, амино- и ацидурия. В итоге синдром "сольтеряющей почки" может привести к выраженной потере электролитов с развитием гипотензии, вплоть до сосудистого коллапса по типу надпочечниковой недостаточности.

Течение ХИН может осложняться присоединением инфекции мочевых путей и почек с явлениями пиелонефрита, что проявляется лихорадкой, дизурией, лейкоцитурией, выраженной интоксикацией. Это осложнение отмечается примерно у 1/3 больных ХИН и существенно ухудшает течение заболевания и его прогноз. ХИН в таких случаях приобретает иногда быстро прогрессирующее течение и за 1 – 2 года приводит к развитию тяжелой почечной недостаточности.

**Диагностика.** Установление диагноза ХИН основывается прежде всего на данных анамнеза, которые свидетельствуют о длительном употреблении (злоупотреблении) фен-ацетина, анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов либо различных их комбинаций. Появление на этом фоне мочевого синдрома с незначительно либо умеренно выраженными протеинурией, гематурией, лейкоцитурией и реже — цилиндрурией, увеличение суточного диуреза,

иногда до значительной полиурии со снижением относительной плотности мочи (гипостенурия) и полидипсией, являются одними из важнейших диагностических критериев хронического лекарственного ИН (Я. П. Залькалнс, 1990). Диагноз становится более убедительным, если после приступов почечной колики в моче обнаруживаются элементы некротизированных почечных сосочков. К числу ранних диагностических критериев ХИН относят и появление гипо- либо (реже) нормохромной анемии, повышение СОЭ, развитие умеренно выраженной артериальной гипертензии, протекающей обычно доброкачественно. Важно также учитывать, что у больных ХИН отсутствуют отеки. Существенное значение имеет наличие рентгенологических признаков папиллярного некроза. Их удается обнаружить при внутривенном введении больших доз и высоких концентраций контрастных веществ с последующей томографией почек. Других рентгеноурологических признаков, характерных для ХИН, нет.

Для уточнения диагноза ХИН прибегают к прижизненной пункционной биопсии почки. При этом наиболее достоверным морфологическим субстратом ХИН считается выявление гистологических признаков некроза сосочков. Наличие других морфологических изменений в интерстициальной ткани — воспалительной инфильтрации, отека, а также дистрофических и атрофических изменений в канальцах — не является строго специфичным для ХИН, поскольку они могут встречаться и при поражении почек иного происхождения. Однако еще раз следует подчеркнуть, что диагностика ХИН, особенно ранняя, представляет большие трудности, в связи с чем заболевание это распознается далеко не всегда, а процент диагностических ошибок все еще остается высоким.

**Лечение.** Основное значение в лечении больных ХИН заключается прежде всего в отмене тех лекарственных препаратов, которые послужили причиной развития этого заболевания. Это способствует замедлению прогрессирования либо стабилизации патологического процесса в почках, а в отдельных случаях при ранней диагностике запрещение дальнейшего приема препаратов может вызвать обратное развитие воспалительных изменений в интерстициальной ткани и восстановление структуры эпителия канальцев. При этом наблюдается также улучшение либо (реже) восстановление нарушенных функций почек.

В остальном проводится симптоматическая терапия. Назначаются витамины (аскорбиновая кислота, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>), цианокобаламин (для улучшения гемопоеза при наличии анемии), гипотензивные средства в случаях, протекающих с артериальной гипертензией, анаболические гормоны (преимущественно в стадии ХПН). Больным с тяжелым и быстро прогрессирующим течением ХИН назначают глюкокортикостероиды в суточной дозе 40 – 50 мг (преднизолон). При сохраненной азотовыделительной функции почек, т.е. при отсутствии признаков ХПН, существенных ограничений в диете не требуется, она должна быть физиологически полноценной в отношении содержания белков, углеводов и жиров, богата витаминами. Нет необходимости и в ограничении поваренной соли и жидкости, поскольку отеки обычно отсутствуют, а суточный диурез увеличен. Некоторое ограничение соли требуется лишь в случаях, протекающих с артериальной гипертензией. Напротив, в связи с потерей жидкости в результате полиурии, а с ней и основных ионов (калия, натрия, хлора и др.) в ряде случаев возникает необходимость коррекции водно-электролитного баланса путем дополнительного введения жидкости, растворов натрия хлорида и калия хлорида, что осуществляется под контролем за концентрацией упомянутых электролитов в плазме крови и их суточной экскрецией с мочой.

В стадии ХПН лечение больных ХИН проводится так же, как и при ХПН другого происхождения.

Присоединение вторичной инфекции требует включения в комплекс лечебных мероприятий антибиотиков и других противомикробных средств.

**Профилактика.** Предупреждение ХИН лекарственного происхождения заключается в ограничении употребления (особенно длительного и в больших дозах) фенаcetина, анальгетиков и НПВС, в назначении их только по показаниям и проведении лечения ими под строгим врачебным контролем, тем более при повышенной индивидуальной чувствительности к ним. Среди лиц, длительно пользующихся лекарственными препаратами, необходимо вести профилактическую работу и предупреждать их о возможных неблагоприятных последствиях, к которым может привести злоупотребление этими средствами.

Своевременное прекращение приема анальгетиков либо существенное ограничение способствует во многих случаях, особенно на ранних этапах развития ХИН, стабилизации патологического процесса в почках, замедлению его прогрессирования с улучшением почечных функций, а иногда, в наиболее легких случаях заболевания, может привести к выздоровлению. Хотя, как отмечают большинство авторов, выздоровление при ХИН практически не наблюдается, а если бывает, то крайне редко (Г. Маждраков, 1980). Поэтому важнее проводить профилактические мероприятия, направленные на предупреждение ХИН, чем надеяться на выздоровление или даже на замедление его прогрессирования.

## Глава 9

### АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

Амилоидоз — системное заболевание, при котором происходит внеклеточное (экстрацеллюлярное) отложение в органах и тканях особого вещества — амилоида.

Впервые в 1842 г. С. Рокитанский описал отложение в печени, почках, селезенке своеобразного неизвестного состава воскоподобного вещества. В 1853 г. Р. Вирхов путем окраски этого вещества йодом (окрашивалось в коричневый цвет) предположил, что по своему строению оно близко к крахмалу и назвал его амилоидом. Хотя с того времени прошло около 150 лет, многие вопросы, касающиеся амилоидоза, все еще остаются нерешенными.

К настоящему времени благодаря использованию современных методов исследования, в частности прижизненной пункционной биопсии органов, электронной микроскопии и гистохимии, детально изучены физические, химические и антигенные свойства амилоидоза. Установлено, что амилоидное вещество является сложным гликопротеидом, в котором фибриллярные и глобулярные белки тесно связаны с полисахаридами. Аминокислотный состав амилоида заметно отличается от такового в сывороточных и тканевых белках, он вклю-

чает в себя 75 различных аминокислот. Белки амилоида состоят из двух фракций, одна из которых (А), составляющая 85 - 90 %, близка к  $\alpha_1$ - и  $\beta$ -глобулинам, а вторая (Б), на долю которой приходится 10 - 13 %, по своим электрофоретическим свойствам ближе к  $\gamma$ -глобулинам. Углеводный компонент амилоида составляет лишь 2 - 4 % его общей массы и состоит из полисахаридов — глюкозы, галактозы, фруктозы, маннозы, гексозамина и глюкозамина. Белковые и углеводные фракции очень тесно связаны между собой, что объясняет выраженную устойчивость амилоида к различным воздействиям.

Амилоид включает в себя тонкие волокна, фибриллы и бесструктурную массу. В паренхиматозных органах он откладывается преимущественно периретикулярно, в других случаях — периколлагенно. Амилоид прочно связан с тканевыми элементами и устойчив к действию ферментов. Фибриллярный и плазменный компоненты амилоида обладают антигенными свойствами.

Образование амилоидного вещества, т. е. соединение фибрилл с белками и гликопротеинами плазмы, а также кислыми гликозаминогликанами ткани, представляет существенный этап амилоидогенеза и происходит вне клеток, в тесной связи с волокнами соединительной ткани — ретикулярными либо коллагеновыми. Это послужило основанием для выделения двух видов амилоида (амилоидоза) в зависимости от отношения его к фибриллярным структурам соединительной ткани — периретикулярного и периколлагенового.

Распространенность. Распространенность амилоидоза среди населения различных стран имеет существенные различия. По имеющимся данным, основанным на результатах патологоанатомических наблюдений, частота амилоидоза колеблется от 0,12 до 2 - 2,4 % всех вскрытий (А. П. Пелещук, 1983). Амилоидоз наиболее часто регистрируется в странах Средиземноморского бассейна (Португалия — 1,43 %, Испания — 1,92 %), что связывают с более широким распространением в этих странах семейного (генетического) амилоидоза. Реже это заболевание встречается в странах Азии, в частности в Японии. По данным В. В. Серова (1977), амилоидоз встречается в 1,08 % случаев (по материалам патологоанатомических вскрытий 16 911 умерших). Отмечены различия и в

распространенности различных форм амилоидоза. Так, вторичный амилоидоз в целом встречается значительно чаще, чем первичный, тогда как в упоминавшихся выше странах Средиземноморья (Испания, Португалия) чаще наблюдается первичный и реже — вторичный амилоидоз.

По данным различных авторов, частота амилоидоза среди других заболеваний почек колеблется от 1,5% (F. Volhard, 1914), 0,2% (И. В. Давыдовский, 1928 – 1932) до 5,5% нефрологических больных и 1,4% всех вскрытий (А. А. Демин с соавт., 1970, цит. по: Н. А. Мухин, 1995). По данным Н. А. Мухина (1982), основанным на материалах нефрологического отделения, больные с амилоидозом почек составляли 6,6%. Р. Б. Минкин (1994) наблюдал амилоидоз почек у 1 – 2% нефрологических больных, причем у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин.

**Этиология.** Причины, вызывающие это заболевание, могут быть разнообразными и не всегда их удается установить.

В частности, до сих пор не известна этиология *первичного (идиопатического) амилоидоза*. В основе генетического (семейного) амилоидоза лежит, как уже отмечалось, генетический дефект синтеза белка (наследственная ферментопатия), передающийся по доминантному или рецессивному типу. По данным Н. А. Мухина с соавт. (1995), в нашей стране эта форма амилоидоза (в частности, почек) наиболее часто встречается у больных периодической болезнью: среди 150 больных, страдавших этой болезнью, амилоидоз почек был выявлен у 62 человек (41,3%), большинство из которых умерли от азотемической уремии. Это были лица армянской, еврейской и арабской национальностей.

Не совсем выяснены и причины *старческого амилоидоза*, при котором отложение амилоида происходит главным образом в миокарде (37% случаев), поджелудочной железе (30%), головном мозге (63%), в аорте (50%), коже (Н. А. Мухин с соавт., 1995; Г. Маждраков, Н. Попов, 1980). По мнению некоторых авторов, образование амилоида в определенных количествах является физиологическим процессом, развивающимся по мере увеличения возраста и старения организма.

Основными причинами *вторичного амилоидоза* по-прежнему являются туберкулез (у 10 – 50% больных; А. П. Пеле-

щук, 1983) и хронические нагноительные заболевания легких, бронхоэктатическая болезнь, абсцедирование легких (до 10 % больных). В последнее время к наиболее частым причинам вторичного амилоидоза относят ревматоидный артрит, который после туберкулеза занимает второе место (20 – 30 %). Существенную этиологическую роль отводят остеомиелиту (2 – 4 %), лимфогранулематозу, неспецифическому язвенному колиту, болезни Крона, новообразованиям, септическому эндокардиту, миеломной болезни и другим более редким заболеваниям, а в последнее время — и сифилису. Необходимо иметь в виду, что амилоидоз может возникнуть и у людей с неактивным или излеченным туберкулезом легких, а также при выраженном пневмосклерозе и эмфиземе легких. Причем, несмотря на достигнутые успехи в лечении больных туберкулезом, процент его осложнений амилоидозом не только не снижается, но отмечается тенденция к их росту. Это может быть обусловлено увеличением продолжительности жизни больных туберкулезом, а также возможным развитием иммунных реакций как вследствие самого заболевания, так и в результате длительного применения противотуберкулезных лекарственных препаратов.

**Патогенез.** До настоящего времени не существует единой для всех форм амилоидоза концепции его *патогенеза*. Для объяснения механизма развития амилоидоза предложены четыре основные теории — локального клеточного генеза, диспротеиноза, мутационная и иммунная (иммунологическая). Каждая из названных теорий содержит определенные сведения о возможном механизме развития амилоидоза и позволяет понять лишь отдельные звенья патогенеза при различных формах этого заболевания.

Согласно *теории локального клеточного генеза*, амилоид образуется в результате нарушения и извращения белково-синтетической функции ретикулоэндотелиальной системы. При этом процесс амилоидообразования проходит две фазы: преамилоидную и собственно амилоидную. Первая из них считается наиболее важной, хотя недостаточно изученной, тогда как вторая фаза изучена достаточно хорошо. По имеющимся сведениям, в первой фазе происходят плазмоцитарная инфильтрация и пролиферация в системе фагоцитирующих макрофагов.



В соответствии с теорией диспротеиноза (органопротеиноза) амилоид рассматривается как продукт извращенного белкового обмена. Согласно этой теории, основным звеном в механизме развития амилоидоза является диспротеинемия с накоплением в плазме грубодисперсных белковых фракций и аномальных белков — парапротеинов, которые, проникая из сосудистого русла в ткани, образуют амилоидную субстанцию. При этом развитию амилоидоза, как правило, предшествует диспротеинемия, возникающая вследствие хронических нагноительных и других заболеваний, выступающих в качестве этиологических факторов амилоидоза. Иначе говоря, полагают, что диспротеинемия неспецифична для амилоидоза и является следствием нарушенного белкового обмена, характерного для тех заболеваний, которые предшествуют амилоидозу и приводят к его развитию. Диспротеинемии при амилоидозе присущи повышение в плазме крови глобулиновых фракций, особенно  $\alpha_2$ -глобулинов, и снижение уровня альбуминов.

Согласно мутационной теории, которой придерживаются ряд исследователей, в том числе В. В. Серов и И. А. Шамов (1977), в патогенезе различных вариантов амилоидоза ведущая роль принадлежит мутационному образованию особого клона клеток — амилоидобластов. При вторичном амилоидозе появление этих клеток связывают с длительной антигенной стимуляцией, при генетическом и старческом — с мутацией гена, при локальном и опухолевом — с опухолевой мутацией клеток. Мутационная теория позволяет понять близость амилоидоза и опухолевого процесса.

Иммунная теория рассматривает патогенез амилоидоза как проявление иммунных реакций, т. е. реакции связывания антигена с антителом. В соответствии с этой теорией при хронических заболеваниях, предшествующих амилоидозу и считающихся причиной его развития, в ток крови поступают бактериальные токсины, белковые продукты распада тканей, которые приобретают антигенные или аутоантигенные свойства и приводят к образованию антител либо аутоантител. Реакция взаимодействия антигенов с антителами сопровождается образованием амилоида с отложением его в местах скопления антител, т. е. в элементах ретикулоэндотелиальной системы. Фундаментальные данные о нарушениях гуморального

и клеточного иммунитета в генезе амилоидоза представлены в работах Н. А. Мухина с соавт. (1995). По мнению этих авторов, концепция иммунопатогенеза амилоидоза может быть полезной при решении вопросов о лечении этого заболевания, в частности, о целесообразности назначения цитостатиков и глюкокортикоидных гормонов (их ограничения), а также возможности использования иммуностимулирующих препаратов.

Перечисленные теории патогенеза амилоидоза следует рассматривать как взаимодополняющие друг друга (А. П. Пелещук, 1983).

**Морфогенез.** По современным представлениям, основанным на результатах экспериментальных исследований и данных прижизненной пункционной биопсии органов и тканей, электронной микроскопии и гистотимического, иммунологического и других методов, процесс амилоидо- и морфогенеза проходит в своем развитии несколько этапов. На первом этапе, в предамилоидной стадии, происходит клеточная трансформация ретикулоэндотелиальной системы с появлением клеток, обладающих способностью синтеза амилоида, — амилоидобластов. На втором этапе осуществляется образование (синтез) этими клетками (амилоидобластами) фибриллярного белка — основного компонента амилоида. Затем происходит агрегация фибрилл с образованием "каркаса" амилоидной субстанции и, наконец, — соединение агрегатных фибрилл с белками и гликопротеидами плазмы, а также с кислыми мукополисахаридами ткани, что в итоге заканчивается образованием сложного гликопротеида — амилоида.

Проведенное в последние 2 – 3 десятилетия изучение биохимических свойств амилоидного белка показало, что он неоднороден по своему происхождению, является производным нормальных или патологических белков сыворотки (плазмы) крови и состоит из их полипептидных фрагментов. Такими предшественниками могут быть преальбумины, легкие цепи иммуноглобулинов, некоторые гормоны эндокринных желез и др. (G. Varetton, 1990).

В зависимости от сывороточного предшественника в настоящее время выделяют пять различных типов амилоидного белка (Н. А. Мухин с соавт., 1995).

*AL-амилоид* (A — амилоид, L — light — легкий) — ами-

лоидный белок, образующийся при первичном амилоидозе и амилоидозе вследствие миеломной болезни, фибриллы которого состоят из фрагментов легких цепей иммуноглобулинов. Общим для всех типов AL-белка является то, что он имеет молекулярную массу от 5000 до 23 000. Фибриллы амилоидного белка при миеломной болезни состоят из 27 аминокислотных остатков и идентичны легким цепям иммуноглобулинов, полученным из мочи этих больных. Это позволяет предполагать, что для образования амилоидного белка AL-типа необходимы не только повышенная концентрация белка-предшественника с определенной аминокислотной последовательностью (как при миеломной болезни), но и генетическая предрасположенность (первичный амилоидоз), а также нарушение функции элиминации этого белка-предшественника из организма.

*AA-амилоид* — наиболее часто встречающийся амилоидный белок, предшественником которого в сыворотке является белок SAA. AA-амилоид выявляется при вторичном амилоидозе и амилоидозе у больных с периодической болезнью. Белок SAA синтезируется гепатоцитами, а ИЛ-1 является индуктором синтеза этого белка. В сыворотке крови здоровых людей он обнаруживается в низких концентрациях (не более 2 мкг/мл). Повышение его содержания при хронических нагноительных заболеваниях и ревматоидном артрите может свидетельствовать о развитии амилоидоза. Белок SAA является сывороточным предшественником тканевого AA-амилоида, молекулярная масса которого около 8500.

*AF-амилоид* (F — family — семейный, наследственный) выявляется при наследственных формах амилоидной полинейропатии. Его молекулярная масса 14 000. Полагают, что сывороточным предшественником AF-амилоида является одна из форм нормального преальбумина.

*AN-амилоид* (H — hemodialysis) обнаруживается у больных, длительно находящихся на гемодиализе, у которых обычно отмечаются отложения амилоида в синовиальных оболочках. Сывороточным предшественником этого типа амилоидного белка является  $\beta_2$ -микроглобулин. Образование амилоидных фибрилл этого типа происходит в результате критического повышения количества  $\beta_2$ -микроглобулина, который катаболизируется в основном почками. Аминокислоты этого

типа амилоидных фибрилл имеют структурное сходство с  $\beta_2$ -микроглобулином.

*AS-амилоид* (S — senile — старческий) — амилоидный белок, выявляемый у больных амилоидозом пожилого и старческого возраста. Его сывороточным предшественником является преальбумин. Молекулярная масса этого типа амилоидного белка 55 000. Он состоит из 127 аминокислотных остатков.

Помимо фибриллярного белка, входящего в состав амилоида, в нем обнаруживается и другой белок — так называемый *P-компонент*. Он составляет 10 — 15 % общей массы тканевого амилоида и встречается при всех формах амилоидоза. P-компонент имеет молекулярную массу 200 000, идентичен гликопротеиду плазмы крови — так называемому SAP, который продуцируется, как и SAA, гепатоцитами и содержится в сыворотке крови здорового человека в количестве 50 — 70 мкг/мл. При ревматоидном артрите, опухолях, заболеваниях печени отмечается его более или менее существенное повышение. Роль SAP и тканевого P-компонента в амилоидогенезе недостаточно ясна.

Приведенные выше данные о структуре амилоида позволяют лучше понять механизм его образования, т. е. морфогенез и патогенез амилоидоза, и дают основание выделить AL- и AA-амилоидозы.

Считают, что при AL-амилоидозе происходит усиление синтеза легких цепей иммуноглобулинов плазматическими или миеломными клетками. Синтез же фибриллярного белка амилоида из легких цепей иммуноглобулинов осуществляют макрофаги, на поверхности которых происходит сборка амилоидных фибрилл.

При AA-амилоидозе белок фибрилл амилоида синтезируется макрофагами (амилоидобластами) из сывороточного предшественника SAA, который избыточно вырабатывается в печени под воздействием медиатора ИЛ-1.

Таким образом, по современным представлениям, в патологии морфогенезе амилоидоза центральное место отводится циркулирующему сывороточному предшественнику и макрофагальной системе, которая может принимать участие как в образовании амилоида, так и в его резорбции.

Пока в большинстве случаев невозможно или по крайней мере очень трудно определить начало отложения амилоида

в тканях. Широкое использование пункционной биопсии почек, печени, селезенки, слизистой толстого кишечника оказало существенную помощь в выявлении самых ранних стадий амилоидоза. Считают, что при вторичном амилоидозе отложение амилоида в органах и тканях начинается спустя 9 – 12 месяцев от начала основного заболевания, послужившего причиной развития амилоидоза (Г. Маждраков, 1980). Однако описаны случаи развития вторичного амилоидоза через 2 – 3 недели после начала причинного заболевания. При семейном (генетическом, наследственном) амилоидозе, как полагают, отложения амилоида начинается сразу после рождения, а возможно, еще до рождения.

Начало и течение первичного периколлагенового амилоидоза, и в первую очередь старческого, трудноуловимы. Заболевание обнаруживается только в его самой активной стадии, т. е. в возрасте после 60 лет.

В настоящее время практически нельзя предсказать (предугадать) возможность развития амилоидоза при том или ином заболевании. Считают, что чаще всего он возникает при активном и прогрессирующем течении заболеваний, особенно хронических гнойно-воспалительного характера или с выраженным нарушением функции иммунной системы. Косвенно указывать на возможность развития амилоидоза может длительно продолжающаяся гипергаммаглобулинемия. В литературе имеются сведения, согласно которым более частое развитие амилоидоза при ревматоидном артрите наблюдается в тех случаях, когда для лечения этого заболевания использовали глюкокортикоидные гормоны. В последние десятилетия отмечают заметное увеличение частоты амилоидоза — почти в пять раз по сравнению с предыдущими десятилетиями (Г. Маждраков, 1980).

*Амилоидоз почек*, по клиническим и патологоанатомическим данным, в настоящее время также встречается гораздо чаще, чем раньше. Это подтверждается и результатами прижизненной пункционной биопсии почек. Причем имеются существенные различия в частоте поражения почек при различных формах (типах, вариантах) амилоидоза. Так, у больных с первичным (идиопатическим, генуинным) амилоидозом поражения почек встречаются в 20 %, при семейном — в 60 %, а при вторичном — в 85 – 90 % (и даже в 98 %) случаев (Г. Ма-

ждраков, 1980; А. П. Пелешук, 1983). Заболевание чаще встречается у мужчин, чем у женщин, преимущественно в возрасте 40 – 50 лет, хотя в последнее время все чаще появляются сообщения о возникновении амилоидоза почек у детей и даже у новорожденных. Отложение амилоида в почках происходит преимущественно периретикулярно и значительно реже — периколлагенно и по смешанному типу.

При этом развитие амилоидоза почек начинается с того, что аномальные белки (парапротеины, предшественники амилоида) вначале откладываются в клубочковых капиллярах, вызывая их повреждения в виде утолщения базальных мембран и нарушения структуры подоцитов. Затем амилоидный белок путем канальцевой реабсорбции и трансудации из сосудистого русла попадает в интерстициальную ткань почки и приводит к выраженной ее отечности, особенно в пирамидах. В дальнейшем на фоне отека интерстиция развивается амилоидоз. Возникают дистрофия и некробиоз канальцевого эпителия с нарушением их функции. Вследствие отложения амилоида в клубочках снижается клубочковая фильтрация. В дальнейшем развиваются склероз почечной ткани и амилоидно-сморщенная почка с явлениями ХПН.

**Патологическая анатомия.** В начальной стадии (доклинической или диспротеинемической) амилоидоза почки бывают обычных размеров. В дальнейшем по мере прогрессирования заболевания и увеличения сроков от его начала (протеинурическая и нефротическая стадии) наблюдается увеличение размеров почек, они приобретают характерный сальный вид, становятся твердыми на ощупь, с выраженной зернистостью их поверхности. Развивается так называемая "большая белая почка" или "большая белая амилоидная почка". Фиброзная капсула, покрывающая снаружи почку, легко отделяется от почечной ткани, поверхность ее гладкая. На разрезе хорошо различимо корковое и мозговое вещество. При этом корковое вещество несколько расширено в ранней стадии — серовато-красного или серовато-желтого цвета, а в последующих стадиях приобретает матовый оттенок, а мозговое вещество приобретает сальный вид ("большая сальная почка"). В азотемической стадии почки уменьшаются в размерах, поверхность и контуры их становятся неровными — развивается амилоидно-сморщенная почка. Переход в сморщенную поч-

ку наблюдается примерно у 8 % больных амилоидозом почек (Г. Маждраков, 1980).

Микроскопически в начальной стадии заболевания выявляется отложение амилоида в стенках кровеносных и лимфатических сосудов, в интерстициальной ткани по ходу прямых сосудов пирамид.

Во второй (протеинурической) стадии небольшие отложения амилоида обнаруживаются в клубочках, преимущественно и прежде всего в мезангии, а затем в отдельных петлях капилляров. Усиливается накопление амилоида в пирамидах по ходу прямых сосудов и собирательных трубочек.

В последующих стадиях, особенно в последней, амилоидные массы заполняют все в большем количестве клубочки (в мезангии, петлях клубочковых капилляров) и, наконец, почти все клубочки поражаются амилоидозом.

Амилоидные отложения в клубочковых капиллярах локализируются по обе стороны базальных мембран. Амилоид откладывается в стенках мелких сосудов почек, артериол клубочков, канальцев по ходу их базальных мембран, что в итоге приводит к диффузному накоплению амилоида во всех структурных элементах почечной ткани. С течением времени клубочки сморщиваются, уменьшаются в размерах и могут превращаться в аморфные амилоидные зернышки, т. е. происходит их гибель. В канальцевом эпителии развиваются различные виды дистрофии с нарушением их реабсорбционной функции. В последней, азотемической, стадии происходит гибель нефронов с разрастанием на их месте фиброзной (рубцовой) ткани. Развивается амилоидно-сморщенная почка.

Патоморфологические изменения при первичном амилоидозе почек существенно не отличаются от таковых при вторичном амилоидозе.

По данным В. В. Серова (1977), в ряде случаев динамика отложения амилоида может иметь некоторые особенности по сравнению с изложенной выше. В частности, при параколлагеновом амилоидозе почечные клубочки могут оставаться интактными, а отложение амилоида происходит в строме пирамид, в стенках крупных сосудов и канальцев. В таких случаях гистологическая структура почек и их функции длительное время остаются малоизмененными. Отмечены также некоторые морфологические особенности почек в зависимости от формы амилоидоза. При вторичном амилоидозе амило-

идное вещество откладывается периретикулярно, а при первичном — вокруг коллагеновых волокон. В результате при вторичном амилоидозе поражаются преимущественно паренхиматозные органы и амилоид откладывается прежде всего в мелких сосудах этих органов. При первичном амилоидозе амилоидные отложения чаще встречаются в коже, пищеварительном тракте, в сердце, крупных сосудах, нервах, поперечнополосатой мускулатуре.

**К л а с с и ф и к а ц и я.** До настоящего времени не существует единой общепринятой классификации амилоидоза. В нашей стране наиболее широкое распространение имеет классификация амилоидоза, разработанная В. В. Серовым (1972, 1977). Она построена с учетом этиологического и патогенетического принципов развития амилоидоза, а в последнее время дополнена и современными представлениями о биохимических свойствах амилоидного белка (Н. А. Мухин с соавт., 1995). Согласно этой классификации, выделяют генетический (наследственный, семейный), первичный (идиопатический), вторичный (приобретенный), старческий и локальный амилоидоз.

В зависимости от отношения амилоида к волокнам соединительной ткани различают периретикулярный и периколлагеновый амилоидоз. Для первого из них, при котором отложение амилоида происходит по ходу содержащих ретикулин мембран, характерно поражение почек, печени, селезенки, кишечника, надпочечников, интимы сосудов мелкого и крупного калибров. По терминологии старых авторов он обозначался как паренхиматозный клинико-морфологический вариант.

При периколлагеновом амилоидозе отложение амилоида происходит по ходу коллагеновых волокон и поражаются в основном строма миокарда, мышцы, кожа, нервы, адвентиций сосудов среднего и крупного калибров. По старой терминологии он относился к мезенхимальному клинико-морфологическому варианту амилоидоза.

Как видно, в этой классификации делается попытка дополнить клинико-морфологические критерии представлениями о патогенезе амилоидоза. В последнее время предлагается также подразделять амилоидоз с учетом не только причинного фактора, но и биохимического состава амилоидных фибрилл (В. В. Серов, 1972, 1977).



К *генетическому* амилоидозу (в том числе и почек) относят случаи этого заболевания, которые наследственно обусловлены. Считают, что в основе этой формы амилоидоза лежит генетический дефект синтеза белка (наследственная ферментопатия), передающийся по доминантному или рецессивному типу. Среди семейных форм амилоидоза в нашей стране и Средиземноморском регионе наиболее часто встречается периодическая болезнь (преимущественно у армян, евреев и арабов). Менее известны в нашей стране другие формы генетического амилоидоза, в частности, португальского типа, который встречается у лиц португальского происхождения с преимущественным поражением нервной системы (нейропатический вариант). Описаны и другие формы генетического нейропатического амилоидоза (швейцарский, исландский и др.). Выделяют также кардиопатический (с преимущественным поражением сердца и развитием прогрессирующей сердечной недостаточности) и нефропатический (с поражением почек и развитием ХПН) амилоидоз. Следовательно, семейный (генетический, наследственный) амилоидоз протекает в виде четырех основных вариантов — нефропатического, нейропатического, кардиопатического и периодической болезни (семейная средиземноморская лихорадка).

*Первичный (идиопатический)* амилоидоз (его иногда обозначают как классический или генерализованный) часто носит генерализованный характер с поражением многих органов; реже встречается в виде изолированного поражения того или иного органа (почки, сердце, нервная система и др.) и тогда обозначается как нейропатическая, кардиопатическая, нефропатическая форма этого заболевания.

При первичном амилоидозе отсутствует видимая причина заболевания (идиопатический амилоидоз). В связи со сходством форм и вариантов генетического и первичного амилоидоза высказывается мнение, что последний является спорадическим вариантом генетического типа.

Поражение почек при первичном амилоидозе встречается относительно редко.

*Вторичный (приобретенный)* амилоидоз — наиболее изученная и распространенная форма этого заболевания. Практически всегда он причинно обусловлен, т. е. его возникновение и прогрессирование связаны с предшествующими хрониче-

ческими заболеваниями, которые выступают в качестве этиологических факторов этой формы амилоидоза.

*Старческий амилоидоз* некоторыми авторами рассматривается как один из универсальных признаков старения организма. Обнаруживается он более чем у 50 % (а по некоторым данным — у 80 – 90 %) людей старше 80 – 90 лет. В настоящее время он стал одной из наиболее актуальных проблем геронтологии. У лиц пожилого и старческого возраста амилоид откладывается преимущественно в сердце, мозге, поджелудочной железе, почках.

*Локальный амилоидоз* — это амилоидоз отдельных органов, механизмы развития которого до сих пор остаются неизвестными.

Среди выделенных форм амилоидоза наиболее важное практическое значение имеет и наиболее часто встречается вторичный, или приобретенный, амилоидоз.

**Клиническая картина. Вторичный амилоидоз почек.** Клинические проявления амилоидоза вообще и амилоидоза почек, в частности, весьма разнообразны и зависят от распространения амилоидных отложений в органах и тканях, длительности заболевания, степени поражения структуры и функции органов, а при вторичном амилоидозе — также от характера и особенностей течения заболевания, явившегося причиной развития амилоидоза. Наиболее часто почки поражаются при вторичном амилоидозе — в 90 – 98 % случаев (А. П. Пелещук, 1983). По данным патологоанатомических вскрытий соотношение вторичного и первичного амилоидоза составляет 1000:1. Однако в последние десятилетия отмечается увеличение частоты поражения почек и при первичном и генетическом (наследственном, семейном) амилоидозе. Независимо от формы (происхождения) амилоидоза наиболее характерная клиническая картина заболевания развертывается при поражении почек. Поэтому амилоидоз почек чаще всего и является причиной смерти больных вследствие развития ХПН с азотемической уремией.

Заболевают амилоидозом почек преимущественно мужчины в возрасте после 45 – 50 лет.

Поражение почек при вторичном амилоидозе обычно возникает через несколько или много лет после начала основного заболевания, явившегося причиной амилоидоза. Однако из-

вестны случаи, когда амилоидоз почек (как и других органов) выявлялся спустя лишь несколько месяцев (3 и более) от начала причинного заболевания. Но у большинства больных не представляется возможным точно установить сроки возникновения амилоидоза почек в зависимости от начала того или иного заболевания, на фоне которого развивается амилоидоз. При этом появление его не всегда зависит от длительности и тяжести течения предшествующего заболевания (остеомиелит, туберкулез, ревматоидный артрит и др.). Иногда амилоидоз почек выявляется через несколько или много лет после затухания активности или полного выздоровления от упомянутых заболеваний.

Поскольку процесс отложения амилоида и распространение амилоидных отложений в структурных элементах почечной ткани, в частности в сосудистой стенке, происходят в большинстве случаев медленно, то клинические и лабораторные проявления амилоидоза почек возникают и нарастают постепенно. Прежде всего появляется, а потом постепенно нарастает протеинурия с последующим развитием типичного нефротического синдрома. Затем происходит снижение почечного кровотока, скорости клубочковой фильтрации с возникновением гиперазотемии и других признаков почечной недостаточности, а нередко — и нефрогенной гипертензии. Если при этом сохраняются симптомы заболевания, явившегося причиной вторичного амилоидоза, то они могут в течение длительного времени затушевывать клинико-лабораторные проявления амилоидоза, что существенно затрудняет его раннюю диагностику.

Из субъективных симптомов, наблюдающихся при амилоидозе почек, можно назвать такие, как снижение и потеря аппетита, общая слабость, снижение работоспособности, нередко — боли в поясничной области; в дальнейшем с уменьшением диуреза и появлением отеков появляется одышка, а с развитием почечной недостаточности и артериальной гипертензии жалобы становятся более многообразными и выраженными, особенно если наступает обострение заболевания, на фоне которого развился амилоидоз. Олигурия, часто сочетающаяся с выраженными отеками, в стадии ХПН обычно сменяется полиурией, однако в отдельных случаях, даже в терминальной стадии ХПН, олигурия и отеки могут оставаться.

В некоторых случаях жалобы больных амилоидозом почек могут дополняться и вследствие одновременного амилоидного поражения других органов — сердца (одышка, аритмия), органов пищеварения (макроглоссия, понос и др.), нервной системы (нарушения чувствительности), артралгии (на фоне миеломной болезни) и др.

Учитывая динамику субъективных и объективных симптомов вторичного амилоидоза почек, в его течении выделяют четыре стадии (фазы) — диспротеинемическую (доклиническую, предамилоидоз), протеинурическую (латентную), нефротическую и азотемическую (уремическую).

Для *диспротеинемической* стадии характерна диспротеинемия, которая проявляется гиперглобулинемией с увеличением преимущественно  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов. Отмечается также высокий уровень в крови мукополисахаридов и мукопротеидов. У подавляющего большинства больных наблюдается стойкое и значительное увеличение СОЭ при отсутствии признаков активности (обострения) заболевания, явившегося причиной амилоидоза. Иногда имеют место небольшой лейкоцитоз и тромбоцитоз. Изменения в моче в этой стадии заболевания весьма незначительны и носят преходящий характер. Это минимальная и нестойкая (преходящая) протеинурия; изредка обнаруживается незначительная микрогематурия и еще реже — минимальная лейкоцитурия. Функция почек не нарушена. Клинически заболевание протекает бессимптомно, т. е. без субъективных и объективных признаков, за исключением тех, которые могут быть обусловлены предшествующим хроническим заболеванием (туберкулез, ревматоидный артрит, бронхоэктапическая болезнь и др.), что необходимо учитывать при подозрении на возможность возникновения амилоидоза почек.

В *протеинурической* стадии протеинурия, являющаяся важнейшим и наиболее достоверным признаком амилоидоза почек, приобретает стойкий характер и тенденцию к нарастанию по мере прогрессирования заболевания (от 0,1 до 3 г/л). Чаще всего протеинурия отмечается при вторичном амилоидозе почек (в 60 – 75 % случаев), при котором она достигает и наибольшей степени выраженности. Однако и при первичном, а также некоторых формах наследственного амилоидоза она

встречается достаточно часто, хотя и не считается типичной для этих вариантов заболевания.

Как один из наиболее ранних и надежных объективных признаков поражения почек амилоидозом протеинурия может появиться в одних случаях в первые 3 года, в других — спустя 10 лет со времени начала основного заболевания, явившегося причиной амилоидоза.

Предполагают, что с мочой экскретируется и белок, являющийся сывороточным предшественником амилоидоза (белок SAA), молекулярная масса которого превышает 100 000.

Наряду с протеинурией иногда обнаруживаются незначительная эритроцитурия, изредка минимальная лейкоцитурия и единичные гиалиновые цилиндры. Функция почек не нарушена. Сохраняется либо нарастает СОЭ. При нормальном содержании общего белка в плазме крови отмечается небольшое снижение концентрации альбуминов на фоне стойко повышенного уровня  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов, в результате А/Г снижается.

Каких-либо жалоб или объективных клинических признаков, характерных для поражения почек в этой стадии амилоидоза, не наблюдается. АД находится в пределах нормы, отеки отсутствуют.

Продолжительность протеинурической стадии варьирует в широких пределах — от нескольких месяцев до 5 — 10 лет, после чего заболевание переходит в следующую стадию — нефротическую.

Для *нефротической стадии* (или стадии клинических проявлений) амилоидоза почек характерно наличие всех признаков нефротического синдрома — массивная протеинурия, выраженная гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия и, в частности, гиперхолестеринемия, отеки, которые могут достигать значительной степени выраженности и отличаются рефрактерностью к мочегонным средствам. При этом амилоидозу почек присуще постепенное развитие нефротического синдрома, вслед за длительным периодом умеренной протеинурии, которая имеет тенденцию к нарастанию и при нефротическом синдроме составляет 3 — 5 — 10 г/л и более.

Вследствие длительной и все увеличивающейся потери белка с мочой, а также усиленного выделения его через желу-

дочно-кишечный тракт, снижения синтеза и повышения распада (катаболизма) белка в организме развивается гипопротейнемия, когда уровень общего белка в плазме крови снижается до 60 – 50 г/л, а в отдельных наиболее тяжело протекающих случаях нефротического синдрома даже до 25 – 10 г/л. Одновременно снижается содержание в плазме крови альбуминов (до 40 – 30 – 20 %, а иногда и ниже) и повышается концентрация  $\alpha_2$ -глобулинов (до 20 – 35, в отдельных случаях даже до 50 %) и  $\gamma$ -глобулинов (до 23 – 30 %).

Следовательно, нефротической стадии амилоидоза свойственна диспротеинемия, проявляющаяся выраженной гипоальбуминемией, гипер- $\alpha_2$ - и гипер- $\gamma$ -глобулинемией, что сопровождается падением онкотического давления крови, способствующего появлению и нарастанию отеков. Упомянутый характер протеинемии, особенно в сочетании с гиперфибриногенемией, может служить отличительным признаком при проведении дифференциальной диагностики с нефротическим синдромом при ХГН. Одновременно с выраженной диспротеинемией и как ее проявление у подавляющего большинства больных отмечается значительное повышение СОЭ.

С помощью иммуноэлектрофореза обнаруживается нестойкое повышение в крови IgA, IgM и снижение IgG, а также титра компонента.

Сочетание массивной протеинурии с выраженными отеками считается характерным клиническим признаком амилоидоза почек. Классический вариант нефротического синдрома при этом заболевании встречается в среднем в 60 % случаев (Н. А. Мухин, 1995). Появление этого синдрома у больных туберкулезом, хроническими нагноительными заболеваниями, ревматоидным артритом, лимфогранулематозом, неспецифическим язвенным колитом, злокачественными заболеваниями следует расценивать как достоверный признак вторичного амилоидоза почек.

Как правило, отеки развиваются довольно рано, становятся распространенными и приобретают упорный характер, сохраняясь часто даже в терминальной фазе азотемической стадии. В отдельных случаях нефротического синдрома отеки могут отсутствовать, быть скрытыми или нерезко выраженными. Они могут впервые появиться после перенесенных интеркуррентных инфекций, переохлаждения, операции, вакци-

нации, обострения основного заболевания, приема глюкокортикостероидных гормонов. В таких ситуациях, если ранее не проводились анализы мочи, упомянутая симптоматика может ошибочно расцениваться как проявление острого гломерулонефрита, а при имевших уже место патологических изменениях в моче — как обострение хронического гломерулонефрита. Не подлежит сомнению, что появление нефротического синдрома, как и при других нефропатиях, должно расцениваться как признак тяжелого поражения почек. Спонтанные ремиссии при возникновении этого синдрома, хотя и возможны, но все же встречаются редко.

Кроме протеинурии, сравнительно часто выявляется микрогематурия, а иногда и макрогематурия, что заставляет проводить дополнительные исследования для исключения других причин гематурии и, в частности, новообразования. В зависимости от выраженности протеинурии обнаруживаются в большем или меньшем количестве гиалиновые и реже — зернистые цилиндры. Нередко встречается и небольшая лейкоцитурия без сопутствующего пиелонефрита. Иногда выявляется липидурия с наличием двоякопреломляющих кристаллов в осадке мочи.

В нефротической стадии может наблюдаться снижение отдельных функций почек ( клубочковой фильтрации, клиренса электролитов) с умеренным повышением в крови уровня мочевины, креатинина и уменьшением концентрации ионов калия, натрия, хлора. Со стороны периферической крови, помимо увеличения СОЭ, иногда отмечается небольшое снижение гемоглобина и количества эритроцитов.

Среди клинических симптомов, выявляемых в этой стадии, необходимо указать и на часто встречающуюся артериальную гипотензию, тогда как повышение АД (артериальная гипертензия) определяется не более чем у 12 – 20 % больных (И. А. Шапов, 1977). Снижение АД (гипотония) нередко бывает следствием поражения амилоидозом и надпочечников. У многих больных отмечаются клинические проявления поражения амилоидозом и других органов — печени, селезенки, кишечника. Однако на первый план в этой стадии всегда выступают признаки нефротического синдрома. Примерно у половины больных выявляется гепато- и спленомегалия.

Продолжительность нефротической стадии колеблется от нескольких месяцев до 1 – 2, реже до 3 лет и более, что во мно-

гом зависит от эффективности лечения заболевания, явившегося причиной амилоидоза.

*Азотемическая стадия* проявляется всеми клинико-лабораторными признаками ХПН, развивающейся чаще всего на фоне нефротического синдрома. Финалом этой стадии является азотемическая уремия, которая считается основной причиной летальных исходов при амилоидозе почек. Хотя клинически ХПН при этом заболевании обычно не отличается от ХПН другого происхождения (этиологии), однако нередко она протекает без гипертонии, с выраженной протеинурией и даже, как уже отмечалось, с симптоматикой нефротического синдрома. Не всегда выявляется и параллелизм (соответствие) между выраженностью ХПН и морфологической картиной амилоидно-сморщенной почки: нередко у больных, умерших от азотемической уремии, отсутствуют морфологические признаки амилоидно-сморщенной почки. Почечная недостаточность может развиваться и закончиться летальным исходом не только в нефротической, но также в протеинурической, а иногда даже в латентной стадии. Причинами появления и быстрого прогрессирования почечной недостаточности могут быть обострение основного заболевания, тяжелая интеркуррентная инфекция и такие осложнения, как тромбоз почечных вен с быстрым (внезапным) падением клубочковой фильтрации или резкое снижение АД, в частности при амилоидозе надпочечников. Этому нередко способствует бесконтрольное и длительное применение мочегонных средств. В среднем продолжительность азотемической стадии составляет несколько месяцев.

Как уже отмечалось, помимо поражения почек, при вторичном амилоидозе в патологический процесс могут вовлекаться и другие органы. В частности, возможны нарушения и со стороны сердечно-сосудистой системы, прежде всего в виде изменения уровня АД. При амилоидозе почек чаще наблюдается склонность к гипотонии, что связывают с сопутствующим амилоидозом надпочечников. Хотя для амилоидоза почек в отличие от других заболеваний почек развитие артериальной гипертонии не считается характерным, она иногда наблюдается. Так, по данным Н. А. Мухина (1995), артериальная гипертензия была выявлена при амилоидозе почек у 15 % больных еще до развития ХПН. Обычно она невысокая, но



стабильная, в отдельных случаях может приобретать злокачественный характер и сопровождаться тяжелыми гипертоническими кризами; при длительном существовании приводит к гипертрофии левого желудочка, а в дальнейшем и к развитию сердечной недостаточности. Патогенез ее остается не совсем ясным. Полагают, что он связан преимущественно с нарушением почечного кровотока вследствие поражения почечных артериол. Тем не менее не исключается и возможность гипертрофии ЮГА с повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В то же время при амилоидозе почек возможны и резкие падения АД вплоть до развития коллапса, непосредственной причиной которых могут быть тромботические осложнения, присоединение тяжелых инфекций, а также поражение надпочечников.

Изменения со стороны сердца могут проявляться различными видами нарушения ритма и проводимости, которые чаще выявляются электрокардиографически. Однако в отличие от первичного и наследственного амилоидоза, когда признаки поражения сердца встречаются в обязательном порядке (кардиопатический тип), у больных с вторичным амилоидозом они возможны, но не обязательны.

Поражение желудочно-кишечного тракта при вторичном амилоидозе происходит довольно часто и занимает второе место после поражения почек. Возникновение симптомов, характерных для данной локализации амилоидоза, возможно уже в начальной стадии заболевания. К ним относятся жалобы на снижение аппетита, тошноту, вздутие живота. Затем появляются поносы, которые значительно ухудшают состояние больных, достигают степени диареи и сопровождаются прогрессирующим падением массы тела. Весьма существенную роль в клинической картине вторичного амилоидоза играют и признаки поражения печени, селезенки и лимфатических узлов. Амилоидоз печени встречается примерно у 2/3 больных и проявляется равномерным увеличением ее размеров, повышением плотности без существенного нарушения функции, за исключением увеличения активности щелочной фосфатазы. Увеличение размеров селезенки наблюдается в 1/3 случаев. Пальпация этих органов обычно безболезненна. Необходимо, однако, иметь в виду, что гепато- и спленомегалия могут быть следствием не только амилоидоза, но и проявлением основно-

го заболевания, послужившего причиной последнего (ревматоидный артрит и др.), или результатом осложнений — сердечной недостаточности, сепсиса и т. п.

Поражение при амилоидозе поджелудочной железы наблюдается редко, а если и встречается, то протекает с малозаметной симптоматикой и незначительными нарушениями активности панкреатических ферментов (трипсин и др.). Иногда возможно возникновение латентно текущего сахарного диабета с преходящей гипергликемией и глюкозурией.

Поражение нервной системы с соответствующей неврологической симптоматикой, свойственной первичному и наследственному амилоидозу, при вторичном амилоидозе может отмечаться лишь в терминальной стадии ХПН.

Характерно, что при амилоидозе почек рентгенологически и с помощью УЗИ нередко обнаруживается увеличение размеров почек, которое может сохраняться по мере прогрессирования заболевания, в том числе и в случае развития нефросклероза с явлениями ХПН.

Из лабораторных критериев амилоидоза необходимо указать на лейкоцитоз, анемию (иногда и при отсутствии признаков ХПН), гиперфибриногеномию, гипокальциемию.

**Первичный амилоидоз.** Поражение почек при первичном (идиопатическом, генуинном) амилоидозе встречается несколько реже (у 40 – 75 % больных), чем при вторичном. До недавнего времени отложение амилоида в почках для этого варианта амилоидоза считалось нетипичным, поскольку на первый план в клинической картине выступали признаки поражения других органов и систем (сердце, нервная система, желудочно-кишечный тракт). Системный (генерализованный) характер поражения органов, но с преобладанием вовлечения в этот процесс некоторых из них, позволил как клиницистам, так и морфологам выделять соответственно кардиопатический, нейропатический и энтеропатический варианты первичного амилоидоза. В последние годы в связи с учащением случаев поражения почек стали выделять и нефропатический тип этого варианта амилоидоза.

Первичный амилоидоз возникает в возрасте от 17 до 60 лет, преимущественно в 40 – 50 лет, хотя описаны случаи заболевания даже у детей. Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой, однако, по некоторым данным, у муж-

чин это заболевание встречается в 2 раза чаще, чем у женщин.

Клиническая картина первичного амилоидоза отличается многообразием симптоматики, что зависит от времени вовлечения в патологический процесс того или иного органа. Точно определить сроки начала заболевания не представляется возможным, поскольку первые клинические проявления не соответствуют началу отложения амилоида. Начальные симптомы заболевания весьма разнообразны и зависят от преимущественного поражения отдельных органов. В дальнейшем по мере постепенного вовлечения других органов симптоматика нарастает. При этом клинические признаки поражения почек появляются уже на фоне изменений со стороны других органов и систем. Часто начальные стадии первичного амилоидоза протекают под маской различных заболеваний, что существенно затрудняет его диагностику, особенно раннюю. Известны случаи амилоидоза, протекающего с клинической картиной злокачественных новообразований, цирроза печени, недостаточности кровообращения и т. п. Общие симптомы заболевания (слабость, повышенная утомляемость, снижение аппетита, похудание, повышение температуры) появляются поздно.

Практически во всех случаях первичного амилоидоза наблюдаются признаки поражения сердечно-сосудистой системы, причем в патологический процесс вовлекаются как артерии любого калибра, так и вены. Поражение сердца особенно типично для первичного генерализованного амилоидоза. Для поражения амилоидозом сердца характерен целый ряд неспецифических симптомов — одышка, сердцебиение, боли в области сердца, увеличение размеров и изменение тонов сердца, различные виды аритмий, перикардит, инфаркт миокарда, симптомокомплекс того или иного порока. Электрокардиографическая картина также многообразна и неспецифична. Нередко развивается нарастающая сердечная недостаточность, которая может быть непосредственной причиной смерти. Учитывая это, во всех случаях, особенно у лиц пожилого возраста, когда истинная причина упомянутых симптомов поражения сердца остается неясной, необходимо иметь в виду возможность возникновения амилоидоза сердца.

Нередко (примерно в 50 % случаев) в патологический процесс вовлекаются и органы дыхания, что проявляется одыш-

кой, кровохарканьем, повторными (рецидивирующими) пневмониями, инфарктами легких с развитием дыхательной недостаточности. Нарастание упомянутой симптоматики, особенно в сочетании с признаками сердечной недостаточности, позволяет заподозрить амилоидоз легких.

Более чем в 50 % случаев амилоидозом поражается желудочно-кишечный тракт. Клиническими признаками поражения являются боли в животе, чередование запоров и поносов, метеоризм, тошнота, рвота, атония желудка и кишечника, иногда с признаками непроходимости, образование амилоидных язв, нередко с кровотечением и возможным развитием перитонита. Особенно характерна для таких больных макроглоссия, которая сопровождается слюнотечением, нарушением глотания и пережевывания пищи, дизартрией. На языке появляются трещины и пролежни.

Весьма важно в диагностическом плане, что макроглоссия характерна только для первичного амилоидоза; при вторичном и наследственном амилоидозе отложения амилоида в ткани языка не наблюдается. Поражение печени и селезенки проявляется увеличением их размеров и повышением плотности при сохраненной функции.

Признаками амилоидоза надпочечников являются гипотония и гиподинамия. В ряде случаев имеются и признаки поражения лимфатических узлов в виде их увеличения.

Примерно у 1/4 больных поражается кожа. В отдельных случаях появляются плотные отеки пальцев рук, а иногда и более распространенные, на фоне которых в последующие месяцы и годы может развиваться атрофия тканей, что заставляет ошибочно думать о склеродермии. Нередко отмечаются уплотнение и болезненность мышц с их атрофией, что является следствием поражения как самих мышц, так и периферических нервов. Возможны нарушения и со стороны вегетативной нервной системы с соответствующей симптоматикой (нейропатический тип).

Как уже отмечалось, признаки поражения почек при первичном амилоидозе, почти как правило, возникают уже на фоне явных изменений в других органах. Появление протеинурии как одного из наиболее характерных признаков амилоидоза почек не всегда совпадает с началом болезни. При этом протеинурическая стадия продолжается от 2 месяцев до

16 лет, когда смерть наступает обычно от недостаточности функции других органов (чаще всего сердца) либо когда поражение почек переходит в нефротическую стадию. Нефротический синдром иногда может развиваться остро. Общая продолжительность нефротической стадии составляет около 2 лет. Нефротический синдром при первичном амилоидозе встречается реже, чем при вторичном, и возникает обычно после длительного периода существования протеинурии.

При поражении почек у больных первичным амилоидозом в моче нередко определяется белок Бенс-Джонса (у 48 %, по данным Н. А. Мухина, 1995).

Из лабораторных признаков, которые обнаруживаются при первичном амилоидозе и носят неспецифический характер, поскольку могут быть обусловлены возникающими осложнениями, следует назвать такие, как гипохромная анемия (главным образом в терминальной стадии заболевания), лейкоцитоз (вследствие присоединения инфекции), увеличение СОЭ. Отмечается также гиперфибриногенемия, гиперхолестеринемия, гипер- $\beta$ -липопротеидемия.

Течение первичного амилоидоза почек, за исключением единичных случаев, носит быстро прогрессирующий характер. Заболевание нередко осложняется интеркуррентной инфекцией, тромбозом вен и артерий различной локализации, в том числе и почек, которые могут служить непосредственной причиной смерти. Чаще всего прогноз определяется поражением сердца с развитием сердечной недостаточности.

**Наследственный (семейный, генетический) амилоидоз.** Этот вариант амилоидоза впервые был выделен в 30-х годах XX в., после того как А. Stoeber описал его у членов одной семьи. Заболевание чаще передается по доминантному типу, реже — по рецессивному. Семейный амилоидоз наиболее часто встречается в странах Средиземноморского региона. В последние годы отмечается тенденция к его более широкому распространению. Начинается он чаще в первые 2 – 3 десятилетия жизни.

Клиническая картина наследственного амилоидоза характеризуется большим разнообразием. В связи с преимущественным поражением органов и систем выделяют три основных синдрома — кардиопатический, с преимущественным поражением сердца, нейропатический, при котором преоблада-

ют симптомы поражения нервной системы, и нефропатический, когда на первый план выступают признаки амилоидоза почек. Возможны и другие клинические формы генетического амилоидоза.

Клинически поражение почек при наследственном амилоидозе во многом протекает сходно с поражением почек при вторичном амилоидозе. Однако признаки нефропатии обычно сочетаются с экстраренальными симптомами, обусловленными чаще всего периодической болезнью, различными аллергическими проявлениями, гипертоническим синдромом.

Амилоидное поражение почек при наследственном амилоидозе наиболее часто наблюдается у больных периодической болезнью (в 26 – 41 % случаев, по данным Н. А. Мухина, 1995). При этом различают два фенотипа периодической болезни. При первом из них амилоидоз возникает на фоне развернутой клинической картины периодической болезни, при втором — проявления амилоидоза появляются как первые признаки этой болезни.

Каких-либо специфических признаков поражения почек при первом фенотипе не наблюдается. Заболевание начинается в возрасте от 10 до 40 лет и продолжается от 3 до 26 лет. Во всех случаях преобладают и становятся ведущими симптомы прогрессирующей ХПН, гипертония, нередко сочетающаяся с гематурией, и спленомегалия. Патоморфологически выявляется картина генерализованного амилоидоза с поражением мелких сосудов всех органов, в том числе сосудов почек и особенно стенок клубочковых капилляров.

Второй фенотип является более распространенным и встречается среди населения всех континентов. Заболевание начинается в детском и юношеском возрасте. Для него характерны разнообразные аллергические проявления — отек Квинке, различные виды кожной сыпи, нередко протекающие с лихорадкой, диспептическими явлениями, лимфаденопатией, гепатолиенальным синдромом, артралгией и миалгией; возможны эозинофильные инфильтраты в легких, рецидивирующий иридоциклит. Перечисленные клинические симптомы возникают как бы беспричинно, исчезают спонтанно в течение нескольких дней (от 2 до 7) с последующей ремиссией различной продолжительности. В дальнейшем (обычно ко второму десятилетию жизни) у многих больных развивается

амилоидоз почек, приводящий к появлению ХПН с азотемической уремией, которая и является основной причиной смерти в возрасте от 20 до 60 лет. На секции во всех случаях обнаруживается генерализованный амилоидоз с преимущественным поражением почечных клубочков и сосудов.

Таким образом, амилоидоз почек является основным осложнением, которое и определяет исход периодической болезни. Он обычно протекает без отеков, АД остается в пределах нормы, даже в стадии ХПН (возможно, вследствие поражения надпочечников). Увеличение селезенки встречается примерно у 1/5 больных, а печени — чаще, что связано с отложениями амилоида в этих органах. Нарушение же функции печени обнаруживается даже при отсутствии гепатомегалии. Уже в ранних стадиях болезни появляется анемия, обусловленная основным заболеванием. Рано и значительно увеличивается СОЭ, особенно в случаях с нефротическим синдромом. Диспротеинемия проявляется гипоальбуминемией, гипер- $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинемией.

Течение наследственного амилоидоза носит прогрессирующий характер с неблагоприятным прогнозом, нередко вследствие почечной недостаточности.

Таким образом, хотя поражения почек при различных вариантах амилоидоза имеют некоторые особенности, в целом клиническая симптоматика их во многом сходна. Это позволяет выделять в течении амилоидоза почек независимо от его варианта упоминавшиеся уже четыре стадии — диспротеинемическую, протеинурическую, нефротическую и азотемическую.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Несмотря на возросшие в последние годы диагностические возможности, выявление амилоидоза, особенно в начале его развития, представляет большие трудности. Между тем своевременная диагностика этого заболевания на ранних стадиях позволяет в ряде случаев добиться приостановки прогрессирования амилоидоза, а иногда — и обратного развития патологического процесса, особенно при вторичном амилоидозе и успешном лечении заболевания, явившегося причиной его возникновения. Поэтому в распознавании амилоидоза существенное значение имеет тщательно собранный анамнез. В частности, при установлении диагноза вторичного амилоидо-

за почек следует помнить о необходимости выявления в анамнезе этиологических факторов — туберкулеза, хронических инфекционных заболеваний, ревматоидного артрита, лимфогранулематоза и др. При этом надо иметь в виду, что в ряде случаев при подозрении на амилоидоз явных клинических признаков первичного заболевания может уже и не быть.

В диагностике наследственного (генетического, семейного) амилоидоза существенная роль отводится тщательному сбору генетического анамнеза. В пользу наследственного генеза амилоидоза могут свидетельствовать данные о наличии этого заболевания у других членов семьи или у представителей нескольких ее поколений. Не следует забывать о возможности первичного амилоидоза. Определенное значение для установления формы (варианта) амилоидоза может иметь и возраст больных. Известно, что наследственный амилоидоз возникает в более молодом возрасте, а вторичный амилоидоз — чаще у лиц старших возрастных групп.

Клиническая картина амилоидоза почек неспецифична. Поэтому важнейшим начальным диагностическим критерием (признаком) амилоидоза почек является протеинурия, появляющаяся в протеинурическую стадию заболевания и неуклонно нарастающая по мере прогрессирования амилоидоза с последующим переходом в нефротическую стадию, для которой характерны все признаки нефротического синдрома. Мочевой осадок обычно бывает скудным, микрогематурия встречается редко (в 8 — 15 % случаев), лейкоцитурия незначительная, выявляется относительно часто, но без признаков пиелонефрита; количество гиалиновых цилиндров зависит от выраженности протеинурии.

Следовательно, появление и прогрессирующее нарастание протеинурии, а тем более возникновение нефротического синдрома или симптомов почечной недостаточности на фоне хронического заболевания, которое может быть причиной амилоидоза, имеют первостепенное значение в диагностике последнего и должны расцениваться как важнейшие признаки вторичного амилоидоза. Об амилоидозе необходимо думать и тогда, когда упомянутые клиничко-лабораторные симптомы появляются и нарастают даже при отсутствии явных указаний на наличие причинных заболеваний, особенно если природа нефропатии остается неясной, а тем более, если она сочетает-



ся с тяжелой сердечной недостаточностью, полинейропатией или синдромом недостаточности всасывания, возникновение которых трудно объяснить другими причинами.

Наличие нефротического синдрома при отсутствии данных о хроническом гломерулонефрите должно расцениваться в первую очередь как следствие амилоидоза почек, поскольку как причина нефротического синдрома амилоидоз стоит на втором месте после ХГН. Случайное обнаружение ХПН при нормальных и даже несколько увеличенных размерах почек на фоне выраженной протеинурии также дает основание подозревать амилоидоз почек. Клинически вероятность диагноза амилоидоза почек повышается при обнаружении гепато- и спленомегалии. Отеки при амилоидозе почек возникают в нефротической стадии, но иногда могут появляться и раньше — в протеинурической стадии, что может быть связано с развитием сердечной или легочно-сердечной недостаточности, обусловленной основным (первичным) заболеванием. Следует подчеркнуть также, что отеки в нефротической стадии амилоидоза в отличие от таковых при нефротической форме ХГН нарастают медленнее.

В комплексной диагностике амилоидоза существенное значение придается и некоторым лабораторным показателям. Так, для вторичного амилоидоза характерно развитие диспротеинемии со снижением уровня альбуминов и повышением (иногда существенным) содержания  $\alpha_2$ -глобулинов. По мере прогрессирования этого заболевания закономерно возрастает в крови концентрация фибриногена, и в поздней его стадии гиперфибриногенемия достигает высокой степени выраженности. Гиперфибриногенемия считается типичным признаком и для некоторых форм наследственного амилоидоза, и в первую очередь для амилоидоза при периодической болезни. При всех формах (вариантах) амилоидоза выявляется гиперлипидемия, и в частности гиперхолестеринемия. Высокий уровень этих показателей особенно характерен для нефротической и азотемической стадий вторичного амилоидоза почек.

В последнее время разрабатываются методы диагностики, основанные на обнаружении повышенного содержания в плазме крови так называемых сывороточных предшественников амилоида с использованием антисывороток к SAA,  $\lambda$ - и  $\kappa$ -цепям иммуноглобулинов, преальбумину. Однако эти ме-

тоды позволяют не столько установить диагноз амилоидоза, сколько уточнить его биохимическую природу.

Как в предыдущие годы, так и в настоящее время некоторые авторы рекомендуют с диагностической целью использовать и специальные красочные пробы — с конго красным, метиленовым синим, краской Эванса. Однако большинство клиницистов считают значение этих проб весьма относительным, особенно при использовании их в начальной стадии амилоидоза, а также при оценке отрицательных результатов. Так, описаны случаи (A. Blum, E. Sohar, 1962), когда у лиц с гистологически подтвержденным диагнозом амилоидоза проба с конго красным была отрицательной. Даже при диффузном отложении амилоида в почках, по данным В. А. Вейсмана (1978), проба оказалась отрицательной у 55 % больных. Отрицательные результаты красочных проб, ограничивающие возможности их использования, могут быть обусловлены целым рядом факторов: степенью насыщенности органа (прежде всего печени) амилоидом, количеством выделяемой мочи, функциональным состоянием клеток ретикулоэндотелия и др.

В настоящее время единственным надежным и наиболее информативным методом диагностики амилоидоза, в том числе и почек, является прижизненная биопсия органов и тканей с обязательной окраской биоптата конго красным или тиофлавином Т. Этот метод позволяет не только подтвердить диагноз амилоидоза, но и определить его стадию, а иногда помогает установить (уточнить) диагноз основного заболевания, которое привело к развитию амилоидоза.

Для подтверждения наличия амилоидоза проводится диагностическая прижизненная пункция печени, почек, лимфоузлов, селезенки, костного мозга, а также слизистой оболочки прямой кишки, десны. С помощью этого метода нередко можно уточнить диагноз таких заболеваний, послуживших причиной амилоидоза, как лимфогранулематоз, туберкулез, миеломная болезнь, злокачественные новообразования и др. Данный метод позволяет в 87 – 100 % случаев установить диагноз амилоидоза почек, а часто и определить природу (причину) его возникновения, что весьма важно при выборе метода лечения и определении прогноза заболевания.

Пункционная биопсия почек — наиболее надежный метод выявления в них амилоидоза. Однако достаточно высокую

диагностическую ценность для выявления амилоидоза почек имеет и биопсия других органов. Так, по результатам биопсии слизистой прямой кишки диагноз амилоидоза почек подтверждается в 75 % случаев, по данным биопсии печени — в 50 % и слизистой десны — в 20 %. По имеющимся в литературе сведениям (Н. А. Мухин, 1995), биопсия прямой кишки является одним из наиболее надежных методов диагностики амилоидоза, в том числе и на ранних стадиях его развития. Благодаря простоте ее выполнения и безопасности для больного она может быть использована даже в поздней стадии почечной недостаточности. Ее диагностическая ценность в 2 раза выше, чем биопсия ткани десны. Чаще всего положительные результаты биопсии слизистой прямой кишки бывают при вторичном и заметно реже — при наследственном и первичном амилоидозе.

Биопсию слизистой прямой кишки рекомендуют использовать в любой стадии амилоидоза, поскольку она бывает положительной во всех его стадиях. Причем процент положительных результатов увеличивается от протеинурической стадии заболевания до терминальной, азотемической, когда биопсия дает положительные результаты почти во всех случаях амилоидоза. Биопсия же десны дает положительные результаты преимущественно в поздних стадиях этого заболевания. Кроме того, считают целесообразным биопсию десны проводить при подозрении на первичный амилоидоз (чаще дает положительные результаты), а биопсию слизистой прямой кишки — при вторичном и наследственном (особенно у больных периодической болезнью) амилоидозе.

Таким образом, диагностика амилоидоза должна базироваться на изучении анамнеза, особенно семейного, клинических проявлениях болезни и ряда лабораторных показателей. Однако достоверным диагноз становится после проведения пункционной биопсии почек и других органов.

При *дифференциальной диагностике* вторичного амилоидоза почек в протеинурической стадии необходимо иметь в виду латентную форму ХГН, первичный хронический пиелонефрит с латентным течением, а также диабетический гломерулосклероз, протекающий с изолированной протеинурией без экстраренальных проявлений. В нефротической стадии амилоидоз почек в ряде случаев бывает трудно отличить от нефротического синдрома, возникающего при других первич-

ных и вторичных поражениях почек (хронический гломеруло-нефрит, диабетический гломерулосклероз, нефропатия беременных, системная красная волчанка, системные васкулиты и др.).

Для дифференциальной диагностики в подобных случаях необходимо использовать весь комплекс современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, включая прижизненную пункционную биопсию почек и других органов с гистоморфологическим исследованием полученного пунктата тканей этих органов. При этом в целях дифференциации различных форм (вариантов) амилоидоза следует учитывать характерные особенности расположения амилоидных масс в пунктате ткани и их тинкториальные свойства.

**Течение и прогноз.** Течение и прогноз амилоидоза почек имеют свои особенности, которые зависят от многих факторов, в том числе от формы амилоидоза, его локализации, выраженности отложений в органах амилоидных масс, а при вторичном амилоидозе — от природы и тяжести клинических проявлений основного заболевания, явившегося причиной его возникновения. Однако во всех случаях, независимо от формы заболевания, амилоидоз почек имеет прогрессирующее течение, которое в итоге (в одних случаях раньше, в других позже) приводит к нарушению функции почек, развитию ХПН и ее терминальной фазы — азотемической уремии с летальным исходом.

Продолжительность жизни больных амилоидозом почек с момента установления диагноза колеблется от 1 – 3 до 10 лет и более. При вторичном амилоидозе прогноз во многом зависит от основного заболевания, а также от возможных осложнений — кровоизлияний, тромбозов, интеркуррентных инфекций. Обычно первые признаки амилоидоза появляются спустя несколько месяцев, а нередко и лет от начала основного заболевания. Так, у больных туберкулезом амилоидоз почек в среднем диагностируется через 21 – 22 года, а в отдельных случаях остеомиелита — даже через 35 – 37 лет. В то же время при лимфогранулематозе, неоперабельных опухолях, миеломной болезни амилоидоз почек развивается рано, имеет злокачественное течение и уже через несколько недель или месяцев с момента возникновения протеинурии заканчивается летально. При хронических часто рецидивирующих на-

гноительных заболеваниях амилоидоз не только рано возникает, но сокращается и общая его продолжительность до 1,5 – 3, реже — до 10 лет. В случаях с более благоприятным течением этих заболеваний, особенно при проведении активной антибактериальной терапии и использовании хирургических методов лечения, первые проявления амилоидоза могут возникать спустя 10 – 20 лет, и существенно увеличивается общая продолжительность жизни больных. У больных с заболеваниями кроветворной системы сроки возникновения, особенности течения и продолжительность жизни больных амилоидозом почек в значительной степени зависят от эффективности лечения основного заболевания. Течение и прогноз вторичного амилоидоза во многом определяются и распространением амилоидоза на другие органы. Он существенно хуже, если невозможно устранить причину (заболевание), обусловившую его возникновение.

Течение первичного амилоидоза почек обычно быстро прогрессирующее, с летальным исходом, хотя описаны единичные случаи продолжительности его до 20 лет и более. Поражение почек при наследственном амилоидозе также отличается прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом.

Как уже отмечалось, выздоровление от амилоидоза хотя и возможно, но наблюдается крайне редко, и лишь в тех случаях, когда диагноз устанавливается в его начальной (ранней) стадии, а также при своевременно начатом и активно проводимом лечении (вплоть до полного излечения) заболевания, явившегося причиной возникновения амилоидоза.

Лечение. До сих пор не существует ни методов, ни средств, с помощью которых удалось бы добиться выздоровления от амилоидоза почек. Поэтому лечение в основном носит симптоматический характер. Предложенные методы патогенетической терапии также далеко не всегда эффективны, особенно если они используются в поздних стадиях амилоидоза.

В комплекс симптоматической терапии включаются режим, диета, мочегонные, гипотензивные, общеукрепляющие и другие медикаментозные средства.

При вторичном амилоидозе почек существенное место в комплексной терапии отводится методам и средствам, направленным на устранение основных проявлений либо на полное

излечение заболевания, явившегося причиной развития амилоидоза. С этой целью используются и консервативные, и хирургические методы лечения.

Как симптоматическая, так и патогенетическая терапия амилоидоза почек имеет некоторые особенности в зависимости от стадии этого заболевания. Однако во всех случаях больные должны соблюдать щадящий режим, избегать физических перегрузок, переохлаждений, воздействия токсических (бытовых и производственных) факторов, интеркуррентных инфекций, травм.

Что касается диетотерапии, то в протеинурической стадии существенных ограничений в пищевом режиме нет. Пища должна содержать белки, углеводы и жиры в пределах физиологических потребностей (нормы). Поскольку отеки в этой стадии отсутствуют, а АД в подавляющем большинстве случаев остается в пределах нормы, то не требуется существенных ограничений и соли. По мнению некоторых клиницистов, целесообразно рекомендовать таким больным продукты, богатые крахмалом, которые как будто способствуют резорбции из органов и тканей, в том числе и почек, амилоидных масс. В то же время считают необходимым ограничивать употребление продуктов, в состав которых входит казеин (молоко, сыр и др.). В суточный пищевой рацион показано включение фруктов, ягод и других продуктов растительного происхождения, богатых витаминами, особенно витамином С (черная смородина, отвар шиповника, земляника), а также богатых солями калия (неочищенный картофель, рис, капуста, абрикосы, изюм, урюк, апельсины, бананы, инжир и др.). Полезно употребление кабачков, моркови, огурцов, арбузов, дыни, а в целях повышения калоража пищи разрешается включать в пищевой рацион масло сливочное и подсолнечное (растительное), мармелад, пастилу.

В нефротической стадии вследствие большой потери белка с мочой, развития гипопроотеинемии и гипоальбуминемии рекомендуется диета с повышенным содержанием белка в суточном пищевом рационе — в среднем до 1,5 г на 1 кг массы тела больного. Это главным образом белки мяса, яиц, печени. Жиры и углеводы разрешаются в обычных количествах. В связи с наличием в этой стадии отеков требуется ограничение жидкости (800 – 1000 мл в сутки) и соли (при массивных отеках до

2 – 3 г в сутки). В борьбе с отечным синдромом используются мочегонные средства, различные их сочетания (салуретики с калийсберегающими), осмоуретики (маннитол — 20 % раствор по 200 – 300 мл внутривенно капельно), переливание нативной и сухой плазмы, растворов альбумина, реополиглюкина.

При развитии артериальной гипертензии, что чаще наблюдается в азотемической стадии, назначаются гипотензивные средства, среди которых предпочтение отдается антагонистам кальция,  $\beta$ -блокаторам, натрийуретикам. Менее изучен вопрос о возможности использования и эффективности в этой стадии ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II.

В азотемической стадии показано включение в комплексную терапию анаболических гормонов (нерабол, ретаболил и др.) для уменьшения гиперазотемии и улучшения общего состояния, а также препаратов железа, витаминов группы В (особенно В<sub>12</sub>), фолиевой кислоты для повышения уровня гемоглобина и количества эритроцитов в крови.

Как видно, средства и методы симптоматической терапии амилоидоза почек практически не отличаются от таковых при лечении других заболеваний почек. К сожалению, ни тщательное соблюдение больными этого контингента щадящего режима и наиболее рациональной диеты, ни использование современных мочегонных и гипотензивных средств не могут существенно приостановить прогрессирование амилоидоза почек и переход его в последнюю азотемическую стадию с развитием ХПН и неблагоприятным исходом.

Примерно то же самое можно сказать и в отношении активной терапии основного заболевания, на фоне которого развивается вторичный амилоидоз почек. Использование с этой целью современных высокоактивных антибиотиков, химиопрепаратов и хирургических методов лечения, хотя и дает возможность в ряде случаев добиться стойкой ремиссии либо даже ликвидации основного заболевания, однако далеко не всегда приводит к задержке (замедлению) прогрессирования амилоидоза почек.

В последние десятилетия, помимо симптоматической терапии, для лечения больных амилоидозом почек широко используются и средства, направленные на основные звенья патогенеза этого заболевания, т. е. средства патогенетической терапии.

Так, экспериментально доказана возможность замедления развития казеинового амилоидоза у мышей под воздействием колхицина, который, как полагают, препятствует новым отложениям амилоида, действуя на различные звенья амилоидогенеза. Установлено, что колхицин тормозит синтез и секрецию гепатоцитами и полиморфно-ядерными лейкоцитами белка SAA — сывороточного предшественника AA-амилоида, который является основным компонентом амилоидных фибрилл при вторичном и наследственном амилоидозе у больных периодической болезнью. Колхицин — это алкалоид, который выделен из луковиц безвременника осеннего и безвременника великолепного. Клинические наблюдения показали, что применение колхицина при амилоидозе почек у больных периодической болезнью оказывает положительное влияние как на течение самой периодической болезни, так и на патологический процесс в почках. Он вызывает уменьшение протеинурии, а в ряде случаев и полное ее исчезновение, ликвидирует проявления нефротического синдрома и способствует восстановлению функции почек, если лечение начато на ранних стадиях ХПН. С помощью пункционной биопсии установлено существенное уменьшение амилоида в тканях на фоне длительного приема колхицина.

Для определения индивидуальной переносимости и подбора дозы лечение начинают с короткого (10 – 15-дневного) пробного курса. Оптимальной суточной дозой препарата считается 1,8 – 2 мг колхицина. При хорошей переносимости лечение продолжается непрерывно длительно (годами) даже после исчезновения клинических и лабораторных признаков заболевания. В случае нерегулярного приема препарата, уменьшения его дозы, а тем более отмены возобновляются прогрессирование патологического процесса в почках и нарастание активности периодической болезни. В обычных терапевтических дозах (не более 2 мг в сутки) даже длительный прием колхицина не дает серьезных побочных реакций. Иногда может возникнуть расстройство функции кишечника (понос), которое быстро проходит с уменьшением дозы (до 1,5 мг в сутки) и назначением ферментных препаратов (фестал, панзинорм и др.). В отдельных случаях возможны лейкопения, выпадение волос, которые прекращаются после назначения препаратов кальция.



Оправданным считается и назначение колхицина для лечения вторичного амилоидоза, гистохимические свойства амилоидного белка (АА-амилоид) и особенности клинического течения (главным образом нефропатическая форма) которого сходны с таковыми при наследственном амилоидозе у больных периодической болезнью.

В то же время при первичном генерализованном (AL) амилоидозе колхицин не эффективен или недостаточно эффективен и поэтому не используется.

В качестве средства патогенетической терапии амилоидоза рекомендуется и унитиол. Считается, что он препятствует образованию амилоида путем торможения агрегации амилоидных фибрилл. Унитиол применяется для лечения преимущественно амилоидоза, возникшего вследствие хронических нагноительных заболеваний легких и ревматоидного артрита. Клинические наблюдения показали, что основной терапевтический эффект препарата выражается в стабилизации амилоидного процесса в почках на всех стадиях его развития за исключением терминальной.

Унитиол в виде 5% раствора вводится внутримышечно 1 раз в сутки в течение 30 дней с интервалами в 2 – 3 месяца. Лечение начинается с внутримышечных инъекций 1 – 2 мл унитиола с последующим ежедневным увеличением дозы (по 1 мл в сутки) до 5 – 10 мл в сутки с учетом индивидуальной переносимости. Из побочных явлений возможны аллергические реакции, диспептические явления (тошнота, рвота).

К средствам патогенетической терапии относится и сырая печень. Под влиянием длительной терапии сырой печенью наблюдаются в ряде случаев улучшение общего состояния, уменьшение размеров печени, селезенки, снижение протеинурии. Оптимальная суточная доза сырой печени — 80 – 120 г, которую принимают ежедневно в течение 6 – 12 месяцев. Некоторые авторы рекомендуют чередовать лечение сырой печенью с инъекциями сирепара по следующей схеме: прием сырой печени в упомянутых выше дозах в течение 1 – 2 месяцев, затем внутримышечные инъекции сирепара по 5 мл 2 раза в неделю на протяжении 2 – 3 месяцев, далее 2 – 3 месяца употребление печени после кулинарной обработки, после чего в течение месяца применение так называемого печеночного коктейля, после этого цикл повторяется. Кулинарную

обработку печени проводят и в тех случаях, когда больные плохо переносят сырую печень, которая иногда может вызывать эозинофилию. Положительный эффект применения сырой печени объясняют предположительно тем, что в ней содержится мощная антиоксидантная система, в результате в организм больного вводится полный комплекс антиоксидантов, близких к эндогенным.

Что касается использования в качестве патогенетической терапии амилоидоза иммунодепрессантов (цитостатиков) и антилимфоцитарной сыворотки, то этот вопрос находится на стадии изучения. Высказывается мнение о необходимости соблюдения большой осторожности при назначении этих средств, поскольку экспериментальные исследования свидетельствуют об ускорении течения амилоидоза у животных под влиянием имурана (азатиоприна) и особенно антилимфоцитарного глобулина.

В настоящее время считается нецелесообразным использование для лечения амилоидоза и глюкокортикостероидных гормонов в связи с возможностью более быстрого прогрессирования этого заболевания (Е. М. Тареев с соавт., 1983; Н. А. Мухин, 1995).

К средствам, патогенетической терапии амилоидоза относят и производные хинолина (резохин, хлорохин, плаквенил, делагил). Их терапевтический эффект связывают со способностью этих препаратов тормозить синтез мукополисахаридов и нуклеиновых кислот, изменять содержание сульфгидрильных групп и ингибировать ферментные системы ретикулоэндотелиальных клеток, т. е. оказывать влияние на отдельные звенья патогенеза амилоидоза с уменьшением образования амилоида. Из препаратов этой группы используются преимущественно делагил и плаквенил в дозах 0,25 – 0,5 г в сутки. При хорошей переносимости, отсутствии побочных явлений и наличии положительного эффекта лечение продолжается длительно, в течение многих месяцев и даже лет. Хотя обычно эти препараты хорошо переносятся, иногда могут наблюдаться побочные действия сначала в виде тошноты и рвоты, а позже — нарушения зрения с помутнением роговицы. В отдельных случаях возможны лейкопения, обесцвечивание волос, нарушения функции нервной системы вплоть до развития психозов. После их отмены исчезают и вызванные

ими побочные явления. Плаквенил и делагил могут быть использованы на ранних стадиях амилоидоза, тогда как в поздних стадиях (нефротическая и азотемическая) назначение их нецелесообразно. Консервативная терапия амилоидоза почек в азотемической стадии проводится так же, как и лечение ХПН другой этиологии.

В отношении использования гемодиализа и трансплантации почки в терминальной стадии ХПН пока не существует единого мнения. До настоящего времени эти методы не нашли широкого распространения при лечении амилоидоза почек, хотя в литературе имеются сведения об успешном применении хронического гемодиализа и пересадки почки в терминальной стадии ХПН при амилоидозе почек. Описаны случаи, когда с помощью гемодиализа удавалось продлить жизнь больным до 4 лет и более, а после пересадки почки — до 3 лет и более. С учетом этого делается вывод, что амилоидоз почек не может служить основанием для отказа от использования хронического гемодиализа и трансплантации почки.

Таким образом, хотя активное лечение амилоидоза все еще остается недостаточно эффективным, использование современных средств патогенетической терапии делает прогноз при этом заболевании более благоприятным и оптимистичным.

Высказывается мнение, что необходимость использования активной терапии всех вариантов амилоидоза (первичного, вторичного и наследственного) возникает лишь тогда, когда заболевание приобретает генерализованный характер и приводит к тяжелым нарушениям функции многих органов, прежде всего почек, сердца, нервной системы и желудочно-кишечного тракта. Во всех других случаях, когда отложения амилоида не имеют широкого распространения, протекают без явных клинических проявлений, вопрос о проведении лечебных мероприятий решается в каждом конкретном случае индивидуально. Следовательно, они не всегда бывают необходимыми.

**Санаторно-курортное лечение.** При амилоидозе почек оно может быть включено в комплексную терапию лишь в протеинурической и реже — нефротической стадии, при отсутствии противопоказаний со стороны других органов (Байрам-Али, Ситораи-Махи-Хаса, Ялта).

**Профилактика.** Профилактика вторичного амилоидоза осуществляется путем своевременного и активного лече-

ния хронических заболеваний, которые являются причиной возникновения амилоидоза.

Профилактика первичного и наследственного амилоидоза пока еще не разработана.

## Глава 10

# МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Мочекаменная (почечнокаменная) болезнь, или уролитиаз (нефролитиаз), относится к числу самых распространенных заболеваний почек и мочевых путей. По частоте (распространенности) она занимает второе место после воспалительных заболеваний почек и мочевых путей (Н. А. Лопаткин, Э. К. Яненко, 1995).

Заболевание это встречается во всех странах мира, в любом возрасте, как у мужчин, так и у женщин. Особенно широко распространена мочекаменная болезнь в таких странах, как Иран, Индия, на Балканском полуострове, в Средней Азии, где она регистрируется на протяжении тысячелетий в виде устойчивых эндемических очагов. В странах СНГ нефро- и уролитиаз наиболее распространены в Средней Азии, на Северном Кавказе, на Урале, в Поволжье, на Крайнем Севере. Большая частота этого заболевания издавна наблюдается у населения таких стран Средиземноморского региона, как Югославия, Турция, Греция, а также в Сирии, Бразилии, США и др. В то же время у жителей ЮАР, многих районов Японии, Исландии, Прикаспийской низменности мочекаменная болезнь практически не встречается. Относительно редко по сравнению с упомянутыми выше странами и регионами мочекаменная болезнь встречается в Беларуси. Неодинаковая распространенность этой болезни в разных странах и регионах дает основание считать, что в ее возникновении существенная роль принадлежит экзогенным факторам, к числу которых относят и так называемый географический фактор риска нефро- и уролитиаза (А. Я. Пытель с соавт., 1966; R. Scott, 1985 и др.).

Этиология. Причины, вызывающие развитие мочекаменной болезни могут быть разными.

Известно, что моча представляет собой сложную биологической жидкостью, в состав которой входит около 150 различных химических веществ органического и неорганического происхождения, поступающих в нее вследствие обменных процессов в организме. Составные части мочи находятся в ней в растворимом состоянии, свободно выделяются из организма, поэтому, несмотря на высокую концентрацию этих веществ в моче, в норме в здоровом организме образование камней не происходит. Этому способствует прежде всего наличие в моче так называемых защитных коллоидов.

Защитные коллоиды — это мукополисахариды или высокомолекулярные полисахариды, которые находятся в моче и плазме крови. В случае недостаточной концентрации в моче защитных коллоидов молекулы ряда веществ, содержащихся в ней, группируются между собой и образуют ядро камня ("мицеллу"). Материалом для образования ядра могут служить сгустки крови, фибрин, инородное тело, клеточный детрит. В дальнейшем процесс образования камней зависит от концентрации в моче солей, водородных ионов (рН мочи) и состава мочевых коллоидов. В настоящее время образование камней рассматривается как сложный физико-химический процесс, в основе которого лежит нарушение коллоидного равновесия. Существенная роль в развитии нефролитиаза принадлежит и генетическому (наследственному) фактору.

Среди причин, вызывающих развитие нефролитиаза, по современным представлениям, большое значение имеют врожденные патологические изменения в проксимальных и дистальных отделах канальцев, так называемые тубулопатии (ферментопатии). Вследствие этой патологии нарушается почечная функция, которая приводит к образованию неполноценной мочи (по химическому составу и рН), что, как уже отмечалось выше, способствует образованию конкрементов. Предрасполагают к камнеобразованию и аномалии развития мочевых путей.

При ферментопатиях (тубулопатиях) происходит нарушение обменных процессов в организме или функции канальцев в результате недостаточного образования либо полного отсутствия какого-либо фермента. Чаще ферментопатии бывают

врожденными (генетически обусловленными), реже — приобретенными.

К тубулопатиям, наиболее часто способствующим развитию нефролитиаза, относят оксалурию, уратурию, аминоацидурию, цистинурию, галактоземию, а также фруктоземию и реже — лактоземию.

Почти у 50 % больных нефролитиазом выявляется *оксалурия*, которая носит наследственный характер и обнаруживается у родственников больных мочекаменной болезнью. рН мочи при оксалатных камнях колеблется в пределах 5,1 — 5,9.

Фосфатные камни образуются, как правило, при гиперфункции паращитовидных желез. В результате нарушается реабсорбция фосфатов и происходит отложение их кристаллов в почечной ткани.

*Уратурия* является следствием нарушения синтеза пуриновых нуклеотидов. Конечным продуктом пуринового обмена является мочевая кислота, которая выводится из организма путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; в канальцах она частично реабсорбируется. В результате за сутки с мочой экскретируется около 800 мг мочевой кислоты. Уратурия выявляется примерно у 25 % больных нефролитиазом, преимущественно у мужчин. Она может возникнуть либо при нарушении синтеза пуринов с повышенным образованием мочевой кислоты (концентрация которой в крови существенно возрастает), либо вследствие снижения реабсорбции мочевой кислоты в почечных канальцах. Химический анализ мочекаменных конкрементов показывает, что в 97 % случаев они состоят из мочевой кислоты и лишь в 3 % — из солей-уратов.

*Аминоацидурия* встречается у большинства больных нефролитиазом и характеризуется повышенной экскрецией аминокислот с мочой (до 2,5 — 5,7 г/сут при норме 1 — 2 г/сут), что связано с нарушением функции проксимальных отделов канальцев. Суммарное же содержание аминокислот в сыворотке крови остается в пределах нормы или даже может быть сниженным.

*Цистинурия* — это врожденное (наследственное) нарушение реабсорбции цистина, который практически полностью не подвергается обратному всасыванию в проксимальных канальцах, что ведет к значительному снижению его концентрации в крови (до 50 %). В норме 95 % профильтровавшегося в

клубочках цистина реабсорбируется в канальцах. По имеющимся в литературе данным, цистиновые камни образуются лишь в одном из 600 случаев цистинурии, т.е. редко (Н. А. Лопаткин, 1995).

*Галактоземия* и *фруктоземия* как следствие врожденного нарушения углеводного обмена встречаются у 12 – 13% больных мочекаменной болезнью.

**Патогенез.** Патогенез камнеобразования весьма сложен и окончательно еще не выяснен. В механизме возникновения и прогрессирования мочекаменной болезни принимает участие большое число различных факторов как экзо-, так и эндогенного происхождения, действие которых происходит на фоне упомянутых выше тубулопатий. К эндогенным факторам относят нарушение обмена веществ (в частности, белкового и мочекислового), проходимости мочевых путей, изменение реакции мочи, содержания в моче защитных коллоидов и некоторые другие. Гистоморфологические исследования показали, что в генезе нефролитиаза существенная роль принадлежит функциональным и структурным нарушениям в почечных сосочках. Это обусловлено тем, что именно в сосочковой зоне почки моча достигает наиболее высокой концентрации в ней химических веществ, в том числе и солей, что при определенных условиях сопровождается ее кристаллизацией, т.е. выпадением кристаллов различных солей.

К экзогенным патогенетическим факторам камнеобразования относят географические, климатические (в том числе температуру и влажность воздуха), характер почвы, особенности питания, состав питьевой воды и концентрацию в ней минеральных солей. Географические условия определяют характер питания населения, проживающего в определенном регионе, что влияет на состав мочи и ее рН. При этом растительная и молочная пища оказывает ощелачивающее действие на мочу (повышает ее рН), а мясная способствует понижению рН и повышению кислой реакции мочи.

Полагают, однако, что, несмотря на важное значение экзогенных факторов, в патогенезе нефролитиаза ведущая роль принадлежит эндогенным факторам.

Немаловажную роль в генезе камнеобразования играет и инфекция, локализующаяся как в почечной ткани, так и в мочевых путях. Чаще всего это пиелонефрит, который, наслаив-

ваясь на врожденные и приобретенные тубулопатии, играет существенную роль в образовании конкрементов. Инфекция почек и мочевых путей способствует образованию преимущественно фосфатных камней, а метаболические нарушения в организме — уратных и оксалатных. Существенное значение имеет также нарушение уродинамики, что отмечается, например, у беременных женщин.

Согласно коллоидно-кристаллоидной теории патогенеза нефролитиаза, в механизме образования камней, особенно на поздних (последних) его этапах, важное значение придается нарушению нормальных соотношений в моче между кристаллами минеральных веществ и защитными коллоидами, препятствующими кристаллизации солей. При этом концентрация солей увеличивается, а содержание защитных коллоидов снижается.

В соответствии с другой теорией патогенеза почечнокаменной болезни (теория матрицы) процесс камнеобразования начинается с формирования белкового ядра, на котором затем откладываются соли. При этом органическая матрица обычно представлена мукопротеином, который является ядром почечного камня, вокруг которого и происходит кристаллизация мочевых солей. Ядром камня в некоторых случаях может быть и бактериальная инфекция либо скопление лейкоцитов. Появлению подобных ядер способствует возникновение под воздействием бактериальной инфекции или ее токсинов участков поражения слизистой оболочки мочевых путей.

Роль инфекции в генезе нефролитиаза заключается еще и в том, что под воздействием бактериальных энзимов (ферментов) расщепляются молекулы мочевины с образованием аммиака. Это приводит к изменению кислой реакции мочи на щелочную, т. е. происходит ощелачивание мочи. При щелочной реакции мочи замедляется растворимость кристаллических элементов и создаются благоприятные условия для выпадения их в осадок.

Обструкция мочевых путей приводит к замедлению тока мочи, что способствует образованию органического ядра матрицы, а затем к оседанию на ней кристаллического материала.

Реакция мочи имеет существенное значение в образовании камней, при этом одни камни быстрее образуются при



щелочной реакции мочи (фосфатные), а другие — при кислой (оксалатные, уратные).

Большую роль в механизме образования камней играет и повышение функции околощитовидных желез. Как известно, при гиперпаратиреозидизме вследствие избыточного образования паратгормона происходит повышенная мобилизация кальция из костей, а также усиленное всасывание его из желудочно-кишечного тракта. Это приводит к существенному повышению концентрации кальция в крови, а затем и в моче. Паратгормон замедляет реабсорбцию фосфора в почечных канальцах, концентрация которого в моче также возрастает. В результате увеличения содержания в моче кальция и фосфора создаются благоприятные условия для образования фосфорно-кальциевых камней.

В возникновении мочекаменной болезни существенное значение имеет и генетический (наследственный) фактор, о чем свидетельствуют клинические данные, когда нефролитиаз наблюдается в нескольких поколениях одной семьи.

Таким образом, почечнокаменная болезнь является полиэтиологическим заболеванием и в механизме ее развития принимает участие целый ряд патогенетических факторов как эндо-, так и экзогенной природы.

**Химический состав камней.** В зависимости от химического состава различают оксалатные, фосфатные, уратные и карбонатные конкременты. Реже бывают цистиновые, ксантиновые, белковые и холестериновые камни.

**Оксалатные** камни образуются из кальциевых солей щавелевой кислоты. Они имеют плотную консистенцию, черно-серый цвет, поверхность их неровная, покрыта мелкими острыми шипами. В результате повреждения ими слизистой оболочки мочевых путей и мелких сосудов они могут вызывать кровоточивость и благодаря воздействию на них кровяного пигмента сами окрашиваются в темно-коричневый или черный цвет.

**Фосфатные** камни состоят из кальциевых солей фосфорной кислоты. Они образуются при щелочной реакции мочи, быстро увеличиваются в размерах, легко дробятся. Поверхность их ровная, гладкая или слегка шероховатая, форма — разнообразная, консистенция — мягкая, цвет — белый или светло-серый.

*Уратные* камни состоят из мочевой кислоты и ее солей, имеют твердую консистенцию, желто-коричневую окраску и гладкую поверхность.

*Карбонатные* камни образуются из кальциевых солей угольной кислоты. Они имеют белый цвет, мягкую консистенцию, гладкую поверхность и различную форму.

*Белковые* камни состоят преимущественно из фибрина с примесью солей и бактерий. Они обычно небольшого размера, плоские, мягкие, белого цвета.

*Цистиновые* камни образуются из сернистого соединения аминокислоты цистина. Они желто-белого цвета, мягкой консистенции, округлой формы, с гладкой поверхностью.

*Холестериновые* камни состоят из холестерина, имеют черную окраску, мягкие, легко крошатся, встречаются в почке очень редко.

Количество почечных камней может быть различным — от одиночных до множественных. Размеры их колеблются от величины просяного зерна до 12 – 15 см, а масса — от долей грамма до 2,5 кг и более (Н. А. Лопаткин, 1995). Форма камня зависит от места его расположения — в лоханке или чашечке. Нередко камень выполняет чашечно-лоханочную систему и имеет форму ее слепка с утолщением на концах отростков, расположенных в чашечках. Это обычно коралловидные камни. Чаще они бывают округлой, овальной или треугольной формы.

Обычно камни по своему происхождению бывают смешанными. Они располагаются (задерживаются) в местах физиологических сужений мочеточника: у выхода из лоханки, в области перекреста мочеточника с подвздошными сосудами, в околопузырном отделе. Камни чаще локализуются в одной почке, преимущественно в правой; одновременно в обеих почках они обнаруживаются примерно в 15 – 30 % случаев.

В одном мочеточнике чаще встречаются одиночные камни, но иногда их может быть два-три и более.

Клинические наблюдения свидетельствуют, что локализация камней в мочевом пузыре более характерна для детского и пожилого возраста, тогда как у лиц среднего возраста чаще выявляются конкременты в почках и в мочеточниках (Н. А. Лопаткин, 1995).

**Патоморфология.** Морфологические изменения в

структуре почки при почечнокаменной болезни характеризуются большим разнообразием, что зависит от расположения и величины конкремента, его формы, возможного развития воспалительного процесса в виде вторичного (калькулезного) пиелонефрита. При локализации камня в лоханке или почке могут развиваться гидронефроз, атрофия почечной ткани с нефросклерозом. При этом в результате нарушения оттока мочи склерозу и атрофии вначале подвергается лоханка, а затем этот процесс переходит на интерстициальную ткань с развитием интерстициального нефрита (при "асептическом" нефролитиазе, что бывает редко) либо пиелонефрита. Отсутствие бактерий в моче при ее посеве еще не означает отсутствия воспалительного процесса в почке, поскольку этот процесс может быть асептическим и протекать в виде интерстициального нефрита. Однако в подавляющем большинстве случаев нефролитиаз способствует проникновению в почку инфекции с развитием пиелонефрита и тех гистоморфологических изменений, которые характерны для этого заболевания.

При калькулезном пиелонефрите инфекция обычно распространяется восходящим путем, т. е. от мозгового к корковому слою почки. Пиелонефрит может приобретать гнойный характер, особенно при коралловидных камнях, с расплавлением почечной ткани, развитием пионефроза и некротического папиллита. В дальнейшем в патологический процесс может вовлекаться окружающая клетчатка с развитием перипиелита, периуретерита, педунклита, а иногда — гнойного паранефрита и абсцесса почки, апостематозного нефрита.

**Клиническая картина.** Наиболее характерными симптомами мочекаменной болезни являются боли, гематурия, лейкоцитурия (или пиурия) и в редких случаях — анурия обтурационного генеза. Перечисленные симптомы обусловлены в основном нарушением уродинамики и развитием воспалительного процесса в почках и мочевых путях.

Боли по характеру, интенсивности и продолжительности могут быть различными: тупыми, ноющими, острыми, постоянными либо носят интермиттирующий характер. Различными бывают их локализация и иррадиация, что зависит от размеров и расположения камней. Наиболее типичным проявлением нефро- и уролитиаза является *почечная колика*, когда возникают острые приступообразные боли. Они появля-

ются внезапно во время или после физического напряжения, ходьбы, обильного употребления жидкости вследствие острого (быстрого) нарушения оттока мочи из почки, обусловленного закупоркой верхних мочевых путей конкрементом. В результате повышается внутрилоханочное давление с развитием венозного застоя и нарушением микроциркуляции в почке с гипоксией почечной ткани. Резкое повышение внутрилоханочного давления вызывает раздражение нервных рецепторов, заложенных в фиброзной капсуле и у ворот почки, что и проявляется внезапно возникающим болевым синдромом. Боли в соответствующей половине живота могут продолжаться в течение нескольких часов и даже суток, то уменьшаясь, то снова нарастая. Они могут сопровождаться частым и болезненным мочеиспусканием, тошнотой, рвотой, парезом кишечника, задержкой стула. Нередко отмечается повышение АД. Больные ведут себя беспокойно, стонут, а иногда и кричат от боли, беспрерывно меняют положение в целях уменьшения болей.

При локализации камня в почке или в верхней части мочеточника боли иррадируют в паховую область. Если же конкремент находится в нижнем сегменте мочеточника, то боль локализуется в подвздошной области или в области мочевого пузыря с иррадиацией в яичко или половой член — у мужчин, в большие половые губы и клитор — у женщин, а также по внутренней поверхности соответствующего бедра. Нередко боли сопровождаются частыми позывами к мочеиспусканию с выделением мочи по каплям. Часто отмечается положительный симптом Пастернацкого. В отдельных случаях наблюдается олигурия, что объясняется снижением экскреторной функции одной почки и секреторной — другой. Анурия возможна лишь в тех случаях, когда камни локализуются с обеих сторон и препятствуют оттоку мочи из обеих почек. При односторонней локализации конкремента могут возникать рефлекторные изменения в другой почке и, как следствие этого, развивается анурия, но это бывает крайне редко.

Часто почечная колика приводит к развитию интоксикации, что проявляется ознобом, повышением температуры, жалобами на слабость, головную боль. Довольно частым проявлением мочекаменной болезни и почечной колики, в частности, является гематурия, которая наблюдается преимущественно в виде микрогематурии и значительно реже — в виде

макрогематурии. Последняя возникает обычно после физической нагрузки (ходьба, бег) и почти как правило при коралловидных камнях.

Гематурия в подавляющем большинстве случаев (в 92 %, по данным Н. А. Лопаткина, 1995) появляется после почечной колики, причем если это макрогематурия, то она свидетельствует о локализации конкремента в почке. Если гематурия предшествует появлению почечной колики, то она обычно обусловлена опухолью почки.

Макрогематурия при почечной колике всегда бывает тотальной и связана с разрывом тонкостенных вен форникальных сплетений вследствие быстрой смены повышенного внутрилоханочного давления на пониженное при восстановлении оттока мочи (после отхождения конкремента).

Одним из наиболее характерных признаков мочекаменной болезни является отхождение камней, что наблюдается обычно после приступа почечной колики. Длительное нахождение камня в мочеточнике может привести к тяжелому нарушению уродинамики и развитию уретерогидронефроза.

Мелкие конкременты обычно отходят с мочой самостоятельно, что подтверждает диагноз мочекаменной болезни.

Латентное течение мочекаменной болезни без перечисленных выше симптомов возможно примерно в 13 % случаев (Е. М. Тареев, 1983; Н. А. Лопаткин, 1995). В таких ситуациях конкременты в почках, мочевых путях обнаруживаются случайно при рентгенологическом и ультразвуковом исследовании, а патологические изменения в моче — при проведении общего анализа мочи. У большинства больных (60 — 70 %) течение мочекаменной болезни осложняется присоединением инфекционного воспалительного процесса в почках — вторичным (калькулезным) пиелонефритом, основным признаком которого является лейкоцитурия, иногда в виде пиурии (при гнойном пиелонефрите). Течение его может быть как острым, так и хроническим.

При двустороннем уролитиазе с закупоркой обоих мочеточников может развиваться ОПН. В случаях частичной закупорки мочеточников с нарастающим нарушением оттока мочи возможно развитие ХПН.

**Диагностика.** В типичных случаях диагностика мочекаменной болезни не представляет больших трудностей. Если

в анамнезе имеются указания на наличие приступов почечной колики с отхождением конкрементов, с гематурией, жалобы на боли в поясничной области с иррадиацией в паховую область, в половые органы, то они свидетельствуют в пользу мочекаменной болезни.

При объективном обследовании такого больного выявляются положительный симптом Пастернацкого, болезненность при пальпации в области почки или по ходу мочеточника. Во время приступа почечной колики или обострения калькулезного пиелонефрита в периферической крови обнаруживаются лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, увеличение СОЭ. В моче выявляются микропротеинурия (от 0,033 до 0,33 г/л), лейкоцитурия различной степени выраженности, цилиндры (в основном гиалиновые, реже — зернистые) и соли (оксалаты, ураты или фосфаты).

Следует, однако, отметить, что в межприступном периоде и при отсутствии признаков обострения пиелонефрита анализы мочи и крови могут быть в пределах нормы.

Очень важное значение в диагностике нефро- и уролитиаза имеют инструментальные методы исследования, среди которых ведущую роль в настоящее время занимают ультразвуковые методы (УЗИ). УЗИ позволяет выявить в почках камни различных размеров и локализации, в том числе и рентгенонегативные (ураты), а также судить о состоянии чашечно-лоханочной системы почек.

Не потеряли своего важного диагностического значения и рентгенологические методы исследования, особенно в выявлении камней в мочеточниках и мочевом пузыре. Обследование больного с подозрением на мочекаменную болезнь начинается с проведения обзорной нефроурографии, которая позволяет выявить большинство рентгенопозитивных камней как в почках, так и в мочевых путях, определить их локализацию, размеры и форму. Рентгенонегативные конкременты (мочекислые и белковые), так называемые мягкие камни, на рентгеновских снимках не выявляются, но они встречаются редко (около 8 %, по данным Н. А. Лопаткина, 1995).

Независимо от результатов обзорной урографии рекомендуется обязательно (если нет противопоказаний, обусловленных индивидуальной непереносимостью контрастного вещества) выполнить экскреторную урографию, которая дает воз-

возможность более полно судить о состоянии структуры и функции почек и мочевых путей, а также выявить рентгеноотрицательные конкременты различной локализации. Она позволяет обнаружить аномалии развития почек и мочевых путей, такие осложнения мочекаменной болезни, как гидрокаликоз, пиелюктазию, уретерогидронефроз. При рентгеноотрицательных камнях на месте конкремента определяется дефект наполнения рентгеноконтрастного вещества. В случае полной обтурации конкрементом мочеточника после приступа почечной колики на экскреторной урограмме может отсутствовать функция почки и она не выявляется на рентгенограммах (симптом "немой" почки).

Ретроградная пиелография в настоящее время проводится очень редко и только по строгим показаниям, когда диагноз в острых случаях остается неясным или тень камня не выявляется упомянутыми выше методами. Почечная ангиография не имеет существенного значения для диагностики мочекаменной болезни, а используется в последние годы для определения функционального состояния почечной паренхимы.

В целях изучения функционального состояния почек (почки) широко используются радиоизотопные методы, в частности радиоизотопная ренография (РРГ), которая позволяет выявить нарушение (снижение) функции одной почки по сравнению с другой или обеих почек при двустороннем их поражении конкрементами или воспалительным процессом.

В ряде случаев в урологических отделениях для выявления конкрементов в мочевом пузыре и мочеточниках используются цистоскопия и хромоцистоскопия.

**Дифференциальная диагностика.** Как уже отмечалось, в типичных случаях диагностика мочекаменной болезни не вызывает особых затруднений. Однако при атипичных клинической картине и течении мочекаменной болезни, что наблюдается примерно в 25 % случаев, приходится проводить дифференциальную диагностику с рядом других заболеваний, имеющих сходные проявления. Чаще всего атипично протекающую мочекаменную болезнь в виде почечной колики необходимо дифференцировать с такими острыми заболеваниями органов брюшной полости, как острый аппендицит, панкреатит, холецистит, прободная язва желудка, кишечная непроходимость, внематочная беременность. В подобных си-

туациях, помимо знания особенностей клинических проявлений почечной колики и упомянутых острых заболеваний органов брюшной полости, очень важное значение в дифференциальной диагностике имеет такой критерий, как исчезновение болей у больных с почечной коликой при приеме теплой ванны или после новокаиновой блокады семенного канатика (либо круглой маточной связки — у женщин) 0,5 % раствором (50 мл) новокаина.

Существенная, а иногда и решающая роль в дифференциальной диагностике принадлежит тщательному урологическому обследованию больного с использованием хромоцистоскопии и экскреторной урографии.

Нередко мочекаменную болезнь приходится дифференцировать с желчнокаменной болезнью, конкрементами в поджелудочной железе, с каловыми камнями, инородными телами в кишечнике, флеболитами, обызвествленными лимфатическими узлами.

**Лечение.** В лечении больных мочекаменной болезнью используются как консервативные, так и хирургические методы. Следует, однако, иметь в виду, что хирургическое удаление конкремента из почки или мочевых путей еще не означает выздоровления от нефроуролитиаза. Поэтому чаще всего при мочекаменной болезни проводится комплексная терапия, когда сочетаются консервативные и хирургические методы лечения. Консервативная терапия применяется для ликвидации или уменьшения сопутствующего нефроуролитиазу инфекционно-воспалительного процесса в почках и мочевых путях, нормализации электролитных нарушений, устранения либо ослабления болевых ощущений, а также для профилактики рецидивов заболевания и его осложнений.

Консервативная терапия мочекаменной болезни должна включать назначение диеты, общеукрепляющие средства, медикаментозные препараты и санаторно-курортное лечение. Больным рекомендуется чаще бывать на свежем воздухе, больше двигаться, ходить, что способствует улучшению кровообращения и уродинамики. Рациональная диета приводит к снижению избыточной массы тела, нормализации обмена веществ и предупреждает возможность образования новых конкрементов и увеличения размеров уже имеющихся.

При назначении диеты больным мочекаменной болезнью



весьма важно учитывать химический состав конкрементов. Так, при *уратных* камнях и уратурии из пищевого рациона необходимо исключить продукты, способствующие образованию мочевой кислоты, — почки, печень, мозги, мясные бульоны и другие, а также ограничить употребление продуктов, обладающих способностью снижать рН мочи, — мясо, рыбу, растительные жиры. В целях растворения уже образовавшихся уратов рекомендуют такие препараты, как магурлит, блемарен, уролит, раствор Айзенберга и др. Их применение в большинстве случаев дает положительный эффект, поскольку они приводят к ощелачиванию мочи (повышению рН). Как известно, ураты образуются при рН мочи 4,6 – 5,8.

Назначение диуретиков и спазмолитиков способствует спонтанному отхождению мелких конкрементов вообще и уратов в частности.

В случае *фосфатных* камней, которые образуются при щелочной реакции мочи, и фосфатурии целесообразно назначение лекарственных препаратов, изменяющих щелочную реакцию на кислую. Это аммония цитрат, аммония хлорид, метионин по 0,5 г 3 – 4 раза в сутки, натрия фосфат по 1 г 4 раза в сутки.

При фосфатурии не рекомендуется применение мочегонных средств, так как увеличение диуреза способствует повышению рН мочи (алкалозу) и образованию фосфатных камней.

При *оксалатных* камнях показано исключение из пищевого рациона продуктов, богатых щавелевой кислотой, — салата, шпината, щавеля, картофеля, молока. Одновременно рекомендуется прием солей магния по 150 мг 2 – 3 раза в день, которые "связывают" в кишечнике щавелевокислые соли и таким образом уменьшают их концентрацию в моче. С этой целью можно использовать и магния карбонат по 2 г ежедневно.

В качестве средств консервативной терапии мочекаменной болезни, главным образом при наличии камней, имеющих тенденцию к самостоятельному отхождению, рекомендуются препараты, обладающие спазмолитическим, бактериостатическим и седативным действием, — цистенал, артемизол, ависан, знатин и др. Они относятся к группе терпенов. Цистенал и артемизол принимают по 4 – 5 капель на кусочке

сахара за 30 – 60 мин до еды 3 раза в день, энатин — в капсулах по 1 г, а ависан — в таблетках по 0,05 г 3 – 4 раза в день.

Положительный эффект дает и прием сухого экстракта марены красильной — по 2 – 3 таблетки в 1/2 стакана теплой воды 3 раза в сутки. Он обладает диуретическим и спазмолитическим свойствами, а также окисляет мочу.

Одной из наиболее важных и неотложных задач при мочекаменной болезни является купирование приступа почечной колики. Оказание помощи таким больным целесообразно начинать с применения тепловых процедур (грелка, горячая ванна) с одновременным приемом внутрь спазмолитиков — папаверина, ношпы, баралгина, ависана и др. При отсутствии эффекта спазмолитики и анальгетики вводят парентерально (баралгин — по 5 мл внутримышечно или внутривенно; атропин — 1 мл 0,1 % раствора в сочетании с 2 % раствором омнопона или 2 % раствором промедола — по 1 мл подкожно либо морфин — 1 мл подкожно) .

Если приступ почечной колики не купируется, то в условиях стационара проводится новокаиновая блокада в область семенного канатика — у мужчин или круглой маточной связки — у женщин (по 40 – 60 мл 0,5 % раствора новокаина).

Существенное место в лечении больных мочекаменной болезнью занимает и противомикробная терапия (антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и др.), поскольку конкременты способствуют проникновению инфекции и развитию инфекционно-воспалительного процесса в почках и мочевых путях (см. гл. 7).

Санаторно-курортное лечение. Является одним из важнейших компонентов комплексной терапии больных мочекаменной болезнью. Прием минеральной воды дает мочегонный, противовоспалительный эффект, усиливает перистальтику лоханок, мочеточников, способствуя таким образом отхождению мелких конкрементов, песка, солей; изменяет реакцию мочи и КЩР. Это позволяет рекомендовать использование минеральной воды с лечебной и профилактической целью. Однако делать это надо с учетом химического состава конкрементов и химического состава минеральной воды. Для выбора курортного лечения необходимо знать состав воды и реакцию мочи.

При мочекишлом уролитиазе рекомендуются курорты со щелочными минеральными водами (боржом, смирновская, славяновская, эссенуки ? 4 и ? 17).

При оксалатных камнях и оксалатурии показаны слабоминерализованные воды (эссенуки ? 20, нафтуса, саирме); при фосфатурии — воды, способствующие окислению мочи (арзни, нарзан, нафтуса). При щелочной реакции мочи направляются на курорты в Железноводск, Трускавец.

Санаторно-курортное лечение особенно показано больным с локализацией конкрементов в лоханке и мочеточнике, когда они имеют небольшие размеры и можно рассчитывать на их самостоятельное отхождение. Минеральные курорты рекомендуются и после оперативного удаления конкрементов. В таких случаях употребление минеральной воды из натуральных источников способствует вымыванию из лоханки и мочевых путей остатков конкрементов, песка, слизи, очищает их от бактерий. В то же время лечение минеральными водами на курортах противопоказано при мочекаменной болезни с выраженным нарушением функции почек, с явлением гидронефроза, пионефроза, с крупными камнями, особенно при наличии единственной почки, с двусторонними камнями в почках и ХПН.

В последние годы при лечении мочекаменной болезни широко используются и такие методы, как *иглорефлексотерапия*, с помощью которой удается уменьшить интенсивность болевого синдрома, улучшить уродинамику и способствовать самостоятельному отхождению мелких конкрементов. С этой же целью применяются и методы физических воздействий — общая и местная вибротерапия, звуковая стимуляция.

В ряде случаев мочекаменная болезнь, несмотря на активную и длительную консервативную терапию, сопровождается развитием тяжелых осложнений, которые требуют применения *хирургических* методов лечения. Оперативное вмешательство (удаление конкремента, а иногда и нефрэктомия) показано, если камень вызывает сильные боли и лишает больного возможности трудиться, а также если мочекаменная болезнь осложняется гидронефротической трансформацией, сопровождается выраженной гематурией и резким падением функции почки.

В последние годы в урологической практике при лечении

больных мочекаменной болезнью широко используются и методы дистанционного дробления камней. Дистанционная литотрипсия с успехом применяется при дроблении в почках и мочеточниках камней диаметром до 25 мм.

**Профилактика.** Проводится с учетом современных представлений об этиологии и патогенезе камнеобразования в почках и мочевых путях. Поэтому профилактические мероприятия должны быть направлены прежде всего на восстановление нарушенного обмена веществ, устранение причин, приводящих к нарушению уродинамики и на своевременное лечение инфекционно-воспалительного процесса в почках (пиелонефрита). В профилактике мочекаменной болезни существенное место занимает диета, которая назначается с учетом химического состава конкрементов.

В целях предупреждения образования уратных камней при наличии гиперурикемии и гиперурикозурии необходимо ограничить употребление общего количества пищи, поваренной соли, а также исключить из суточного рациона жареные и острые блюда, наваристые бульоны, шоколад, какао, кофе, ограничить мясные продукты и жиры. Количество принимаемой в течение суток жидкости должно быть не менее 1,5 л. Из медикаментозных средств рекомендуются ингибиторы ферментов, в частности милурит по 2 - 4 таблетки в 2 - 4 приема в сутки на протяжении длительного времени (до года). Положительный эффект дает и аллопуринол, лечение которым начинается с минимальной суточной дозы, равной 0,1 г, с последующим повышением ее до 0,8 г в сутки (максимальная доза). При урикемии аллопуринол целесообразно начинать принимать с суточной дозы 0,3 - 0,4 г в 2 - 3 приема, но не более 0,2 г на прием.

Из урокинетиков рекомендуют урикован — по 1 таблетке в день; усидион — по 1 таблетке 4 раза в день в течение недели, а затем в поддерживающей дозе — по 1 таблетке 2 раза в день; бутадиион — по 0,1 - 0,15 г 4 - 6 раз в сутки до достижения необходимого эффекта, а затем в поддерживающей дозе — до 0,2 г в сутки.

В последние годы при гиперурикемии и гиперурикоземии широко используются цитратные смеси: уролит-И — по 1 ложке 3 раза в день после еды; магурлит — по 1 порошку 3 раза в день; солимок — по 1 ложке 3 раза в день; солуран — в той

же дозе, что и солимок. Рекомендуются употребление пищевой соды до 8 – 16 г в сутки в 3 приема. Все перечисленные препараты принимают под контролем рН мочи. Доза их уменьшается при достижении рН значения более 6,8 и увеличивается, если рН мочи становится ниже 6,2.

Для предупреждения образования оксалатных камней при наличии оксалурии также требуется коррекция питания. Необходимо исключить из суточного рациона бульоны, шоколад, щавель, шпинат, зеленый салат, ограничить употребление цитрусовых и жиров. Количество выпиваемой в течение суток жидкости должно быть не менее 1,5 л.

Из лекарственных препаратов рекомендуется магния оксид — по 0,2 г, 0,3 и 0,4 г 3 раза в день в течение 1,5 месяца с последующим перерывом в 3 – 4 недели. В целом лечение продолжается от 3 месяцев до 1,5 года. Назначаются также марелин — по 1 – 2 таблетки 3 – 4 раза в день после еды в течение 1 – 4 месяцев; сукцинамид — по 1 таблетке 3 раза в день; витамин В<sub>6</sub> — по 0,002 и 0,005 г 3 раза в сутки в течение 1 – 1,5 месяца. В случае развития гиперкальциурии назначается гипотиазид — по 25 мг 2 раза в день (для женщин) и по 50 мг 2 раза в день (для мужчин) в течение месяца (Н. А. Лопаткин, 1995) на фоне применения препаратов калия (панангин, аспаркам и др.).

Применение мочегонных при фосфатурии нежелательно, поскольку, вызывая обильный диурез, они способствуют развитию алкалоза, появлению щелочной реакции мочи, при которой создаются благоприятные условия для образования фосфатных конкрементов.

## КОРАЛЛОВИДНЫЕ КАМНИ

На основании особенностей происхождения, своеобразия механизма образования, клинического проявления и течения, специфики диагностики и лечения коралловидные камни в настоящее время выделены в самостоятельную нозологическую форму — коралловидный нефролитиаз. Коралловидные камни часто локализируются в обеих почках, нередко достигают больших размеров и заполняют всю чашечно-лоханочную систему, имеют склонность к быстрому рецидивированию. Постепенно увеличиваясь в размерах, коралловидный камень за-

трудняет отток мочи, нарушает уродинамику и почечную гемодинамику, предрасполагает к возникновению и быстрому прогрессированию пиелонефрита с развитием ХПН.

В возникновении и прогрессировании коралловидного нефролитиаза выделяют две стадии (Н. А. Лопаткин, 1995). В первой стадии под воздействием различных этиологических факторов происходит изменение метаболических процессов в организме, которые приводят к нарушению функции нефронов. Клинически эта стадия протекает бессимптомно, латентно. Вторая стадия нефролитиаза начинается уже после образования камней, которые, как правило, по своему химическому составу бывают смешанными. Возникают они обычно на фоне патологически измененных почек как в структурном, так и в функциональном отношении.

Среди многих патогенетических факторов этого заболевания (иногда их трудно даже установить) наиболее существенное значение придается нарушению кальциевого обмена. От функционального состояния почек во многом зависит метаболизм кальция в организме, поскольку экскреция кальция осуществляется в основном почками. Известно, что выраженность кальциурии зависит от состояния реабсорбции кальция в почечных канальцах.

Гиперкальциурия может быть обусловлена и гиперпаратиреозом вследствие гиперплазии либо множественных (или солитарных) аденом околощитовидных желез. Гипофосфатемия приводит к выделению из костной ткани кальция фосфата с последующим развитием гиперкальциемии и гиперкальциурии.

Существенная роль в этиологии коралловидного нефролитиаза отводится патологии пищеварительного тракта и печени, а также многим экзогенным факторам, особенностям питания и воздействию внешней среды.

В механизме формирования конкрементов велико значение инфекции, поскольку многие бактерии обладают уролитическим действием и способны вызывать ощелачивание мочи, а при щелочной реакции мочи создаются благоприятные условия для формирования кристаллов фосфата. Кроме того, воспалительный процесс в почках и мочевых путях нарушает отток мочи, уродинамику, экскрецию ряда веществ, в том числе мочевины, кальция, фосфатов, лимонной кислоты, которые

изменяют коллоидную стабильность мочи и способствуют образованию камней. Многие бактерии обладают способностью накапливать внутриклеточно кальций и образуют очаги для формирования мочевых камней.

**Патоморфология.** При коралловидном нефролитиазе ткань почки претерпевает грубые структурные изменения во всех ее отделах, что связано с выраженным нарушением оттока мочи из всех чашечек и последующим присоединением пиелонефрита. В воспалительный процесс вначале включается интерстициальная ткань с последующим образованием в ней рубцовых изменений, а затем — атрофии канальцев и наконец — клубочков. Нередко развиваются пионефроз (гнойное расплавление почечной ткани) и некротический папиллит, абсцессы. В патологический процесс вовлекается паранефральная клетчатка с развитием паранефрита, а также парапиеелита, периуретерита и пединкулита.

**Клиническая картина.** Коралловидный нефролитиаз длительное время протекает латентно, без характерных клинических и лабораторных признаков. Отчетливая клинико-лабораторная симптоматика этого заболевания появляется и нарастает по мере увеличения размеров камня нарушения уродинамики и присоединения пиелонефрита с последующим развитием почечной недостаточности.

Н. А. Лопаткин (1995) в течении и прогрессировании коралловидного нефролитиаза выделяет четыре стадии (периода): скрытую, начальную, клинических проявлений и азотемическую.

*Скрытая стадия* протекает без характерных для этой болезни симптомов. Могут иметь место лишь такие общие для многих заболеваний симптомы, как слабость, головная боль, повышенная утомляемость, сухость во рту, познабливание.

*Начальная стадия*, которая расценивается как начало болезни, проявляется тупыми болями в поясничной области и преходящими незначительными патологическими изменениями в моче. Камни обнаруживаются при случайном обследовании (УЗИ, рентгенография мочевых путей).

В *стадии клинических проявлений* усиливаются и становятся постоянными тупые боли в поясничной области, нарастают слабость, утомляемость, головные боли, появляется гематурия, повышается температура тела. Приступы почечной

колики, если и бывают, то редко, когда мелкий конкремент закупоривает мочеточник. Уже в этот период отмчаются признаки начинающейся ХПН. И, наконец, в *азотемической стадии* появляются выраженные признаки ХПН, нарастают боли в поясничной области, слабость, отмчаются дизурические явления, субфебрильная температура.

Вследствие нарушения уродинамики (оттока мочи) присоединяется инфекционно-воспалительный процесс — пиелонефрит с присущими ему симптоматикой и патологическими изменениями в моче и крови, а также повышением АД с развитием симптоматической гипертонии.

**Диагностика.** Диагностика коралловидного нефролитиаза, особенно в начале заболевания, представляет большие трудности. О возможности этого заболевания могут свидетельствовать упомянутые выше, хотя и не весьма характерные, общие клинические симптомы, а также изменения в моче, крови, положительный симптом Пастернацкого.

Решающее значение в диагностике коралловидных камней имеют УЗИ, рентгенологические и радиоизотопные методы исследования, которые должны проводиться в условиях урологического и нефрологического отделения.

**Лечение.** В лечении больных коралловидным нефролитиазом используются как консервативные, так и хирургические методы, что зависит от особенностей клинических проявлений и течения заболевания, размеров конкремента, возраста больного и состояния функции почек.

При этом консервативная терапия должна быть направлена на восстановление (нормализацию) нарушенного обмена веществ, устранение воспалительного процесса и улучшение функции почек. С этой целью назначаются диета, общеукрепляющие средства, противовоспалительные и антибактериальные препараты, а в дальнейшем и санаторно-курортное лечение.

При фосфатурии и фосфатных камнях проводится терапия, способствующая окислению мочи. В пищевой рацион рекомендуется включать мясо, рыбу, сало, мучные блюда, растительные жиры.

В случае обнаружения оксалатных камней и оксалурии необходимо ограничить употребление продуктов, богатых щавелевой кислотой (щавель, салат, шпинат), моркови, творога, молока.



Основным лечебным фактором при санаторно-курортном лечении являются минеральные воды, прием которых должен быть строго индивидуализирован, поскольку они повышают диурез, изменяют рН мочи, ее электролитный состав и КЩР.

Поскольку коралловидный нефролитиаз всегда осложняется острым или хроническим пиелонефритом, показано назначение противомикробной терапии, а также препаратов, направленных на улучшение уродинамики и функции почек. С этой целью, помимо антибиотиков, широко используют препараты группы терпенов — цистенал, ависан, энатин, артемизол и т. д., обладающие не только бактериостатическим, но и спазмолитическим и седативным действием.

При появлении приступов почечной колики назначают болеутоляющие средства и спазмолитики — баралгин, атропин, омнопон, промедол и др.

Сформировавшиеся коралловидные камни, как правило, не поддаются литолитической терапии, поэтому они удаляются в основном хирургическим путем. Оперативное лечение коралловидного нефролитиаза показано при сильных и длительных болях, повторных рецидивах пиелонефрита, выраженной гематурии и гидронефротической трансформации почки. Хирургическое вмешательство необходимо и в тех случаях, когда заболевание протекает латентно, но сопровождается нарастающей почечной недостаточностью. В последние годы в лечении больных с коралловидными камнями все шире используется метод дистанционной литотрипсии.

## Глава 11

### НЕФРОПАТИЯ БЕРЕМЕННЫХ

Нефропатия беременных, или поздний токсикоз беременных, — заболевание, возникающее у женщин со здоровыми почками, как правило, в III триместре беременности и проходящее после ее окончания. Такую нефропатию называют первичной. Проявляется она протеинурией, отеками и гипертензией, причем возможны как моно-, так и полисимптомный варианты токсикоза. Среди причин материнской и перина-

тальной детской смертности нефропатия беременных имеет относительно высокий удельный вес. Частота нефропатии беременных, по данным разных авторов (И. П. Иванов, 1971; Н. Б. Собенин, 1978), колеблется в пределах 2,2 — 15 %.

Различают сложный, или сочетанный, токсикоз, который развивается у беременных с наличием уже ранее существовавшего гломерулонефрита, пиелонефрита и других заболеваний почек, а также при гипертонической болезни, пороках сердца и особенно аортальной недостаточности, протекающей с повышенным АД. Такой токсикоз еще называют вторичным. Для матери и плода опасность нежелательных последствий в этом случае значительно возрастает.

Этиология и патогенез. Существует множество попыток с разных позиций объяснить развитие позднего токсикоза. Одни гипотезы решающим фактором признают возникновение в ишемизированной матке и плаценте вредных продуктов обмена. При этом полагают, что ишемическая плацента продуцирует вазопрессорные вещества (гистеротонин и др.), вызывающие генерализованный спазм артериол, либо в ней образуются токсические продукты обмена, среди которых присутствуют протеолитические ферменты. Последние являются антигенами. Образующиеся комплексы антиген — антитело, оседая в почках, повреждают почечные клубочки. Возможно также, что из ишемизированной плаценты в общее кровообращение поступают тромбопластины, провоцирующие развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). В пользу данного предположения свидетельствуют повторные тромбоэмболии почек, легких, большого круга кровообращения.

Из гипотез второй группы следует, что в основе развития нефропатии беременных лежит нарушение гормонального гомеостаза. Образующиеся в ишемизированной матке и плаценте метаболиты стимулируют секрецию гормонов надпочечников, в частности минералокортикоида альдостерона и прессорных веществ мозгового вещества — катехоламинов. Это приводит к нарушению равновесия между альдостероном и прогестероном в пользу первого. Кроме того, повышается выработка ренина не только в почках, происходит экстраренальный его синтез в плаценте и матке. Плацента синтезирует важные регуляторы кровотока — простагландины, в ней же

при нефропатии беременных находят активный медиатор вазоконстрикции — серотонин.

Существенное значение в патогенезе нефропатии беременных придают иммунологическому конфликту между матерью и плодом с образованием иммунных комплексов, содержащих IgG, IgM, а также фракцию C<sub>3</sub> комплемента. Этот иммунологический конфликт является одним из пусковых механизмов позднего токсикоза. В организме матери развиваются реакции с выделением биологически активных веществ — ацетилхолина, серотонина, гепарина, гистамина и др. Эти иммунологические, нейрогуморальные нарушения в первую очередь приводят к расстройству механизмов, ответственных за функциональное состояние микроциркуляторного русла.

В организме больной происходят следующие изменения: генерализованный спазм сосудов на уровне артериол и артериальных колен капилляров, расширение вен, повышение проницаемости сосудистой стенки, перераспределение жидкости, активация плазменного и клеточного звеньев гемостаза, нарушение агрегатного состояния крови. В результате развивается циркуляторная и гистотоксическая гипоксия, приводящая к нарушению функций жизненно важных органов.

В возникновении позднего токсикоза беременных важная роль принадлежит и нарушению функции центральной нервной системы. Об этом свидетельствуют отклонения в центральной нервной системе, установленные на ЭЭГ задолго до появления клинических симптомов заболевания.

Многочисленность гипотез о причинах возникновения токсикоза беременных и механизмах его развития говорит о том, что этот вопрос продолжает оставаться дискуссионным.

**Патоморфология.** Морфологически обнаруживают генерализованный спазм артериол, облитерацию их фибриновыми микротромбами и внутрисосудистую агрегацию форменных элементов крови. Значительные изменения обнаруживают и в почках. Клубочки увеличены, ишемизированы, стенки клубочковых петель утолщены, отечны, внутрикапсульное пространство сужено, в нем находят отложения фибрина. Приносящие клубочковые артериолы отечны и сильно спазмированы. Выявляемые канальцевые изменения, преимущественно в проксимальных отделах, бывают разной степени выраженности: от дистрофических изменений эпителия до развития канальцевого некроза.

При помощи электронной микроскопии устанавливают такие признаки нефропатии, как сужение просвета клубочковых капилляров с гиперплазией эндотелиальных клеток; утолщение в отдельных местах базальной мембраны. Следовательно, морфологические изменения в почках при нефропатии беременных подобны таковым при мембранозном или мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите и отличаются лишь большим поражением артериол, более выраженными дистрофическими изменениями эпителия канальцев и юкстагломерулярных клеток. Указанные изменения в почках при нефропатии носят обратимый характер и после родов (по данным пункционной биопсии) в большинстве случаев быстро исчезают.

При нефропатии беременных возможны изменения в печени, миокарде, сосудах головного мозга.

**Клиническая картина.** Основные клинические проявления нефропатии беременных — отеки, гипертензия, протеинурия. Классическая "триада" симптомов нефропатии наблюдается примерно у 50 — 60% больных. В остальных случаях поздний токсикоз характеризуется двумя и даже одним симптомом. Однако эти варианты токсикоза не менее опасны, чем классическая нефропатия. Наиболее частым и важным проявлением нефропатии беременных служит гипертензивный синдром. Если у женщины во второй половине беременности АД превышает 140/90 мм рт. ст. или увеличивается на 20 — 30 мм рт. ст. по сравнению с исходным, то следует подозревать нефропатию. При этом учитывают, что у здоровых женщин при нормальном течении беременности АД почти не изменяется. Гипертензия может быть значительной, но редко переходит в злокачественную форму. Она является как бы предвестником эклампсии. Высокая гипертензия может вызвать перегрузку левого желудочка с явлениями сердечной астмы и отека легких.

Следует считать весьма неблагоприятным развитие позднего токсикоза на фоне имевшейся до беременности гипертензии, поскольку в таких случаях течение его более тяжелое. Кроме того, существует опасность недооценки исходного давления. Плохим прогностическим признаком является высокий уровень диастолического давления даже при относительно невысоком систолическом давлении.

Жалобы у беременных с поздним токсикозом могут отсутствовать, но в большинстве случаев их беспокоят головные боли, отмечаются раздражительность, повышенная утомляемость, нарушение зрения.

Изменения сосудов глазного дна наблюдаются не всегда. Чаще они подобны тем, которые имеют место при гипертензии — спазм артериол (гипертоническая ангиопатия), отек соска зрительного нерва, кровоизлияния и очаги дегенерации. В тяжелых случаях (при злокачественном гипертензивном синдроме) резко выраженные изменения глазного дна являются показанием для срочного родоразрешения. Для нефропатии беременных характерно исчезновение изменений со стороны глазного дна при нормализации АД. Напротив, тяжелые и стойкие изменения на глазном дне чаще свидетельствуют о хроническом нефрите, гипертонической болезни.

Вторым по частоте встречаемости является *отечный синдром*. Вначале отеки незначительны и объективно их трудно определить. Поэтому обязательно еженедельное взвешивание беременной женщины. Увеличение массы тела более чем на 600 г за неделю свидетельствует о патологической задержке жидкости в организме. Сперва отеки появляются на ногах, затем распространяются на бедра, поясницу, живот, молочные железы, реже на лицо. Полостные отеки встречаются редко. Диурез обычно снижен, а при значительных отеках, особенно быстро развивающихся, может наблюдаться резко выраженная олигурия.

*Протеинурия*, достигающая 1 — 6 г/л, а иногда 40 г/л и более, в сочетании с микрогематурией и цилиндрурией — третий важный клинико-лабораторный признак нефропатии беременных. Более значительная гематурия может указывать на сочетание нефропатии с гломерулонефритом.

Функция почек при чистом токсикозе существенно не нарушается: концентрационная способность почек, уровни в крови мочевины и креатинина находятся в пределах нормы. Лишь при тяжелом течении токсикоза с выраженной олигурией или анурией могут отмечаться преходящее снижение почечного кровотока, клубочковой фильтрации и умеренная гиперазотемия.

В случаях, протекающих с поражением печени, наблюдаются боли в правом подреберье и увеличение печени, ино-

гда появляется желтуха. Одновременно происходит нарушение протромбинообразовательной, дезинтоксикационной, белковообразовательной функций печени. В последнем случае четко выражены дефицит альбуминов и диспротеинемия; повышено содержание липопротеидов, холестерина, сахара; СОЭ увеличена.

Сосудистые расстройства ухудшают деятельность сердечной мышцы, обуславливая развитие так называемой "ишемической миокардиопатии", наблюдающейся при тяжелых формах позднего токсикоза. Наряду с этим отмечаются изменения свертывающей системы крови, водно-солевого обмена с задержкой натрия и воды, угнетение функции щитовидной и поджелудочной желез. На практике среди поздних токсикозов в настоящее время преобладают легкие формы с невыраженными клиническими проявлениями.

Диагностика и дифференциальная диагностика. При проведении дифференциальной диагностики необходимо иметь в виду различные заболевания почек (гломерулонефрит, пиелонефрит). В таких случаях отмечается более тяжелое течение, токсикоз возникает в более ранние сроки беременности, с трудом поддается терапии и приводит к значительному увеличению перинатальной смертности. Следует учитывать при этом время возникновения нефропатии, отсутствие или наличие в анамнезе указаний на заболевание почек.

Латентное течение гломеруло- или пиелонефрита часто создает ложное представление о сроках его возникновения. Поэтому в целях своевременной диагностики и лечения необходимы систематическое исследование мочи и измерение АД у всех беременных в самые ранние сроки. Кроме того, диагностике помогает исследование функциональной способности почек, изменения которой при первичной нефропатии не выражены. Наиболее действенное средство ранней диагностики — диспансеризация беременных. Она предполагает систематическое и тщательное наблюдение за беременной в консультации и при патронажных посещениях (контроль за массой тела беременной, измерение АД, исследование мочи, выявление предшествующих заболеваний почек и всех болезней, предрасполагающих к нефропатии).

Осложнения. При правильном и своевременном лечении нефропатии беременных прогноз благоприятный. Выздо-

ровление может идти двумя путями. Первый путь длится несколько дней после родов, второй — более продолжительный, до 1,5 месяца. За это время исчезают отеки, затем гипертензия, уменьшается и вскоре исчезает протеинурия, восстанавливаются парциальные функции почек.

В почечной ткани (при биопсии) в пределах указанного времени после родов, как правило, не обнаруживается имевших место патологических изменений.

При тяжелом течении позднего токсикоза, в случаях преэклампсии, клиническая картина складывается из симптомов остро возникающей злокачественной гипертензии. Преобладают резко выраженные головные боли, тошнота, рвота, потеря аппетита, часто потеря зрения. Могут возникать психические расстройства (скованность, заторможенность), острая сердечная недостаточность. Наряду с этим наблюдаются отеки, часто массивные, высокая протеинурия. Преэклампсия является переходной стадией к более тяжелому осложнению нефропатии беременных — эклампсии, которая возникает примерно в 1,5% случаев нефропатии беременных и характеризуется присоединением к описанной клинической картине тонических и клонических судорог, потери сознания.

Механизм эклампсии аналогичен механизму гипертонической энцефалопатии при ОГН (резкое повышение внутричерепного давления, отек мозга). Каждый приступ эклампсии начинается с мелкого подергивания мышц лица, век, затем развиваются судороги всей скелетной мускулатуры (тонические), наконец происходит бурное судорожное подергивание мышц лица, туловища, верхних и нижних конечностей (клонические судороги). Развитие эклампсии нередко сопровождается повышением температуры, остановкой дыхания, цианозом. В период разрешения приступа развивается коматозное состояние с постепенным возвращением сознания. Продолжительность припадков 30 — 40 с. В течение дня они могут повторяться так часто, что больная практически не успевает прийти в сознание. Изредка больная впадает в длительное коматозное состояние без предшествующих припадков. Это наиболее тяжелая и опасная форма эклампсии.

Статистика показывает, что приступы эклампсии могут возникать до родов в 25%, во время родов в 50 и после в 25% случаев. Исход приступа определяется уровнем АД и степе-

нью нарушения мозгового кровообращения. Летальность при эклампсии составляет 1 — 9% и наступает от кровоизлияния в мозг или от острой сердечной недостаточности. Спазм почечных артериол во время приступа может вызвать канальцевый некроз и ОПН.

Диагностика эклампсии обычно не вызывает затруднений, но в ряде случаев необходимо уметь отличать ее от диабетической и уремической комы, синдрома Морганьи—Адамса—Стокса. В 3,4% случаев (К. Н. Жмакин, 1979) при последующих беременностях эклампсия рецидивирует. Осложненная эклампсией нефропатия вызывает стойкие последствия: у 1/3 больных наступают нарушение мозгового кровообращения, снижение зрения и другие изменения, у 20% в дальнейшем наблюдаются отклонения со стороны функции почек, вплоть до развития ХПН. У 17,9% больных нефропатия беременных трансформируется в гипертоническую болезнь (В. В. Разумов, 1983).

**Лечение.** При нефропатии беременных прежде всего необходим щадящий режим. В тяжелых случаях нефропатии им показаны постельный режим, диета и медикаментозное лечение.

Как правило, лечение нефропатии беременных проводят стационарно в специализированных отделениях (патологии беременных). Обязательный компонент лечения — диета № 7). Основные требования к ней заключаются в следующем: ограничить суточное потребление соли (до 3 — 4 г). Жидкость строго не ограничивают. Потребление последней распределяется равномерными порциями. Количество белка в суточном пищевом рационе сохраняется в норме (1 — 1,2 г на 1 кг массы тела, в том числе половина его должна быть животного происхождения). Количество жиров несколько уменьшается и составляет 0,7 — 1 г на 1 кг массы тела. В суточный рацион необходимо ввести достаточное количество продуктов, богатых углеводами и калием. Противопоказаны алкогольные напитки. Рекомендуются разгрузочные дни 1 раз в 7 дней (творожные, сухофруктовые и др.).

Из медикаментозных препаратов сразу же необходимо применять седативные средства. Это позволяет нормализовать деятельность центральной нервной системы. В дальнейшем медикаменты назначают исходя из симптоматики ток-



сикоза. Так, для устранения гипертензии можно рекомендовать индивидуально подобранные гипотензивные препараты всех групп. Целесообразно использовать препараты с различным механизмом действия: спазмолитики, адреноблокаторы, периферические вазодилататоры (эуфиллин, папаверин, дибазол, пирроксан, обзидан, адельфан, метилдофа, апрессин) (А. Ю. Николаев, В. А. Рогов, 1989).

Препаратами выбора для лечения артериальной гипертензии являются антагонисты кальция. Наиболее часто назначают нифедипин.

Противопоказано лишь применение производных гуанидина (изобарин, исмелин), так как эти препараты могут вызвать ортостатический коллапс у беременной, тяжелые осложнения и даже гибель плода.

Для устранения отеков и повышения диуреза используют диуретики в разных комбинациях одновременно или последовательно. Назначение мочегонных средств сочетают с достаточным приемом калия. Можно рекомендовать спиронолактоны. При всех формах нефропатии параллельно назначают внутривенные или внутримышечные вливания эуфиллина, магния сульфата.

При развитии преэклампсии и эклампсии первостепенное значение имеет борьба с отеком мозга. Классическим средством при этом является 20 мл 10% раствора магния сульфата внутривенно, затем по 10 мл 25% раствора внутримышечно. Назначают парентерально мочегонные (лазикс). Можно вводить реополиглюкин, маннитол, 40% раствор глюкозы, глюкозоновокаиновую смесь. В качестве осмотического диуретического средства применяют глицерин по 0,5 г/кг массы тела 2 раза в день вместе с фруктовым соком. Показаны нейролептики (дроперидол), седуксен, барбитураты, аминазин, хлоралгидрат в клизмах. Если приступы эклампсии не купируются, внутривенно вводят промедол или пипольфен и при необходимости — фторотан.

Кроме перечисленных традиционных методов лечения тяжелых токсикозов, все шире применяются патогенетические средства. Положительные результаты получены при использовании антикоагулянтов (прямых и непрямых), антиагрегантов. Беременным с эклампсией вводят концентрированную плазму, 20% раствор альбумина. При лечении необходим по-

стоянный контроль за показателями КЩР, свертывающей системы крови и функциональным состоянием почек. Для нормализации иммунологических нарушений при тяжелых токсикозах применяют тиоловые препараты (курс внутримышечных инъекций унитиола). Если при консервативной терапии эффект отсутствует, проводят ургентное родоразрешение.

**Диспансеризация.** Поскольку у многих женщин, перенесших тяжелые формы нефропатии беременных, наблюдаются изменения в моче и артериальная гипертензия в послеродовой период, они в обязательном порядке подлежат взятию на диспансерный учет. Минимальный срок диспансеризации — год, в течение которого больные проходят лечение и контроль не реже 1 раза в три месяца под наблюдением участкового терапевта и нефролога. После этого в зависимости от полученных результатов решается вопрос о прекращении или продлении диспансерного наблюдения. В последнем случае подход к диспансеризации должен быть двояким. Если у больной имеются признаки почечной патологии, она должна проходить такое же лечение и контроль, как и больные гломерулонефритом, если сохраняется гипертензивный синдром — соответствующее лечение у участкового терапевта или кардиолога.

## Глава 12

### ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Поражение почек при ревматических заболеваниях занимает важное место в структуре почечной патологии.

К ним относят три "больших" коллагеноза — системную красную волчанку, системную склеродермию, дерматомиозит, а также ревматоидный артрит, ревматизм и др. Эти болезни вначале были объединены по некоторым общим морфологическим признакам (наличие фибриноидного воспаления соединительной ткани, васкулитов) в одну группу. Однако впоследствии оказалось, что они имеют общие черты патогенеза (аутоиммунные, аутоагрессивные заболевания) и кли-

нической картины — полисистемность поражения, полициклическое прогрессирование течения, обострение процесса под влиянием неспецифических парааллергических воздействий, лечебный эффект от глюкокортикоидных гормонов, противоревматических и иммунодепрессивных средств. Патология почек усугубляет клиническую картину при этих заболеваниях и нередко предопределяет исход болезни.

**Системная красная волчанка (СКВ).** Это наиболее часто встречающаяся разновидность аутоиммунных болезней. СКВ болеют в основном девушки и молодые детородного возраста женщины (в 9 раз чаще мужчин). Поражение кожи ("бабочка", эритемы и др.), полиартрит, полисерозит, поражение нервной системы, почек, сердца, легких и других внутренних органов — почти постоянные симптомы СКВ. Для СКВ характерны анемия, лейкопения, повышение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, положительный LE-тест, наличие антител к ДНК.

По данным В. А. Насоновой (1972), частота волчаночных нефропатий составляет 50 – 70 % всех случаев СКВ. Патогенетически волчаночный нефрит — иммунокомплексное поражение почек. В состав иммунных комплексов входят в основном различные ядерные антигены и антитела к ним, которые обладают высокой комплементсвязывающей активностью. Количество Т-клеток с супрессорной активностью к В-лимфоцитам при СКВ снижено.

В генезе СКВ вообще и волчаночных нефропатий в частности важную роль играют генетические факторы и вирусная инфекция.

При СКВ в почках отмечаются характерные и нехарактерные морфологические изменения. Первые встречаются в 50 – 60 % случаев. К ним относятся поражение почечных клубочков по типу фибриноидного некроза, кариорексис, наличие гиалиновых тромбов, "проволочных петель" и редко встречающихся в настоящее время гематоксилиновых телец. Не характерные для СКВ изменения, свойственные гломеруло-нефритам вообще, — это пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток, накопление мезангиального матрикса, утолщение и удлинение базальных мембран капилляров, склероз клубочковых сосудов, синехии их с капсулой, наличие эпителиальных и фиброэпителиальных полулуний, дистрофии и

атрофии канальцев, клеточной инфильтрации и склероза интерстиция.

Оба типа морфологических изменений сочетаются в различных вариантах, что и определяет полиморфизм волчаночного нефрита. В. В. Серов с соавт. (1980) выделяют следующие морфологические формы волчаночного нефрита.

1. Очаговый волчаночный пролиферативный нефрит. Обязательный его признак — пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток части почечных клубочков. Неспецифические изменения встречаются в разных сочетаниях во всех клубочках.

2. Диффузный волчаночный пролиферативный нефрит. Специфические признаки более распространены и поражаются почти все клубочки.

3. Мембранозный нефрит. На первый план выступают изменения базальных мембран капилляров с пролиферацией мезангиальных клеток и накоплением в них иммунных комплексов. Эта пролиферация и отличает мембранозный нефрит при СКВ от первичного гломерулонефрита.

4. Мезангиомембранозный нефрит.

5. Мезангиопролиферативный нефрит.

6. Мезангиокапиллярный нефрит.

7. Фибропластический нефрит. Морфология фибропластического нефрита и нефросклероза при СКВ аналогична таковой при гломерулонефрите.

Пятый и шестой варианты нефрита близки к таким же вариантам гломерулонефрита, но картина этих форм волчаночного нефрита более полиморфна, главным образом за счет лейкоцитарной инфильтрации и трансформации мембран.

При иммуногистохимическом исследовании всех форм волчаночного нефрита в капиллярах клубочков обнаруживают IgA, IgG, IgM, комплемент, фибрин.

По данным электронной микроскопии, отложения иммунных комплексов одновременно наблюдаются в различных структурах клубочковых капилляров (субэндотелиально, субэпителиально, интрамембранозно и мезангиально). Патогномоничны для волчаночного нефрита внутриэндотелиальные вирусоподобные включения в клубочковых капиллярах. Канальцевые изменения при СКВ неспецифичны, и выраженность их соответствует тяжести поражения клубочков. В ин-

терстициальной ткани почки встречаются инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток, нередко из нейтрофилов, эозинофилов. Эти инфильтраты расцениваются как один из признаков активности процесса. Отмечаются также очаги склероза.

В негломерулярных сосудах почек при активности волчаночного процесса обнаруживают плазморрагии, фибриноидные превращения, которые в последующем приводят к гиалинозу и склерозу сосудов.

И. Е. Тареева (1983) в зависимости от тяжести клинических проявлений, течения и прогноза выделила следующие варианты поражения почек при СКВ, требующие различного терапевтического подхода.

1. Быстро прогрессирующий волчаночный нефрит. Встречается у 10 – 12 % больных СКВ. Для этой формы характерно бурно прогрессирующее течение. Уже в первые месяцы заболевания сопровождается развитием почечной недостаточности, что приводит за 1 – 2 года к смерти большую часть больных. Подострый волчаночный нефрит протекает с нефротическим синдромом, гипертензией, нередко злокачественной. Клинически и по течению данная форма нефрита сходна со злокачественным, экстракапиллярным гломерулонефритом и требует массивной терапии.

2. Активный волчаночный нефрит с нефротическим синдромом. Встречается у 30 – 40 % больных СКВ, особенно у молодых женщин, в первые 1 – 2 года болезни. Клиника его характеризуется классическими признаками — отеками, протеинурией (свыше 3,5 г белка в сутки), гипопроотеинемией, иногда умеренной гиперхолестеринемией. Для активного волчаночного нефрита характерно также раннее развитие и прогрессирование гипертензии, почечной недостаточности. Протеинурия при волчаночном нефротическом синдроме носит обычно неселективный характер. В крови отмечается значительная гипергаммаглобулинемия, особенно при обострениях процесса. Несмотря на тяжесть поражения, при этом варианте нефрита возможен благоприятный исход.

3. Активный волчаночный нефрит с выраженным мочевым синдромом. Развивается спустя 3 – 4 года при прогрессирующем, чаще подостром, течении СКВ и встречается у 1/3 больных. Для этой формы заболевания характерен ярко вы-

раженный мочевой синдром: протеинурия (2 – 3 г в сутки), эритроцитурия, лейкоцитурия и цилиндрурия. В той или иной степени развиваются гипертензия, почечная недостаточность. Такой нефрит протекает более доброкачественно и имеет тенденцию к обратному развитию.

4. Неактивный нефрит с минимальным мочевым синдромом, или субклиническая протеинурия. Характеризуется небольшой протеинурией (0,5 – 1 г белка в сутки, не более), умеренной эритроцитурией и лейкоцитурией, отсутствием цилиндрурии. Это доброкачественная форма заболевания, редко прогрессирует, даже затухает при правильном лечении. Обычно она выявляется при хроническом течении СКВ через 8 – 10 лет от начала заболевания, когда поражение почек отступает на задний план.

Таким образом, клинические проявления волчаночной нефропатии разнообразны и во многом зависят от возраста и пола больных. В молодом возрасте они отличаются бурным, внезапным началом и симптомами тяжелого поражения почек. Возникающее тяжелое поражение почек, особенно с нефротическим синдромом, в возрасте 14 – 24 лет свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. На это указывает также раннее выявление артериальной гипертензии и злокачественного синдрома Рейно. У больных старше 40 лет чаще бывает скрытое начало и латентное малосимптомное течение нефрита, не отражающееся на самочувствии больных и не влияющее на прогноз заболевания. Существуют и "нефритические" маски СКВ, когда она предстает как изолированное почечное заболевание.

Дифференциальную диагностику приходится проводить при изолированном хроническом нефрите с нефротическим синдромом, а также в случаях поражения почек при ревматоидном артрите, системной склеродермии, дерматомиозите, хроническом активном гепатите, затяжном септическом эндокардите, лекарственной болезни, туберкулезе, опухолях, особенно при гипернефроме.

Основными диагностическими критериями СКВ являются кожные проявления в виде эритемы лица и дискоидной волчанки, фотосенсибилизация, изъязвления в полости рта и на красной кайме губ, недеструктивный артрит, мочевой синдром, судороги, полисерозит (плеврит и(или) перикардит).

молитическая анемия, наличие LE-клеток, антител к ДНК. Диагноз СКВ считается достоверным при наличии хотя бы четырех из 11 перечисленных признаков. В сомнительных случаях показана пункционная биопсия почки с целью установить достоверные гистологические признаки — фибриноидный некроз, кариорексис, гематоксилиновые тельца.

Диагностические трудности могут возникнуть, если больной СКВ впервые поступает под наблюдение в далеко зашедшей стадии почечного поражения. Дело в том, что в случае присоединения нефротического синдрома и почечной недостаточности подавляются многие системные признаки СКВ (исчезают артралгии, эритема, LE-клетки, антитела к ДНК и др.), и в данной ситуации диагноз практически основывается на анамнезе.

Иногда волчаночную нефропатию трудно отличить от первичного или вторичного амилоидоза с поражением почек. В таких случаях наиболее эффективна пункционная биопсия почки. Поскольку эти формы заболевания несовместимы, отрицательный результат биопсии будет свидетельствовать о наличии СКВ, положительный — об амилоидозе. Четкая и быстрая дифференциация их необходима и потому, что медикаментозные средства, пригодные для лечения одного заболевания (иммуносупрессоры и кортикостероиды), могут провоцировать прогрессирующее течение другого.

У женщин старшего возраста волчаночная нефропатия нередко напоминает миеломную болезнь с поражением почек. Диагноз уточняется при помощи электрофореза (иммуноэлектрофореза) белковых фракций сыворотки крови и мочи, стеральной пункции, рентгенологического исследования костей.

Волчаночное поражение почек поддается лечению труднее других симптомов СКВ. Применяются в основном две группы лекарственных препаратов — кортикостероидные гормоны и иммунодепрессивные препараты. Первые подавляют воспалительный процесс, угнетают синтез лимфоцитов, стабилизируют лизосомальные мембраны, понижают проницаемость клубочковых капилляров. Малые дозы (до 30 мг/сут) дают хорошие результаты при лихорадке, кожных поражениях, суставном синдроме, серозитах, иногда даже при люмпневмонитах или эндокардите. При почечных поражениях эти дозы неэффективны. Напротив, использование больших доз

(50 – 60 мг/сут и выше) положительно сказывается примерно на 50 % больных.

Однако следует отметить, что увеличение доз кортикостероидов нередко чревато нежелательными последствиями из-за многочисленных тяжелых побочных явлений (синдром Иценко—Кушинга, артериальная гипертензия, стероидный диабет, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта), вплоть до летального исхода. Для нейтрализации этих явлений рекомендуется проводить прерывистый курс стероидной терапии (однократный прием двойной суточной дозы 1 раз в два дня) либо сочетать прием кортикостероидов с верошпироном (до 30 мг), что предупреждает развитие артериальной гипертензии и смягчает клинические проявления "кушингоида". Для предотвращения нежелательных последствий можно рекомендовать также пульс-терапию, т. е. ударную терапию метилпреднизолоном (по 1000 мг внутривенно капельно в течение 3 – 5 дней). Надо учитывать, что пульс-терапия метилпреднизолоном может быть достаточно эффективным методом в подавлении активности быстро прогрессирующего волчаночного гломерулонефрита, в том числе и сочетающегося с не поддающейся лечению гипертензией.

Цитостатики с их иммунодепрессивным и противовоспалительным действием представляют собой базисную терапию. Обычно применяют цитостатики разных групп: антиметаболиты (азатиоприн, имуран, меркаптопурин) и алкилирующие препараты (циклофосфамид, хлорбутин). Особенность применения препаратов двух названных групп заключается в том, что антиметаболиты лучше давать дробно и ежедневно, а алкилирующие средства — прерывисто (например, циклофосфан внутривенно 400 мг 2 раза в неделю). При тщательном гематологическом контроле непосредственные осложнения наблюдаются значительно реже, чем при терапии кортикостероидами. Лишь при лечении циклофосфамидом возможны геморрагический цистит, опухоли мочевого пузыря, алопеция.

При лечении волчаночных поражений почек большой популярностью пользуются методы сочетанной терапии. По данным И. Е. Тареевой (1979, 1980), сочетанная терапия продлила пятилетнюю выживаемость больных диффузным пролиферативным волчаночным нефритом в 80 % случаев.



Данная методика применяется в течение 2 – 3 месяцев (циклофосфамид — 100 – 200 мг, преднизолон — 10 – 40 мг в сутки), затем постепенно снижают дозы. Длительную поддерживающую терапию малыми дозами преднизолона проводят не менее 2 лет, цитостатиками (150 – 100 мг/сут) — 6 месяцев и более.

Заслуживают внимания появившиеся в последнее время рекомендации по применению сверхвысоких доз циклофосфана (1 г на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в 3 месяца внутривенно) для подавления активного волчаночного нефрита. Поскольку эта методика сопряжена со значительными осложнениями, применять ее следует в специализированных учреждениях, где возможно проведение биопсии почек.

При тяжелых формах волчаночного нефрита в комплексном лечении применяют гепарин (2000 – 60 000 ЕД/сут). Он оказывает разностороннее действие, в том числе подавляет активность комплемента. Гепарин сочетают с курантилом (300 – 450 мг/сут), который препятствует агрегации тромбоцитов.

Многие авторы для лечения активного волчаночного нефрита широко рекомендуют индометацин, который, кроме противовоспалительного, обладает и антитромбоцитарным действием. Для предотвращения повышенной агрегации тромбоцитов таким больным патогенетически обосновано назначение малых доз аспирина (0,25 – 0,5 г/сут). Однако следует отметить, что индометацин и аспирин, как ингибирующие синтез простагландинов, иногда могут и ухудшить почечную гемодинамику.

Появились сообщения об успешном применении при лечении диффузного волчаночного нефрита плаквенила в дозе 0,2 г 4 – 5 раз в день при отсутствии значительных побочных его проявлений (В. А. Насонова, Я. А. Сигидин, 1995). Однако такая терапия оказалась эффективной лишь у небольшой части больных (И. Е. Тареева, 1995). В Институте ревматологии плаквенил или далагил назначают почти всем больным с волчаночным нефритом в период снижения дозы кортикостероидов и цитостатиков или отмены последних. В первые 1 – 2 года поддерживающей терапии больные принимают непрерывно 250 мг далагила или 200 – 600 мг плаквенила в день, в последующем эти препараты назначают в весенний и осенний

периоды. Полагают, что длительное лечение этими препаратами является одним из средств вторичной профилактики.

На основании большого опыта двух центров (Центра нефрологии и Института ревматологии) в Москве разработана практика лечения больных волчаночным нефритом в зависимости от активности нефрита и преобладания определенного клинического синдрома. При быстро прогрессирующем волчаночном нефрите, когда уже на ранней стадии болезни наблюдаются нефротический синдром, высокое АД, часто ДВС и почечная недостаточность, необходима комплексная интенсивная терапия по представленным схемам.

I. Пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфаном 1 раз в неделю, затем ежемесячно 3 – 6 раз, в промежутках между пульсами — преднизолон 40 – 50 мг/сут со снижением дозы к 6-му месяцу до 30 – 20 мг и последующая поддерживающая терапия в течение 2 – 3 лет, иногда пожизненно 10 – 5 мг/сут. При наличии ДВС — переливание свежезамороженной плазмы, гепарин, дезагреганты.

II. 4-Компонентная схема: преднизолон в дозе 50 – 60 мг + циклофосфамид 100 – 150 мг (2 месяца) сочетания с гепарином по 5000 ЕД 4 раза в сутки в течение 3 – 4 недель и курантилом 300 – 400 мг/сут. В последующие 2 – 3 месяца продолжать лечение несколько меньшими дозами преднизолона (40 – 30 мг) и циклофосфамида (100 – 50 мг).

Обе схемы лечения желательно сочетать с плазмаферезом или гемосорбцией, всего 6 – 8 процедур.

Симптоматическая терапия обязательно включает гипотензивные препараты, диуретики, ангиопротекторы, антиагреганты. При длительно сохраняющихся отеках можно прибегнуть к ультрафильтрации плазмы, в случае нарастания почечной недостаточности целесообразен гемодиализ.

При активном волчаночном нефрите с нефротическим синдромом можно использовать следующие схемы лечения: 1) преднизолон 50 – 60 мг/сут 5 – 6 недель с последующим снижением дозы до 30 мг в течение 6 месяцев и до 15 мг в течение еще 6 месяцев; 2) преднизолон 40 – 50 мг + циклофосфамид или азатиоприн по 100 – 150 мг/сут 8 – 12 недель, в последующем темп уменьшения дозы преднизолона тот же, а цитостатики назначают по 50 – 100 мг/сут в течение 6 – 14 месяцев; 3) 4-компонентная схема (см. выше); 4) комбинирован-

ная пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфамидом либо пульс-терапия в сочетании с гемосорбцией или плазмаферезом с последующим приемом преднизолона внутрь по 40 мг в день 4 – 6 недель и далее переход на поддерживающую дозу в течение 6 – 12 месяцев; 5) пульс-терапия метилпреднизолоном (или преднизолоном) с последующим назначением 40 – 50 мг преднизолона в день или меньшей дозы в сочетании с цитостатиками.

Сохраняет свое значение симптоматическая терапия.

При активном нефрите с выраженным мочевым синдромом (протеинурия 2 г/сут, эритроцитурия 20 – 30 в поле зрения, АД и функция почки существенно не изменены) схемы лечения могут быть следующие: 1) преднизолон 50 – 60 мг в течение 4 – 6 недель + симптоматические средства; 2) преднизолон 50 мг + циклофосфамид по 100 – 150 мг/сут 8 – 10 недель, в последующем темп снижения дозы и поддерживающая терапия, как указано выше; 3) возможна пульс-терапия метилпреднизолоном или комбинированная с циклофосфамидом, в последующем — прием преднизолона внутрь по 40 мг в течение 6 – 8 недель и медленное снижение дозы до 20 мг/сут через месяц и до 5 мг еще через 6 месяцев; далее проводится многомесячная поддерживающая терапия.

В целом активная терапия должна проводиться не менее 2 – 3 месяцев, после чего доза преднизолона и цитостатиков может быть снижена. После стихания обострения длительно проводится поддерживающая терапия малыми дозами преднизолона (не менее 2 лет после обострения), цитостатиками (не менее 6 месяцев), делагиллом, иногда метиндолом, курантилом, гипотензивными, седативными препаратами. При проведении активной и поддерживающей терапии надо помнить о необходимости соблюдения режима дня, диеты, достаточного отдыха. Все больные с волчаночным нефритом должны проходить регулярные осмотры не реже 1 раза в 3 месяца с оценкой клинической и иммунологической активности, определением почечной функции, протеинурии, мочевого осадка.

В терминальной стадии волчаночного нефрита, нефросклероза иногда применяют гемодиализ и трансплантацию почек. Последняя показана больным с развернутой клинической картиной уремии, когда активный волчаночный нефрит обычно затухает.

Волчаночный нефрит относят к тем немногим формам гломерулонефрита, которые поддаются активной терапии.

Системная склеродермия (системный прогрессирующий склероз). Для этого заболевания (чаще им болеют женщины) характерны прогрессирующие фиброзно-склеротические изменения в коже, подкожной клетчатке и внутренних органах, а также генерализованное поражение сосудов микроциркуляторного русла.

Наиболее типичные признаки склеродермии — поражение кожи, синдром Рейно. Одновременно наблюдаются изменения в легких, сердце, желудочно-кишечном тракте, костях (остеолиз ногтевых фаланг), суставах, печени, селезенке. Можно отметить некоторое своеобразие поражения почек при системной склеродермии: изменение междольковых артерий с мукоидным отеком интимы, сужение их просвета, что отражает общий генерализованный характер поражения сосудов микроциркуляторного русла.

В начальной стадии заболевания клинические и функциональные исследования почек малоинформативны, поскольку клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция долго сохраняются нормальными. При длительном течении заболевания при помощи радиоизотопного метода исследования можно установить снижение почечного кровотока. Хорошие результаты в распознавании системной склеродермии дает также биохимическая диагностика поражения почек: выявляется повышенная экскреция с мочой кислых фосфатаз и серомукоидных белков.

Клиника поражения почек при системной склеродермии всецело определяется характером развивающегося в них патологического процесса. Различают три основных варианта его течения: острое (встречается сравнительно редко), подострое и хроническое. Наиболее тяжелым поражением при остром течении является развитие так называемой истинной склеродермической почки, или острой склеродермической нефропатии, когда вследствие кортикальных некрозов из-за генерализованного поражения сосудов внезапно начинается и бурно прогрессирует ОПН с артериальной гипертензией, ретино- и энцефалопатией. Указанное осложнение выявляется на первом-втором году заболевания. Вначале констатируют умеренную протеинурию и небольшие изменения в осадке мочи. В даль-

нейшем, в течение 1 – 2 недель, протеинурия нарастает, нарушается функция почек и у 2/3 больных наступает злокачественная артериальная гипертензия. Быстро развиваются олигурия, анурия, азотемия, что нередко заканчивается летальным исходом.

При подостром течении системной склеродермии поражение почек более доброкачественное. Это вариант хронической склеродермической нефропатии. Он протекает по типу ХГН с гипертензивным синдромом и впоследствии с нарушением азотовыделительной функции. Нефротический синдром при системной склеродермии крайне редок.

У 1/3 больных отмечается поражение почек по типу латентного нефрита или субклинической формы нефропатии с преимущественными функциональными нарушениями. Для этого случая характерны незначительные изменения мочевого осадка и протеинурия. Иногда через много лет заболевание может закончиться почечной недостаточностью. Чаще минимальные поражения почек без признаков прогрессирования наблюдаются годами. Больные этой группы умирают от других причин. Однако на вскрытии выявляются изменения, соответствующие картине мембранозного гломерулонефрита с наличием сосудистых и стромальных изменений или межуточного и периваскулярного нефросклероза.

Лечение истинной склеродермической почки направлено на борьбу с ОПН и гипертонической энцефалопатией (гепарин, коррекция водно-солевого обмена, осмотические диуретики, анаболические стероиды, большие дозы лазикса, сосудорасширяющие препараты, мощные гипотензивные средства). В отношении последних необходимо подчеркнуть, что по современным данным каптоприл (капотен) является препаратом выбора при развитии острой склеродермической почки и ренинзависимой гипертензии у больных системной склеродермией. Он быстро снижает АД и поддерживает его в течение многих месяцев на нормальных цифрах, стабилизирует функцию почек и пролонгирует выживаемость больных. Учитывая тяжесть течения и быстро прогрессирующий характер острой склеродермической нефропатии, его следует комбинировать с антагонистами кальция (нифедипин и др.) (Н. Г. Гусева, 1992).

Противопоказано применение антибиотиков, сульфаниламидных, белковых препаратов, нежелательно использование кортикостероидов.

Из хирургических методов лечения показан гемодиализ. Двусторонняя нефрэктомия и трансплантация почек рекомендуются при рефрактерной гипертензии, необратимой почечной недостаточности и отсутствии тяжелого поражения других органов.

При всех формах системной склеродермии, особенно при тяжелом прогрессирующем ее течении, наиболее обнадеживающие результаты наблюдаются при лечении D-пеницилламином (купренил), который препятствует образованию поперечных связей коллагена и переходу растворимой его фракции в нерастворимую. Кроме того, D-пеницилламин может превращать уже сформировавшийся нерастворимый коллаген в растворимую форму. Он является средством выбора при острой быстро прогрессирующей системной склеродермии, когда поражение почек наиболее часто и прогностически неблагоприятно. Лечение начинают в стационаре. Первоначальная доза — 300 мг в сутки внутрь в капсулах (капсула — 150 мг). Постепенно к концу третьей недели дозу увеличивают до 900 — 1200 мг в сутки в течение 2 месяцев с последующим медленным снижением до поддерживающих доз, которые используются длительно (2 — 5 лет). Это лечение проводится под контролем анализов мочи (возможное нефротоксическое действие) и крови в течение всего периода лечения D-пеницилламином.

При значительной активности процесса, остром и подостром его течении совместно с купренилом показаны кортикостероиды. Назначают 20 — 40 мг преднизолона в сутки с постепенным снижением дозы по мере уменьшения активности процесса. Применение поддерживающих доз преднизолона может быть более длительным.

При отсутствии эффекта от D-пеницилламина либо его непереносимости, а также при высокой активности склеродермического процесса, не купируемого кортикостероидами, либо при возникновении противопоказаний к ним назначают иммуносупрессоры (азатиоприн и др.). В указанных ситуациях могут быть успешно использованы и методы экстракорпорального очищения крови — гемосорбция и плазмаферез. При хроническом течении системной склеродермии применяют 4-аминохинолиновые, нестероидные противовоспалительные и другие средства. Высокой терапевтической эффективностью

обладают и ферментные препараты. Из этой группы чаще всего применяют лидазу. Показано также симптоматическое лечение анаболическими средствами, препаратами калия, витаминами, вазодилататорами.

**Дерматомиозит.** Идиопатический дерматомиозит начинается постепенно, чаще встречается у женщин, чем у мужчин (2:1). Болезнь проявляется поражением кожных покровов (параорбитальный отек и темно-лиловая эритема, капилляриты ладоней) или мышечным синдромом с прогрессирующей мышечной слабостью и выраженным симметричным поражением прежде всего проксимальных мышц конечностей. Заболевание протекает по смешанному типу с кожно-мышечными проявлениями. Любой из вариантов начала дерматомиозита развивается при таких общих симптомах, как субфебрильная температура, прогрессирующая потеря массы тела, трофические изменения кожных покровов. Возможны и висцеральные проявления, которые обычно не столь выражены, как при СКВ и системной склеродермии.

Поражение почек при дерматомиозите разнообразно. Наиболее выраженным является развитие диффузного гломерулонефрита, подострого или хронического течения с различными клиническими вариантами и исходами (гипертензивный синдром, почечная недостаточность).

У 1/3 больных отмечается поражение почек по типу латентного нефрита с преходящей протеинурией, микрогематурией, цилиндрурией без выраженного нарушения функционального состояния почек. При остром и подостром течении дерматомиозита с генерализацией процесса иногда развивается тяжелый почечный васкулит с реноваскулярной (внутрипочечной) гипертензией и ретинопатией. Поражение почек возможно и за счет современной активной терапии (антибактериальной, стероидной). Изредка мочевого синдром при дерматомиозите обусловлен миоглобинурией, которая проявляется темно-коричневой окраской мочи. В сыворотке крови при этом обнаруживают высокую активность ферментов.

Диагностика дерматомиозита основывается главным образом на клинической картине. Данные биопсии мышц (бледные, "вареные" мышцы с некрозом мышечных волокон, периваскулярной инфильтрацией и атрофией волокон) и электромиографии (низкоамплитудная электрическая активность)

неспецифичны и, следовательно, большой диагностической ценности не имеют.

До 23 % случаев дерматомиозита обусловлены неопластическим процессом (образование злокачественных опухолей различной локализации). Клиническая картина паранеопластического дерматомиозита идентична таковой идиопатического. Прогноз его зависит от лечения основного заболевания. При паранеопластическом дерматомиозите и успешном удалении опухоли исчезают все признаки болезни.

Лечение идиопатического дерматомиозита включает кортикостероиды, главным образом преднизолон, метилпреднизолон. Исключается лишь применение полькортолона (триамцинолон), который усугубляет мышечную слабость. Обычно адекватными являются большие дозы кортикостероидов (60 – 80 мг и даже 100 мг преднизолона в сутки). Стандартная терапевтически эффективная доза глюкокортикостероидов составляет 1 мг/кг. В первые недели препарат назначают дробными дозами, а в последующем однократно всю дозу в утренние часы. Отсутствие положительной динамики клинических и лабораторных данных в течение 4 недель является показанием к увеличению дозы препарата. Принимают глюкокортикостероиды в течение 2 – 3 месяцев и более, затем дозу постепенно снижают и доводят до поддерживающей. Уменьшение дозы глюкокортикостероидов начинают не раньше чем через 4 – 6 недель после начала лечения при улучшении клинико-лабораторных показателей (уровень КФК). Нормальный уровень КФК с нарастающей миопатией может указывать на стероидный ее генез и требует уменьшения их дозы. В период глубокой клинической ремиссии возможна полная отмена кортикостероидов. Полный или частичный ответ при применении глюкокортикостероидов удается достигнуть у 75 – 90 % больных, которые в начальный период болезни принимали адекватную дозу препарата (В. П. Насонова, 1997).

При всех формах дерматомиозита кортикостероиды сочетают с аминохинолиновыми препаратами (плаквенил, делагил), которые рекомендуют принимать длительно, в течение нескольких лет. При их применении следует учитывать возможность развития нейромиопатии. В таких случаях 4-аминохинолиновый препарат следует немедленно отменить.



При остром течении болезни и отсутствии эффекта от кортикостероидов или невозможности использовать их назначают иммунодепрессивные препараты (метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид). Использование их целесообразно при резистентности к глюкокортикостероидам, развитии побочных эффектов или наличии сопутствующих заболеваний. Положительного эффекта можно добиться, применяя эти группы препаратов методом пульс-терапии. Используют также гемосорбцию и плазмаферез. Назначают и НПВС, необходимый комплекс симптоматической терапии, анаболические препараты.

**Ревматоидный артрит.** В группе больных с системными проявлениями ревматоидного артрита поражение почек отмечено в 1/3 случаев. Клинически оно отмечается у 10% больных и расценивается как один из наиболее тяжелых висцеритов, нередко определяющих тяжесть течения и прогноз. Выделяют следующие основные группы поражения почек при ревматоидном артрите.

Во-первых, это *амилоидоз почек*, нередко приводящий к почечной недостаточности. Иногда он встречается в ранние сроки заболевания (через 1 – 2 года после начала ревматоидного артрита), развивается в соответствии с активностью процесса, возникает более остро у больных с максимальными иммунологическими нарушениями. С прогрессированием амилоидоза сглаживаются суставные проявления, и на первый план выступает почечно-уремический синдром. Однако чаще амилоидоз при ревматоидном артрите развивается постепенно, а иногда может обнаружиться и в более отдаленном периоде, через 15 – 25 лет.

Важный признак амилоидоза почек — протеинурия при скудном мочевом осадке. Количество белка колеблется от 0,033 до 10 – 15 г/л и более. Постепенно развивается гипопроteinемия, появляются отеки, гиперхолестеринемия, т. е. признаки нефротического синдрома с последующим развитием почечной недостаточности, возможно и с артериальной гипертензией. Амилоидоз при ревматоидном артрите почти всегда носит системный характер, сопровождаясь увеличением печени, селезенки, лимфатических узлов и поражением других органов. Изредка отложения амилоида "неактивны", т. е. клинические проявления не меняются на протяжении многих лет.

Из всех разновидностей ревматоидного артрита ювенильный (злокачественный с LE-клетками) наиболее часто осложняется амилоидозом. Провоцируют это осложнение длительная терапия кортикостероидами, вакцинация, инсоляция, травмы и операции. У больных ревматоидным амилоидозом часто обнаруживают антиген HLA-B27, особенно у мужчин с серопозитивной формой. Диагностика основывается на исследовании биоптата почек, менее достоверна биопсия слизисоой десны и слизистой оболочки прямой кишки.

*Гломерулонефрит* выявляется значительно реже ревматоидного амилоидоза, что объясняется особенностями циркулирующих в крови иммунных комплексов. Развивается гломерулонефрит в начале болезни при бурном течении ревматоидного артрита. Морфологически это мембранозный или мембранозно-пролиферативный очаговый или диффузный гломерулонефрит. Этиологическим фактором в развитии гломерулонефрита также могут быть соли золота и D-пеницилламин. Клинически он может выражаться преходящей протеинурией, вплоть до развития нефротического синдрома, который наблюдается у 30 % больных. При лечении вольтареном возможно развитие экстрамембранозного гломерулонефрита с нефротическим синдромом. После отмены препарата происходит полная ремиссия с исчезновением всех признаков нефротического синдрома без дополнительной терапии.

*Сосочковый некроз и пиелонефрит* часто обусловлены лекарственной терапией. Некоторые противоревматические препараты вызывают изменения в почках (папиллярный некроз у больных, принимавших фенацетин, "золотая" нефропатия с повреждением канальцев и клубочков, нефропатии при лечении D-пеницилламином и др.). Возможно развитие некротического папиллярита при лечении индометацином. Для диагностики сосочкового некроза используются специальные рентгеноурологические методы.

У большинства больных ревматоидным артритом субклинические поражения почек протекают скрыто и проявляются скудным мочевым синдромом. При проведении дифференциальной диагностики ревматоидного поражения почек следует учитывать возможность сопутствующих заболеваний мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь, пиелонефрит и др.).

Наиболее адекватным способом лечения прогрессирующего ревматоидного артрита считают базисную терапию, оказывающую стабилизирующее действие на патологический процесс, проводимую систематически, непрерывно в течение многих лет при постоянном контроле состояния больного (А. А. Крель с соавт., 1992). Именно такое лечение позволяет у большинства пациентов уменьшить выраженность всех основных проявлений болезни, а у 1/3 — индуцировать длительную ремиссию. К таким лекарственным средствам относятся медленно действующие препараты: соли золота, метотрексат, сульфасалазин, D-пеницилламин.

Лечение амилоидоза при ревматоидном артрите проводится аналогично лечению его при других заболеваниях. Эффективны сырая печень, препараты из нее, 4-аминохинолины, иммуностимуляторы (левамизол). В некоторых случаях назначают унитиол (А. Н. Дубинский, 1980).

Лечение нефротического синдрома проводится по общим правилам. В последние годы при наличии высокой артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом с успехом применяют капотен (150 мг/сут) в течение 3 месяцев и более (В. А. Насонова, 1992). Он способствует стойкой нормализации АД у больных ревматоидным артритом. При лекарственной нефропатии необходимо отменить этот препарат и лечение проводить кортикостероидами.

При почечной недостаточности показаны хирургические методы лечения — гемодиализ и трансплантация почки.

**Ревматизм.** Ревматический процесс примерно в 5 % случаев (А. В. Сумароков, С. О. Андросова, 1983) приводит к поражению почек. Основа почечной патологии при ревматизме — васкулиты, которые при тяжелом течении болезни склонны к генерализации. При активной фазе ревматизма в почках происходят воспалительные изменения в сосудах с повышением их проницаемости. Особенно тяжелые изменения обнаруживаются в дольковых артериях и приносящих клубочковых сосудах. При неактивной фазе ревматизма в этих сосудах преобладают склеротические изменения, степень выраженности которых зависит от перенесенных ревматических атак.

Наиболее частой патологией почек при ревматизме является изолированный мочевого синдром. В то же время при

остром первичном ревматизме в период стрептококковой инфицированности и сенсибилизации может отмечаться острое инфекционное поражение по типу преходящего инфекционного нефрита (инфекционная почка по Е. М. Тарееву).

Симптомы поражения почек чаще возникают при повторных атаках ревматизма. У больных с затяжным и особенно непрерывно рецидивирующим течением ревматизма чаще встречается латентный нефрит, который проявляется умеренным, но стойким мочевым синдромом (упорная протеинурия, микрогематурия) при отсутствии жалоб.

Ревматический диффузный гломерулонефрит встречается редко и составляет 0,67 – 1 % среди больных гломерулонефритом (А. И. Нестеров, 1973). При развитии его могут наблюдаться различные варианты течения: латентный, гипертензивный, нефротический, смешанный. Постепенно снижается концентрационная функция почек. Возможно развитие нефросклероза (А. В. Сумароков, С. О. Андросова, 1972). Отеки у больных ревматизмом со сформировавшимся пороком сердца трудны для диагностики из-за наличия сердечной недостаточности.

Чаще всего приходится дифференцировать ревматический нефрит и "сердечную" (застойную) почку, развивающуюся в результате гипоксии за счет гемодинамических нарушений. При застойной почке характерна эритроцитурия, мочевой синдром нестабилен и уменьшается или исчезает при лечении кардиотоническими и мочегонными средствами.

У больных ревматизмом (при наличии порока сердца) бывают инфаркты почек (на вскрытии в 1/3 случаев, А. И. Грицюк, 1973). Как правило, эти инфаркты, даже множественные, протекают бессимптомно ("немое течение").

Наличие почечного синдрома у больных ревматизмом нередко обусловлено присоединением затяжного септического эндокардита, что подтверждается обнаружением в крови возбудителя и лечебным эффектом антибактериальной терапии.

Специальных методов и средств лечения ревматического нефрита нет. Как правило, проводится комплексная терапия ревматизма с включением антибактериальных средств, неспецифической противовоспалительной терапии. При наличии гломерулонефрита назначают преднизолон в невысоких до-

зах (до 30 мг/сут). Такая терапия обычно эффективна и почечные поражения за исключением редких случаев удается устранить.

**Узелковый периартериит.** Как одна из разновидностей системного аллергического васкулита, он характеризуется изменением сосудов, главным образом мелких и средних артерий с поражением ряда органов и систем.

Клиническая симптоматика полиморфна, обычно ведущее место занимает патология почек, которая встречается в 70 – 80 % случаев и часто определяет прогноз болезни. Болеют преимущественно мужчины в возрасте 30 – 50 лет.

У 30 – 50 % больных узелковым периартериитом в сыворотке крови обнаруживают австралийский антиген (вирус сывороточного гепатита) и выявляют иммунологические нарушения, связанные с персистенцией этого антигена.

При узелковом периартериите поражаются внутриорганные сосуды почек (дуговые, междольковые, прямые артерии, приносящие и выносящие клубочковые артериолы, капилляры и вены), а иногда и основной ствол почечной артерии. Изменения в них носят характер продуктивного, реже продуктивно-деструктивного панваскулита, который завершается склерозом, утолщением стенок (особенно интимы), образованием аневризм, стенозированием и тромбозом просвета сосудов. Инфаркты почек почти патогномоничны для этого заболевания. При обширных инфарктах возможно сморщивание почки. Нередко почечные поражения проявляются переходящим мочевым синдромом или диффузным гломеруло-нефритом. Изменения в почечных клубочках носят мембранозный, пролиферативно-мембранозный, фибропластический или экстракапиллярный характер.

**Клиническая картина.** Болезнь начинается постепенно и, как правило, с общих симптомов: лихорадки неправильного типа, похудания, мышечно-суставных болей. Затем отмечается висцеральная симптоматика с пятью ведущими синдромами: почечный с артериальной гипертензией; абдоминальный; коронарный с развитием стенокардии или инфаркта миокарда, нередко безболевого; легочный, проявляющийся своеобразным пневмонитом или бронхиальной астмой; полиневритический. Из лабораторных данных важное значение имеют лейкоцитоз, повышение СОЭ, иногда эозинофилия.

Различают следующие клинические варианты почечных поражений при узелковом периартериите.

*Латентные формы поражения почек при доброкачественном течении заболевания* характеризуются умеренной протеинурией с нормальным мочевым осадком, небольшими функциональными нарушениями в виде уменьшения клубочковой фильтрации и отклонениями при радиоизотопной ренограмме.

*При изолированном мочевом синдроме* отмечаются изолированная протеинурия (до 1 г в сутки) и микрогематурия. Это поражение почек протекает благоприятно и не прогрессирует.

Рассматриваемый синдром может означать и начальную стадию тяжелого поражения почек с присоединением артериальной гипертензии и почечной недостаточности.

*Синдром артериальной гипертензии* встречается у 45 – 80 % больных. Он может развиваться прогрессивно или стабильно. У 10 % больных этот синдром предшествует поражению почек. При наличии почечной патологии он, как правило, приобретает злокачественный характер и уже в первые годы болезни приводит к ХПН. Известны случаи, когда у больных при сочетании почечной патологии с тяжелым поражением легких рассматриваемый синдром отсутствовал.

*Нефротический синдром* при узелковом периартериите встречается чрезвычайно редко. Проявляется высокой протеинурией (до 15 – 30 г в сутки), гипопротеинемией, незначительной гиперхолестеринемией, отеками со злокачественной артериальной гипертензией.

При узелковом периартериите наблюдаются и редкие формы поражения почек. Из них можно выделить три формы. Первая обусловлена сосудистыми катастрофами (разрыв аневризмы, некроз коры почек и др.). Протекает молниеносно, нередко с развитием ОПН. Вторая форма связана с образованием околопочечной гематомы в результате разрыва аневризмы. Проявляется внезапной гематурией и сильными болями в пояснице, иногда протекает под маской различной патологии мочевой системы. Диагностике данной формы способствует экскреторная урография. Третья форма — злокачественная тубулопатия — возникает вследствие некроза проксимальных отделов канальцев. Характеризуется полиурией (до 10 л в сутки), нарушением баланса электролитов, алкалозом.

**Диагностика.** В диагностике широкое применение получила пункционная биопсия внутренних органов (печень, легкие, почки) или подкожных узелков. Необходимо отметить, что биопсия почек иногда вызывает нежелательные осложнения, поэтому данный метод следует использовать лишь в крайних случаях.

Оптимальные результаты можно получить с помощью ангиографии. Существенный изъян этого метода заключается, к сожалению, в том, что он обнаруживает главным образом поздние, далеко зашедшие изменения. Хороший эффект при функциональном исследовании почек дают радиоренография (применима и для тяжелобольных) и клиренс-тесты. Трудны для диагностики случаи, когда поражение почек предшествует прочим системным проявлениям узелкового периартериита, при стертых формах болезни, протекающих с изолированной протеинурией или гематурией.

**Лечение.** В настоящее время для лечения узелкового периартериита используются кортикостероиды, иммунодепрессивные препараты (азатиоприн, циклофосфан), 4-аминохинолины и адекватная симптоматическая терапия.

Применение кортикостероидов обусловлено тем, что и они подавляют лихорадку, суставно-мышечный синдром, у большинства больных улучшают течение органных васкулитов. Глюкокортикоидные гормоны назначают в достаточно больших дозах (30 – 60 мг в сутки). По мере улучшения состояния больных дозу преднизолона постепенно снижают. Поддерживающая терапия глюкокортикоидами продолжается многие месяцы и даже годы. В то же время следует учитывать, что они оказывают существенное влияние на поражение почек.

Выбор метода лечения нередко затрудняет высокое АД. Поэтому у больных со стойкой артериальной гипертензией, т. е. с почечно-висцеральным или почечным вариантом узелкового периартериита, целесообразно сочетать стероидную терапию средними и малыми дозами и цитостатики (азатиоприн, циклофосфан). Применение высоких доз кортикостероидов нежелательно в связи с высокой артериальной гипертензией и возможными сосудистыми осложнениями.

Показаниями к применению иммунодепрессантов являются резистентность или ухудшение состояния больного при ле-

чении преднизолоном, тяжелое поражение почек со стойкой (злокачественной) артериальной гипертонией и генерализованные формы заболевания с поражением почек. Циклофосфан назначается больным с быстро прогрессирующим узелковым периартериитом и тяжелой артериальной гипертонией (100 – 150 мг/сут). Во всех остальных случаях успешно применяется азатиоприн (100 – 150 мг/сут), который хорошо переносится и дает меньше побочных реакций. Клинический эффект наступает обычно через 3 – 4 недели. Лечение этими дозами цитостатиков проводится в течение 1,5 – 2 месяцев, после чего поддерживающее лечение продолжается не менее 3 – 5 лет.

При тромбоангиотическом варианте узелкового периартериита рекомендуется комплексная терапия с применением кортикостероидов, антикоагулянтов, пиразолоновых производных и симптоматических средств (солкосерил внутривенно, продектин, трентал и др.). Следует избегать введения белковых препаратов, плазмы крови в связи с возможными аллергическими реакциями и обострением заболевания.

**Профилактика.** Профилактика поражения почек при ревматических заболеваниях и узелковом периартериите — это ранняя диагностика нозологических форм с детальным и глубоким клинико-лабораторным обследованием и регулярным диспансерным наблюдением больных.

**Диспансеризация.** Диспансеризацию этого контингента больных осуществляет врач-ревматолог, при его отсутствии — участковый терапевт, при необходимости консультируют нефролог и другие специалисты. Врач осматривает больных 2 – 4 раза в год (при этом проводятся клинический анализ крови и общий анализ мочи). По показаниям назначают необходимые лабораторные (в том числе определение мочевины и креатинина крови), рентгенологические и функционально-диагностические исследования. Все диспансеризуемые больные должны получать противорецидивное амбулаторное, а при необходимости и стационарное лечение. Не менее важен и контроль за трудоустройством больных.



Глава 13

## СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА

Синдром Гудпасчера (СГ) — редко встречающееся самостоятельное заболевание неизвестной этиологии. Оно возникает в результате выработки организмом аутоантител, главным образом к базальным мембранам клубочковых капилляров почек и альвеол легких, и проявляется клинической картиной гломерулонефрита в сочетании с легочным кровотечением (кровохарканьем).

В мировой литературе существует много синонимов СГ, например такие, как сегментарный некротический гломерулит с геморрагическим альвеолитом (пневмонитом), легочная пурпура и нефрит, геморрагический пульморенальный синдром, легочный гемосидероз с нефритом, геморрагическая интерстициальная пневмония с нефритом, персистирующий гемофтиз с гломерулонефритом и др.

Впервые синдром был описан в 1919 г. гарвардским патологом Э. Гудпасчером, который наблюдал у 18-летнего юноши, перенесшего инфлюэнцу, появление анемии на фоне рецидивирующего кровохарканья и двусторонних легочных инфильтратов. После смерти, наступившей через 6 недель от начала заболевания, на вскрытии были обнаружены альвеолярная геморрагия, диффузный некроз альвеол и пролиферативный нефрит. Дальнейшие сведения о синдроме Гудпасчера относятся уже к 1955 г., когда Т. Parkin с соавт. описали семь новых случаев сочетания легочно-почечных поражений, по клинической и морфологической картине аналогичных описанному Гудпасчером наблюдению. С тех пор количество новой информации о данной патологии увеличивается с каждым годом.

В 1958 г. М. Stanton и J. Tange сообщили о девяти случаях сочетанного поражения легких и почек, характеризовавшегося рецидивирующими легочными кровотечениями, гемосидерозом легких и гломерулонефритом, с летальным исходом спустя несколько месяцев от начала заболевания. Они впервые описали этот симптомокомплекс и ввели термин "синдром Гудпасчера".

Большую роль в изучении этого синдрома сыграли многочисленные исследования, доказывающие родство антигенных свойств базальных мембран клубочков почек и капилляров стромы легких.

**Этиология и патогенез.** Этиология данного синдрома до настоящего времени неизвестна. Сам Гудпасчер связывал развитие заболевания с небактериальным воспалением. Большинство авторов считают, что возникновение его связано с вирусными и бактериальными инфекциями. СГ может развиваться на фоне различных заболеваний, под воздействием физических и химических факторов внешней среды (действие органических растворителей, паров бензина, лаков, введение D-пенициллина). Обсуждается, например, связь заболевания с туберкулезом легких, имеются сведения о возникновении СГ у больных бронхиальной астмой, ревматоидным артритом, болезнью Шенлейна—Геноха. Изучается роль семейно-наследственного предрасположения.

Одни авторы (Г. Маждраков, Н. Попов, 1980; А. П. Пелешук, 1983) относят СГ к заболеваниям, сходным с диффузными заболеваниями соединительной ткани, другие (Н. Е. Ярыгин, 1980) — к системным аллергическим васкулитам. Хотя раньше считалось, что при этой патологии поражаются лишь легкие и почки, появились работы, свидетельствующие о том, что в патологический процесс вовлекаются также сосуды, сердце (Н. Р. Палеев с соавт., 1978) и селезенка.

В настоящее время основной теорией патогенеза СГ, как и системных болезней соединительной ткани, является аутоиммунная. Суть ее заключается в следующем: роль антигенов в организме играют базальные мембраны (легочных альвеол и почечных клубочков), в которых под воздействием этиологических факторов происходит антигенная трансформация либо срыв толерантности иммунной системы. В результате этого начинаются выработка антител к неизменным структурным элементам (антигены) базальных мембран легочных альвеол и последующая перекрестная реакция с почками (E. J. Lewis с соавт., 1971). При вирусной, бактериальной инфекции возможно наличие общих антигенов как в базальных мембранах клубочковых и легочных капилляров, так и в клеточных структурах бактерий, что приводит к выработке в организме перекрестно реагирующих антител (Н. Е. Ярыгин с

соавт., 1980). Вырабатываемые иммунной системой аутоантитела к базальным мембранам преимущественно легочных альвеол и почечных клубочков прямо связываются с антигеном мембран в присутствии С<sub>3</sub>-комплемента с последующим развитием воспалительного процесса, что и обуславливает морфологическую и клиническую картину заболевания.

Теория аутоиммунного генеза данного заболевания подкрепляется иммунофлюоресцентными и электронномикроскопическими исследованиями, с помощью которых выявляется патогномоничный для СГ линейный характер отложений иммунных депозитов на базальных мембранах капилляров в легких и в почечных клубочках. Для СГ характерно также повышение в крови больных титра антител к гломерулярной базальной мембране.

Существует ряд других теорий, а также дополнений к аутоиммунной теории механизма развития СГ. Так, некоторые исследователи в патогенезе легочно-почечного синдрома важное значение придают нарушению в системе гемокоагуляции, что подтверждается, в частности, обнаружением при этом синдроме не только массивных фибринсодержащих преципитатов в альвеолах и интерстиции легких, но и диффузной внутрисосудистой коагуляции как основы для кровоизлияния в легочную ткань.

**Патоморфология и патогистология.** Патологоанатомически установлено, что основные изменения при этом заболевании отмечаются в почках и легких.

Макроскопически почки чаще всего выглядят так же, как и при остром или подостром гломерулонефрите: бледные, увеличены в размерах, мягкоэластичной консистенции, с гладкой поверхностью и субкапсулярными петехиями. В поздней стадии размеры почек уменьшены, поверхность их мелкозернистая, корковое вещество истончено, т. е. наблюдается картина выраженного нефросклероза. В некоторых случаях выявляются единичные очаги клиновидной атрофии почечной ткани, мелкие свежие и рубцующиеся ишемические инфаркты и небольшие постинфарктные втянутые звездчатые рубцы.

При гистологическом исследовании обнаруживают преимущественно поражение клубочков, соответствующее пролиферативно-мембранозному, пролиферативному (чаще интракапиллярному) или некротизирующему нефриту. На ранних

стадиях заболевания отмечаются только очаговые изменения части клубочков, а в самом клубочке — отдельных его участков, т. е. наблюдается картина сегментарного очагового гломерулонефрита. Клинически такой гломерулонефрит ничем не проявляется или проявляется микросимптоматикой. Его находят обычно у больных, погибающих от легочного кровотечения в ранние сроки заболевания. Позднее развивается диффузный гломерулонефрит с пролиферацией эндотелия или эпителия клубочковой капсулы и развитием полулуний. Последние по мере прогрессирования заболевания захватывают все больше почечных клубочков, которые увеличиваются в размерах. В отличие от других форм быстро прогрессирующего гломерулонефрита размеры полулуний при СГ несколько меньше, число вовлеченных в экстракапиллярный процесс клубочков также в среднем меньше. Отмечается пролиферация клеток мезангия и неравномерное утолщение базальных мембран клубочковых капилляров. В околоклубочковой интерстициальной ткани образуются воспалительные инфильтраты. Со временем острые экссудативно-инфильтративные и пролиферативные процессы сменяются в клубочковом аппарате фибропластическими изменениями, которые завершаются склерозом части капилляров или всего клубочка с образованием синехий между капиллярами и париетальным листком капсулы Шумлянско-Боумана. В дальнейшем полость капсулы полностью облитерируется, а сосудистый клубочек становится гиалинизированным. Параллельно развивается фиброз перигломерулярной зоны. В результате склероза почечных клубочков возникает атрофия соответствующих канальцев с реактивным разрастанием на месте погибших нефронов соединительной ткани.

При электронно-микроскопическом и иммунофлюоресцентном исследованиях в качестве характерного признака СГ описываются утолщение и гомогенизация базальных мембран; пролиферация и отек эндотелиальных клеток; линейные отложения (депозиты), состоящие из IgG и IgM, C<sub>3</sub>-, C<sub>4</sub>-фракций комплемента, которые при СГ располагаются внутри базальных мембран, а не субэпителиально или субэндотелиально, как при СКВ и постстрептококковом гломерулонефрите (М. С. Игнатова, Ю. Е. Вельтищев, 1983).

Легкие увеличены, уплотнены, наполнены кровью, с ге-

моррагическими участками, которые придают им пурпурно-красный цвет. Наиболее типичной гистологической картиной для легочной патологии при СГ является капиллярит межальвеолярных перегородок, а затем некротизирующийся альвеолит. В паренхиме легких, как правило, развивается гемосидероз, степень выраженности которого находится в прямой зависимости от сроков заболевания и распространенности геморрагий, возникающих при очередном рецидиве болезни.

Альвеолы наполнены кровью и сидерофагами. Параллельно развитию гемосидероза нарастают признаки пневмосклероза. В патологический процесс вовлекаются бронхи и бронхиолы. При быстром развитии заболевания, когда патологический процесс в легких характеризуется массивностью поражения, обнаруживаются преимущественно свежие изменения в виде мелких и обширных кровоизлияний, очагов геморрагического распада ткани, изолированных или сливающихся пневмонических фокусов и полостей распада; явления гемосидероза и склероза легких у таких больных выражены слабо. Если же легочная патология прогрессирует медленно, на первое место выступают очаговый или диффузный гемосидероз и фиброз ткани органа.

Степень тяжести поражения легких и почек у больных на разных этапах заболевания различна. В одних случаях преобладает патология почек, в других — поражение легких, в третьих — легочные и почечные изменения одинаково тяжелые. Превалирующая в начале болезни легочная патология может затем смениться более серьезными нарушениями со стороны почек и наоборот.

Клиническая картина. СГ встречается в основном в возрасте 20 – 30 лет, хотя болезнь описана также у лиц пожилого возраста, у детей и подростков. Мужчины болеют чаще женщин. В большинстве случаев заболевание развивается внезапно, после простудного заболевания, и проявляется симптомами поражения легких: кровохарканьем или легочным кровотечением, одышкой, кашлем, болями в грудной клетке. Эти признаки возникают на фоне общей слабости, повышенной температуры, похудания. Несколько позже отмечают симптомы поражения почек, которые могут проявляться в виде микрогематурии (но может встречаться и макрогематурия), протеинурии, цилиндрурии. Быстро нарастают при-

знаки почечной недостаточности на фоне олигурии и даже анурии. В более поздних стадиях может развиваться нефротический синдром, когда суточная протеинурия достигает 4 – 5 г. Для данной патологии характерна также редкость артериальной гипертензии, которая возникает лишь при наличии признаков почечной недостаточности.

Один из основных признаков СГ — возникновение уже в ранние сроки заболевания признаков железодефицитной анемии, которая развивается вследствие частого кровохарканья (легочного кровотечения) и геморрагии в легочные альвеолы.

При осмотре больного отмечают резкую бледность кожных покровов без признаков цианоза. При аускультации в легких выслушиваются сухие и влажные (особенно в периоды легочного кровотечения) хрипы на фоне жесткого дыхания, преимущественно в прикорневой зоне. При перкуссии легочный звук не изменен. Пульс частый, обычно малого наполнения, мягкий. АД у большинства больных в пределах нормы. Печень и селезенка не пальпируются. В редких случаях могут наблюдаться геморрагические изменения кожи и слизистых, гепатомегалия, признаки сердечной декомпенсации, перикардиты, как исключение — спленомегалия (Г. Маждраков, 1983).

Перечисленный выше порядок возникновения симптомов при СГ является классическим. Однако ряд авторов приводят менее типичные варианты болезни, когда выраженные признаки могут долгое время отсутствовать (у части больных не наблюдается кровохарканья, гематурии, а на первое место в начале заболевания выходят нехарактерные симптомы — лихорадка, миалгии, артралгия, диспептические явления и др.). Естественно, что установить точный диагноз в таких случаях очень сложно.

Уже на ранних стадиях заболевания выявляются гипохромная анемия, ретикулоцитоз; может наблюдаться умеренный лейкоцитоз. СОЭ обычно значительно повышена и достигает 50 – 70 мм/ч. При нормальной резистентности эритроцитов срок их жизни существенно сокращается (в тяжелых случаях до 5 – 12 дней). Реакция Кумбса обычно отрицательная. При биохимическом исследовании крови нередко отмечается снижение содержания сывороточного железа до 10 мг %, даже на фоне лечения препаратами железа. Проба

на С-реактивный белок положительная. Гемокоагуляционные пробы обычно в пределах нормы. LE-клеток не обнаруживают.

В моче уже в ранний период болезни находят белок — от следов до 10 г/л; в осадке, как правило, обнаруживают эритроциты, реже — лейкоциты, зернистые и эритроцитарные цилиндры. С наступлением почечной недостаточности наблюдаются характерные для этого состояния биохимические изменения крови (гиперазотемия и др.). В мокроте выявляются сидерофаги.

При рентгенографии легких чаще всего отмечаются диффузные двусторонние облаковидные затемнения, преимущественно в нижних долях или прикорневой и срединной локализации, которые имеют преходящий характер и могут исчезать спонтанно. В редких случаях они могут сливаться или развиваться с одной стороны. Диффузное "пылеобразное" затемнение в легких наблюдается во время легочного кровотечения и связано с интраальвеолярной геморрагией.

Важное значение придается иммунофлюоресцентным исследованиям биопсированной почечной ткани, при помощи которых у больных СГ находят линейные или, реже, прерывистые отложения IgG, IgM и C<sub>3</sub>-фракции комплемента вдоль базальных мембран почечных клубочков, а также обнаруживают в крови больных высокий титр антител к базальной мембране клубочков.

**Диагностика.** Заподозрить СГ можно при детальной оценке клинической картины заболевания: сочетания легочных геморрагий с быстро прогрессирующим гломерулонефритом при отсутствии признаков системного васкулита. Диагноз становится более убедительным, если наряду с характерными клиническими признаками при иммунофлюоресцентном исследовании биоптата почечной ткани на базальных мембранах клубочков выявляются линейные депозиты, включающие иммуноглобулины G или M и C<sub>3</sub>-фракцию комплемента, а в крови обнаруживаются антитела к клубочковым базальным мембранам.

**Дифференциальная диагностика.** Во всех случаях легочных кровотечений, причину которых (бронхоэктазы, рак бронха и др.) установить не удастся, следует думать о СГ, даже если нет еще симптомов поражения почек.

СГ следует дифференцировать с гломерулонефритом, особенно в тех случаях, когда последний в результате уремии может осложняться легочными кровотечениями. В пользу гломерулонефрита свидетельствуют данные анамнеза, наличие гипертензии и отеков, не характерных для СГ. Уремическая пневмония редко сопровождается массивным кровохарканьем и к тому же имеет характерную рентгенологическую картину.

Сходная с СГ клиническая картина наблюдается при идиопатическом гемосидерозе легких. Однако это заболевание встречается чаще у детей (причем обоего пола), характеризуется редким поражением почек, иногда возникновением гепатоспленомегалии и "барабанных" пальцев.

Быстро прогрессирующие нефриты в сочетании с легочной симптоматикой (в том числе и с геморрагическими проявлениями), симулирующие СГ, могут наблюдаться при СКВ, болезни Шенлейна—Геноха, узелковом периартериите, гранулематозе Вегенера. При проведении дифференциальной диагностики с геморрагическим васкулитом необходимо учитывать наличие кожной аллергической пурпуры, полиартрита крупных суставов, болей в животе, развитие у части больных нефротического синдрома. Изменения в легких у подавляющего большинства больных капилляротоксикозом отсутствуют. Гранулематоз Вегенера встречается в более зрелом возрасте, одинаково часто у мужчин и женщин, в большинстве случаев сопровождается гипертензией и не проявляется выраженным кровохарканьем.

Иногда СГ приходится дифференцировать с милиарным туберкулезом легких, вирусной пневмонией, лептоспирозом и т. д.

Течение и прогноз. Выделяют два варианта течения СГ. Первый характеризуется быстрым прогрессированием заболевания с преобладанием в клинической картине легочной или почечной симптоматики и в короткий срок заканчивается летальным исходом в результате развития почечной недостаточности или легочного кровотечения. Этот вариант более типичен.

Второй вариант течения заболевания наблюдается реже. Для него характерно относительно медленное прогрессирование легочных изменений и признаков поражения почек. Иногда отмечаются спонтанные ремиссии.



Средняя продолжительность жизни при первом варианте течения СГ составляет 11 – 12 месяцев (В. Л. Бялик с соавт., 1967; В. З. Прохур, А. Ф. Глоба, 1972; Е. А. Смирнов, Г. Н. Колин, 1975 и др.). При втором варианте описаны случаи более благоприятного и длительного течения — до 2 лет (В. А. Алмазов с соавт., 1972), до 3 – 5 лет и даже до 12 лет (И. П. Корзун с соавт., 1976 и др.). Причиной смерти большинства больных является прогрессирующая почечная недостаточность с развитием уремии или легочное кровотечение.

Лечение. Большинство авторов считают, что с момента установления диагноза, т. е. как можно раньше, лечение больных следует начинать с высоких доз глюкокортикоидных гормонов. Чаще всего используют преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела больного (т. е. 60 – 80 мг, иногда до 100 мг в сутки) в течение нескольких недель. Если получен благоприятный терапевтический эффект, это лечение необходимо продолжать еще несколько месяцев поддерживающими дозами. Применяются также иммунодепрессивные препараты: циклофосфамид, азатиоприн (имуран), лейкеран, хлорбутин, меркаптопурин и др. Их назначают как отдельно, так и в сочетании с глюкокортикоидными средствами. Используются также симптоматические и десенсибилизирующие средства: при развитии тяжелой анемии — препараты железа и гемотрансфузии; при упорном и мучительном кашле — отхаркивающие; при легочной недостаточности и выраженном цианозе проводят интенсивное лечение кислородом и т. д.

Имеются сообщения об успешном лечении СГ гемодиализом или трансплантацией почки после двусторонней нефрэктомии, а также плазмаферезом, под воздействием которого из организма удаляются антитела к базальным мембранам почечных клубочков (Lockwood et al., 1975; Fischman, 1976; Misiani et al., 1978 и др.).

Глава 14

**ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК  
ПРИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ  
МИКРОАНГИОПАТИЯХ  
(ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИХ  
СИНДРОМАХ)**

Среди системных заболеваний, протекающих с поражением почек, особое место занимают тромботические микроангиопатии. Впервые этот термин был предложен в 1952 г. W. Symmers для обозначения заболевания, которое протекает с системным (распространенным) поражением мелких сосудов (артерий и артериол) в сочетании с гемолитической анемией, тромбоцитопенией и частым поражением почек с развитием ОПН. При этом в одних случаях быстро прогрессирующая почечная недостаточность возникает и протекает в сочетании с признаками гемолитической анемии и тромбоцитопении. Такой вариант тромбоцитопенической микроангиопатии, по предложению С. Grasser с соавт. (1955), обозначается как гемолитико-уремический синдром (ГУС). В других случаях ОПН протекает на фоне более широкой симптоматики: наряду с гемолизом и тромбоцитопенией имеются пурпура и признаки поражения нервной системы. Этот вариант микроангиопатии, впервые описанный в 1925 г. Л. Мошковичем, называется тромботической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП) или болезнью (синдромом) Мошковича.

Взаимоотношения между этими двумя заболеваниями (ГУС и ТТП) до сих пор до конца не выяснены. По мнению некоторых авторов (И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1995), они могут быть различными вариантами одной и той же болезни (тромботической микроангиопатии), но проявляются разной клинической (клинико-лабораторной) симптоматикой и несколько отличаются по прогнозу. В подтверждение такого мнения приводятся примеры возможного развития обоих вариантов (ГУС и ТТП) у сибсов, идентичных по HLA-антигенам, а также у больных, лечившихся циклоспорином.

**Гемолитико-уремический синдром.** Как уже отмеча-

лось, ГУС является следствием генерализованного поражения мелких сосудов с одновременным развитием гемолитической анемии, тромбоцитопении и тяжелым поражением почек с явлениями ОПН. Чаще всего этот синдром выявляется у маленьких детей (до четырех лет). Однако в последнее время в литературе все чаще появляются сообщения о возможности развития ГУС у взрослых, что считается одним из факторов, свидетельствующих о близости ГУС и ТТП, которая встречается преимущественно у взрослых. Реже ГУС возникает у женщин во время беременности, после родов, а также в результате длительного применения противозачаточных средств. Описаны случаи возникновения ГУС у членов одной семьи. Этот синдром редко встречается у мужчин.

Патогенез. Механизм развития ГУС и ТТП во многом остается неясным. Считают, что в основе патологического процесса лежит повреждение эндотелия стенки сосудов свободными радикалами, которые вызывают перекисное окисление липидов клеточных мембран. Причины же выраженного и распространенного оксидантного повреждения эндотелиальных клеток пока неизвестны. Одним из источников образования свободных радикалов являются полиморфно-ядерные лейкоциты. Высказываются предположения, что при ГУС в повреждении эндотелия сосудов определенное значение могут иметь токсины, продуцируемые бактериями. Как следствие поражения сосудов, в крови больных повышается уровень фактора Виллебранда (одна из составных частей комплекса фактора VIII), образующегося в клетках эндотелия. В острой фазе ГУС уровень этого фактора возрастает в 2 – 8 раз. По мнению большинства исследователей, решающую роль в механизме развития этого синдрома играет снижение активности простациклина в связи с повреждением эндотелия и отсутствием в плазме крови фактора, способствующего высвобождению простациклина из клеток эндотелия.

В развитии функциональной недостаточности простациклина определенное значение придают и снижению чувствительности тромбоцитов к простациклину. Нарушение же синтеза простациклина в клетках эндотелия связывают не только с повреждением самих клеток, но также (в первую очередь) с низким уровнем в плазме простациклинстимулирующего фактора. Роль иммунных механизмов в патогенезе этого заболева-

ния остается недоказанной. Полагают, что в результате повреждения эндотелия происходит отложение в сосудистой стенке фибрина, тромбоцитов, а это приводит к сужению (окклюзии) сосудов, главным образом мелкого калибра. Кроме того, в крови таких больных выявлен циркулирующий плазменный фактор, усиливающий агрегацию тромбоцитов. Высказывается мнение, что этот фактор идентичен упоминавшемуся выше фактору VIII — Виллебранда. Вследствие агрегации тромбоцитов снижается содержание плазменного простациклина и повышается активность тромбоксана.

Развитие тромбоцитопении объясняют активацией и потреблением тромбоцитов в местах повреждения эндотелия. При ГУС основным местом активации тромбоцитов считаются почки, поскольку после нефрэктомии быстро восстанавливается нормальное количество тромбоцитов. Возникновение внутрисосудистого гемолиза обусловлено повреждением и фрагментацией эритроцитов при циркуляции крови в поврежденных и суженных сосудах. Кроме того, в развитии гемолиза принимают участие свободные кислородные радикалы, вызывающие липидную перекисидацию эритроцитарных клеточных мембран, в результате чего последние либо гемолизируются, либо теряют способность к изменению своей конфигурации и поэтому легко разрушаются в узких местах сосудов. Помимо перечисленных патогенетических факторов, в механизме возникновения и прогрессирования ГУС существенную роль играет и нарушение внутрисосудистого свертывания крови. Хотя по мнению других исследователей значение этого фактора не доказано.

**П а т о м о р ф о л о г и я.** Основным морфологическим субстратом, характерным для тромботических микроангиопатий вообще и ГУС в частности, является окклюзионное поражение сосудов, как правило, мелких артерий, артериол и капилляров. При этом отсутствуют признаки периваскулярной инфильтрации и другие изменения, которые наблюдаются при васкулитах. Естественно, в патологический процесс вовлекаются и сосуды почек. Микроскопически в пораженных сосудах выявляются фибриноидный некроз эндотелия, субэндотелиальные депозиты, выраженная пролиферация интимы, гиалиноподобные тромбы в просвете сосудов и аневризматические расширения последних. Вследствие сужения сосудов

развиваются микроинфаркты, тогда как крупные инфаркты встречаются редко.

При ГУС чаще всего поражаются почки в отличие от ТТП, при которой в патологический процесс вовлекаются и другие органы (сердце, головной мозг, надпочечники, поджелудочная железа и др.). В почечных клубочках, как и в сосудах других органов, обнаруживаются те же гистоморфологические изменения — фибриноидный некроз капиллярных петель, сужение их просвета, гиалиновые тромбы. Возможны мембранозные и пролиферативные изменения в стенках клубочковых капилляров с последующим переходом в склеротические изменения.

У больных с ГУС условно выделяют следующие три гистоморфологических типа изменений почек (И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1995): 1) кортикальный некроз, который проявляется некрозом клубочков и канальцев с явлениями тромботической микроангиопатии в пограничных зонах (встречается преимущественно у детей); 2) гломерулярную тромботическую микроангиопатию с изменениями в мезангии (обнаруживается при эпидемической форме у детей); 3) артериальную тромботическую микроангиопатию с поражением главным образом междольковых и дуговых артерий без изменений в мезангии (выявляется при спорадической форме ГУС у взрослых).

Клиническая картина и диагностика. Первые признаки ГУС появляются обычно после продромального периода, длящегося 7 – 10 дней. Описаны эпидемические случаи, возникающие после таких инфекционных заболеваний, как сальмонеллез, дизентерия, вирусные инфекции. Заболевание, почти как правило, начинается остро с лихорадки, сопровождающейся общим недомоганием, слабостью, головной болью, иногда с желудочно-кишечными и респираторными симптомами (тошнота, рвота, боли в животе, кашель и др.). Вскоре присоединяются признаки гемолитической анемии и симптомы поражения почек — значительное уменьшение суточного диуреза (олигурия вплоть до анурии), протеинурия, гематурия, гипертония. В ближайшее время и в большинстве случаев развивается картина ОПН. В отдельных случаях отмечаются кровотечения из слизистых оболочек, пурпура, а иногда неврологические расстройства, что также свидетельствует о сходстве этого заболевания с ТТП. Несмотря на ге-

молиз, желтуха встречается редко. Примерно у 1/3 больных развиваются сплено- и гепатомегалия.

В крови наряду с лейкоцитозом и тромбоцитопенией обнаруживается снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов, т. е. имеет место гемолитическая анемия. Весьма характерно изменение формы эритроцитов — анизоцитоз, пойкилоцитоз и появление так называемых шлемовидных эритроцитов. Нередко указанные изменения в периферической крови сочетаются с гемоглобинурией. В крови снижается также уровень фибриногена и повышается содержание продуктов его распада (ПДФ), незначительно возрастает содержание билирубина и падает уровень гаптоглобина. Отчетливые признаки нарушения внутрисосудистой коагуляции обнаруживаются редко, хотя время кровотечения в некоторых случаях бывает удлинённым. Следует отметить, что лабораторные признаки ГУС аналогичны таковым при ТТП.

**Прогноз.** Прогноз при ГУС хотя и неблагоприятный, но несколько лучше, чем при ТТП.

**Лечение.** Результаты лечения во многом зависят от своевременности оказания медицинской помощи. Больные нуждаются в немедленной госпитализации в нефрологическое либо реанимационное отделение, где в первую очередь проводятся неотложные мероприятия по ликвидации ОПН. С этой целью в большинстве случаев следует использовать гемодиализ или перитонеальный диализ. Необходимо также назначение препаратов гипотензивного действия для нормализации АД (ингибиторы АПФ,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция). При выраженной анемии и тромбоцитопении проводится переливание эритроцитарной и тромбоцитарной массы либо цельной крови. Инфузии надо осуществлять медленно в связи с возможностью развития сердечной недостаточности. В отношении использования средств патогенетической терапии пока не существует единого мнения. При эпидемическом варианте ГУС у детей, как считают большинство клиницистов, такое лечение не требуется. В то же время больным со спорадическим ГУС необходимо безотлагательное назначение средств активной терапии.

Основной метод лечения при тромботических микроангиопатиях в настоящее время — плазмаферез и переливание свежезамороженной плазмы. Введение свежезаморожен-

ной плазмы дает положительный эффект, как полагают, в связи с возмещением ею фактора, стимулирующего активность (продукцию) клетками эндотелия сосудов простациклина. Кроме того, она ингибирует активность факторов, стимулирующих агрегацию тромбоцитов, нейтрализует отрицательное действие других факторов, оказывающих токсическое влияние на эндотелий.

О возможности и целесообразности использования других методов активной патогенетической терапии (глюкокортикоиды, антикоагулянты, антиагреганты, спленэктомия) также существуют различные мнения.

В частности, в настоящее время большинство клиницистов считают, что при ГУС нецелесообразно назначение глюкокортикоидов.

В предыдущие годы для лечения больных ГУС довольно широко применялись антикоагулянты прямого и непрямого действия, в частности гепарин. Однако дальнейшие наблюдения за результатами использования антикоагулянтной и антиагрегантной терапии (в том числе и специально контролируемые исследования) показали, что терапия гепарином не только не улучшает прогноз, а, напротив, повышает смертность больных из-за тяжелых осложнений, главным образом от кровотечений. Кроме того, известно, что гепарин подавляет синтез простациклина и снижает ингибиторное действие последнего на агрегацию тромбоцитов. В то же время проводившееся в ряде случаев лечение больных ГУС внутривенными вливаниями простациклина не дало ожидаемого эффекта.

Безуспешными оказались и попытки лечения больных ГУС тромболитическими препаратами — стрептокиназой и урокиназой.

Определенный, хотя и недостаточно выраженный, эффект отмечен при назначении курсового лечения больных ГУС антитромбоцитарными препаратами (антиагрегантами), например дипиридамолом в суточной дозе 400 — 600 мг, в том числе и в комбинации с простациклином.

**Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошкович).** ТТП представляет собой, как считают многие исследователи, один из вариантов тромботической микроангиопатии, но с более тяжелой клинической симптоматикой и более неблагоприятным по сравнению с ГУС прогнозом.

Заболевание характеризуется системным повреждением мелких сосудов (микроангиопатией) в сочетании с гемолитической анемией, тромбоцитопенией, пурпурой, с признаками поражения нервной системы и почек (часто с развитием ОПН). Болеют примерно с одинаковой частотой как мужчины, так и женщины в любом возрасте, но преимущественно в молодом и среднем. Известны случаи семейного заболевания ТТП, а также развития ТТП у больных системной красной волчанкой, подострым инфекционным эндокардитом, опухолями.

**Этиология.** Причины возникновения этой болезни пока остаются не выясненными.

**Патогенез.** Не выяснен во многом и механизм развития ТТП. В настоящее время считается наиболее обоснованным мнение, согласно которому в механизме возникновения и прогрессирования ТТП (как и ГУС) решающее значение имеет повреждение эндотелия мелких сосудов с субэндотелиальными отложениями фибрина, с последующей агрегацией тромбоцитов и частичной или полной окклюзией сосудов (тромботическая микроангиопатия). Кроме того, как и при ГУС, существенную роль в развитии ТТП играет снижение активности простациклина, который является ингибитором агрегации тромбоцитов и оказывает сосудорасширяющее действие. В свою очередь снижение продукции простациклина и его активности связано с уменьшением концентрации (и активности) плазменного фактора (простациклинстимулирующего — ПСФ), активизирующего высвобождение простациклина из клеток сосудистой стенки. В развитии функциональной недостаточности простациклина при ТТП немаловажное значение имеет и усиленное разрушение его в плазме крови. В результате повышенной агрегации тромбоцитов и повреждения эндотелия стенок сосудов возможно развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома).

Следовательно, по патогенезу ТТП весьма сходна с ГУС. Практически в механизме развития обоих вариантов тромботической микроангиопатии (ГУС и ТТП) принимают участие одни и те же патогенетические факторы (см. патогенез ГУС).

**Патоморфология.** Она весьма сходна с таковой при ГУС, но характеризуется более широким спектром пораже-



ния внутренних органов (помимо почек, поражаются сердце, головной мозг, нервная система, поджелудочная железа, надпочечники). Гистоморфологические изменения, в том числе и в почках, аналогичны таковым при ГУС (см. морфологию ГУС).

Клиническая картина. Также весьма сходна с таковой у больных ГУС. Правда, при ГУС отсутствуют (или встречаются редко) признаки пурпуры и симптомы поражения нервной системы. Заболевание начинается остро с головной боли, слабости, головокружения, тошноты, рвоты, болей в животе, повышения температуры. Иногда этому предшествуют респираторные и инфекционные заболевания, хирургические вмешательства, непереносимость лекарственных препаратов (сульфаниламидов, пенициллина, йода и др.). Затем, уже в ближайшее время, развивается тромбоцитопения с геморрагическим синдромом — кожными петехиями (пурпура), кровоизлияниями в сетчатку, слизистые оболочки, желудочно-кишечными, носовыми, маточными кровотечениями. Одновременно возникают признаки гемолитической анемии с бледностью и небольшой желтушностью кожи. В дальнейшем к перечисленным симптомам присоединяются неврологические расстройства — судороги, параличи черепных нервов, нарушение речи, иногда гемиплегии, коматозное состояние, спутанность сознания, бред, ступор и др. Нередко появляются тахикардия, ритм галопа (как признаки поражения сердца), развиваются сплено- и гепатомегалия, лимфаденопатия.

Как и при ГУС, обнаруживаются патологические изменения со стороны периферической крови — тромбоцитопения, анемия, ретикулоцитоз и, что особенно характерно, резкое изменение формы эритроцитов (анизоцитоз, пойкилоцитоз), появление так называемых шлемовидных эритроцитов. Существенно возрастает СОЭ. Выявляются те же изменения биохимических показателей, что и при ГУС.

У подавляющего большинства больных в патологический процесс вовлекаются и почки. Это проявляется протеинурией, микро- и макрогематурией, цилиндрурией. Нередко поражение почек сопровождается тяжелыми нарушениями их функций вплоть до развития ОПН с анурией, гиперазотеми-

ей, нарушением водно-электролитного баланса и КЩР, гипертонией.

Течение ТТП носит волнообразный характер, часто быстро прогрессирующее, с неблагоприятным исходом вследствие нарастающих симптомов почечной недостаточности или неврологических расстройств спустя несколько недель или месяцев от начала заболевания. Описаны молниеносные, а также хронические формы этой болезни.

**Диагностика.** Диагноз ставится на основании перечисленных выше клинико-лабораторных проявлений заболевания (сочетания признаков гемолитической анемии с измененными эритроцитами, явлениями тромбоцитопении, лихорадки, пурпуры и других геморрагических проявлений, неврологических расстройств, ОПН). Для подтверждения диагноза может быть использована биопсия мышц (обнаруживаются признаки микроангиопатии).

**Прогноз.** В целом прогноз неблагоприятный, однако за последние годы он несколько улучшился благодаря использованию новых активных методов лечения. Так, по имеющимся в литературе данным, если в период до 1968 г. выздоровление наступало лишь в 7 % случаев, то к 1981 г. процент выживаемости увеличился до 46 %, а к 1988 г. до 70 % (И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1995).

**Лечение.** При лечении больных ТТП используются в основном те же методы и средства, что и при лечении больных ГУС. Результаты терапии также во многом зависят от своевременности ее назначения: чем раньше от начала заболевания начато лечение, тем лучше его результаты. Проводятся активные мероприятия, направленные прежде всего на устранение симптомов ОПН (гемодиализ, перитонеальный диализ), нормализацию АД и гематологических нарушений (переливание цельной крови, эритроцитарной и тромбоцитарной массы).

Наиболее эффективным методом лечения при тромботических микроангиопатиях являются плазмаферез и переливание свежзамороженной плазмы, благодаря чему удается добиться ремиссии заболевания у 70 % больных.

Что касается целесообразности использования глюкокортикостероидных гормонов, в том числе в виде монотерапии, то однозначного мнения по этому вопросу пока не существует,

тогда как при ГУС большинство клиницистов не рекомендуют их.

Считается более обоснованным сочетанное лечение больных ТТП высокими дозами глюкокортикостероидных гормонов с одновременным проведением плазмафереза. При этом рекомендуется удалять не менее 3 л плазмы с заменой ее соответствующим объемом свежезамороженной плазмы. Лечебный эффект плазмафереза тот же, что и при его использовании при ГУС.

Описаны случаи успешного лечения глюкокортикостероидными гормонами в комбинации с азатиоприном (по 100 – 150 мг в сутки). Отмечен положительный эффект от спленэктомии, однако из-за высокого риска послеоперационных осложнений, особенно у пожилых людей, она рекомендуется лишь при отсутствии эффекта от других методов лечения.

Неоднозначны суждения о целесообразности применения антикоагулянтов и антиагрегантов. Некоторые авторы отводят им лишь вспомогательную роль в лечении больных как ТТП, так и ГУС.

В заключение можно отметить, что в настоящее время наиболее эффективным методом лечения при микроангиопатиях (ТТП и ГУС) является плазмаферез и обменное переливание свежезамороженной плазмы. Все другие методы и средства (глюкокортикостероиды, цитостатики, антикоагулянты, антиагреганты, гемодиализ, спленэктомия) могут быть использованы как дополнительные. Описаны единичные случаи успешной трансплантации почки, а также рецидивы болезни после трансплантации.

## Глава 15

### ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

Как известно, жизнь и трудоспособность больных сахарным диабетом в значительной степени определяются наличием и выраженностью диабетических ангиопатий. Диабетическая нефроангиопатия, приводящая в финале к развитию диабетического гломерулосклероза, является одной из глав-

ных причин смерти больных сахарным диабетом от уремии. По имени авторов, описавших в 1936 г. клинικο-морфологический синдром диабетического гломерулосклероза (ДГ), он носит название синдрома Киммельстила — Уилсона. В связи с тем что при сахарном диабете в почках часто имеет место сочетание различных патологических процессов, а именно: ДГ, атеросклеротического нефроангиосклероза, пиелонефрита, некротического папиллита и др., для обозначения поражения почек используют термины "диабетическая нефропатия", "диабетическая почка". Они, на наш взгляд, являются несколько обобщенными, поскольку не подчеркивают сущности патоморфологических изменений при данной патологии, заключающейся в развитии ангиопатий и, в частности, нефроангиопатии, что приводит впоследствии к склеротическим изменениям клубочковых капилляров — гломерулосклерозу и гибели нефрона.

В зависимости от типа сахарного диабета частота развития ДГ значительно различается. Так, он развивается у 30 — 50 % больных сахарным диабетом I типа и у 5 — 25 % лиц, страдающих диабетом II типа (О. М. Елисеев, 1995; G. Viberti, 1987). При этом указывается на возможность развития ДГ на фоне латентного диабета и преддиабета (А. М. Чарный и др., 1975; Г. С. Зефирова, 1977). Первые признаки поражения почек у больных сахарным диабетом появляются в среднем спустя 10 — 12 лет от начала заболевания. Начальные же проявления ХПН возникают при длительности диабета 15 — 19 лет. С присоединением ХПН прогноз для жизни больных резко ухудшается. При прогрессировании ХПН продолжительность жизни у них не превышает 3 — 10 лет (Н. А. Мухин, В. В. Сура, 1995; О. М. Елисеев, 1995).

Патогенез. Механизмы развития сосудистых поражений при сахарном диабете к настоящему времени окончательно не выяснены. Большинство авторов основой патогенеза ангиопатий считают гормонально-метаболические нарушения, приводящие к повреждению структуры базальных мембран сосудов с последующим развитием вследствие этого выраженных микроциркуляторных и гемодинамических изменений (В. Г. Спесивцева, 1985; И. Е. Тареева, И. Р. Лазовскис, 1985; R. Osterbi et al., 1983).

Одной из возможных причин развития микроангиопатий

является повышенное образование и отложение в базальных мембранах капилляров гликопротеидов (D. Cucinotta et al., 1987). Усиленное их образование при диабете может привести к патологическому уплотнению пептидных цепей базальных мембран и тем самым нарушить проницаемость сосудов.

Значительным фактором риска повреждения базальных мембран клубочковых капилляров являются нарушения липидного обмена, сопровождающиеся активацией процессов перекисного окисления липидов (G. M. Reaven, 1987). Накопление свободных радикалов гидропероксидов, обладающих токсическим действием на клеточные мембраны, приводит к подавлению активности ферментов, разобщению окислительного фосфорилирования, денатурации белков. При этом отмечается повышение агрегации тромбоцитов, эритроцитов, высвобождение тромбоцитарного фактора роста. Последний способен индуцировать пролиферацию в мезентелиальных клетках и вызывать развитие очагового гломерулосклероза (W. F. Keane et al., 1988).

Существенное значение в развитии диабетической микроангиопатии имеет изменение гормонального статуса (П. Е. Панин с соавт., 1982). Установлено, что повышение содержания соматотропного гормона (СТГ) сопровождается усилением синтеза гликопротеидов и утолщением базальных мембран клубочковых капилляров. С увеличением уровня СТГ связано, возможно, и нарушение полиолового пути обмена глюкозы, приводящее к повышению внутриклеточного содержания сорбитола и снижению миоинозитола (M. P. Cohen et al., 1988), что способствует развитию клеточного отека и структурных повреждений базальных мембран. Отмечается также повышенная выработка глюкокортикоидных гормонов, оказывающих катаболическое действие на коллаген и другие белки, вследствие чего могут образовываться антигены и развиваться аутоиммунные процессы в эндотелии сосудов (А. С. Ефимов, 1973).

В генезе ангиопатии большое значение придается иммунным нарушениям. Так, при сахарном диабете установлено повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, оказывающих повреждающее действие на базальные мембраны (П. И. Боднар, 1984; E. Beregi, 1973; A. Michael et al., 1978). Обнаружены линейные гранулярные отложения иммуногло-

булинов (IgG, IgM и IgA), компонентов комплемента в гломерулах, вдоль базальной мембраны почечных канальцев и боуменовской капсулы. Предполагается также, что изменения базальных мембран могут быть следствием иммунного конфликта, вызываемого введением чужеродного инсулина (Д. С. Ефимов, 1973; Р. К. Gupta et al., 1977). Кроме того, у больных диабетом уровень аутоантител к микросомам почек значительно выше, чем у здоровых лиц. Определенное значение в развитии диабетической нефроангиопатии имеет и подавление иммунологических защитных механизмов, что способствует присоединению гнойно-воспалительных осложнений (О. Saiki et al., 1980; А. Dutti et al., 1980).

Большая роль в возникновении диабетических микроангиопатий отводится и имеющейся при этом тканевой гипоксии, которая обусловлена увеличением содержания в крови гликолизированного гемоглобина — НbА<sub>1с</sub>, торможением связывания кислорода с гемоглобином, повышением внутриклеточного осмотического давления вследствие накопления сорбита, активацией процессов анаэробного гликолиза с повышением концентрации лактата (R. Koenig, 1975).

Важное значение в развитии сахарного диабета и микроангиопатии имеет наследственная предрасположенность. Так, большинство исследователей считают, что гормонально-метаболические нарушения, приводящие к возникновению диабетических ангиопатий, реализуются лишь при соответствующей генетической детерминированности, субстрат которой пока не выяснен (М. D. Siperstein, 1988; G. A. Hitman et al., 1988). Это аргументируется не только хорошо известной семейной предрасположенностью к диабету, но и наличием ангиопатий у тех родственников больных сахарным диабетом, которые имеют нормальные показатели углеводного обмена.

Наряду с исследованием гломерулярных повреждений в последнее время большое внимание уделяется изучению изменений канальцевого аппарата и межуточной ткани почек при данной патологии (В. В. Серов и др., 1985; И. Е. Тареева, 1985). Нарушению функции клеток проксимальных и дистальных канальцев, играющих важную роль в утилизации глюкозы и метаболизме инсулина, в условиях декомпенсации диабета могут способствовать также неэнзиматическая гликолизаляция протеинов мочи, изменение заряда и массы бел-

ковых молекул. Вследствие этого затрудняется процесс гидролиза, что приводит к накоплению протеинов в канальцевых клетках с их повреждением (С. Е. Mogensen et al., 1977; G. M. Chiggeri et al., 1984). Активация полиолового пути обмена глюкозы, глюкозоопосредованное увеличение концентрации внутриклеточного натрия также являются существенными причинами гипертрофии канальцевых клеток и повреждения их мембран (А. М. Kumar et al., 1988).

В патогенезе коагулопатического синдрома при диабете значительная роль отводится изменениям метаболизма простагландинов (ПГ) и прежде всего наиболее вазоактивными их формам: простациклину, тромбоксану и простагландинам серии Е (А. Collier et al., 1986; D. J. Moel et al., 1987). При прогрессировании диабетической нефроангиопатии отмечается снижение соотношения простациклин – тромбоксан и возрастание уровня ПГ Е.

Последним наряду с многочисленными другими метаболическими нарушениями придается большое значение в присоединении к патологическому процессу гемодинамических изменений. Повышение осмотического давления крови при сахарном диабете, затруднение кровотока в поврежденных клубочковых капиллярах способствуют возрастанию внутриклубочкового гидравлического давления. Вследствие этого развивается клубочковая гиперфльтрация с повышением проницаемости гломерулярных фильтров вначале для мелко-, а затем и грубодисперсных белков. Определенную роль в этом процессе играют также нарушения обмена протеогликанов и сиаловых кислот (М. G. Farguhar et al., 1984; V. -Y. Wu, et al., 1987). В норме отрицательный заряд протеогликанов и сиаловых кислот препятствует фильтрации отрицательно заряженных макромолекул. В результате же снижения содержания этих соединений при диабете электростатические ограничения фильтрации плазменных белков (в частности, альбуминов) ослабляются, что также приводит к развитию альбуминурии. Прогрессирующая альбуминурия способствует расширению мезангиума вследствие инфильтрации его белками. Изменения в клубочках постепенно прогрессируют, приводя к их дегенерации, склерозу и компенсаторной гипертрофии оставшихся жизнеспособными гломерул, что и замыкает порочный круг.

Таким образом, развитию диабетической нефроангиопатии способствуют многие факторы. Однако при наличии большого количества патогенетических механизмов несомненно то, что основным пусковым моментом является расстройство метаболических процессов, связанных с дефицитом инсулина и развивающейся вследствие этого гипергликемией. Исходя из этого основные терапевтические мероприятия по предупреждению прогрессирования нефроангиопатии должны включать коррекцию всех метаболических нарушений и прежде всего компенсацию углеводного обмена.

**П а т о м о р ф о л о г и я.** Специфические узелковые изменения в клубочках были описаны в 1936 г. Киммельстилом и Уилсоном. Выделяют три основные патоморфологические формы поражения почек при сахарном диабете: узелковую, диффузную и смешанную (А. М. Вихерт, Р. И. Соколова, 1972). Если вопрос о специфичности узелковой формы решен положительно, то диффузная и смешанная формы, по мнению многих исследователей, не являются абсолютно характерными для диабета и могут наблюдаться при других патологических процессах в почках.

*Узелковая форма* гломерулосклероза характеризуется наличием в клубочках гомогенных эозинофильных образований округлой формы, расположенных чаще по периферии. Клубочек иногда целиком может иметь вид большого солитарного узла, по краям которого располагаются сдавленные петли капилляров. Одновременно наблюдаются аневризмы клубочковых капилляров, утолщение их базальных мембран. Узелки содержат большое количество высокомолекулярных мукополисахаридов и жировых субстанций: в основном ненасыщенных жирных кислот и эфиров холестерина. Их химический состав подобен составу базальных мембран. Формирование узелков происходит в мезангии — межкапиллярном структурном образовании — в виде скопления в нем глыбок и трабекул мембраноподобного вещества. Мезангиальные клетки, окруженные и сдавленные глыбками выпавшего вещества, теряют свои органеллы и плазму, постепенно атрофируются и исчезают.

*Диффузная форма* характеризуется диффузным и однородным расширением и уплотнением мезангия без образования типичных узелков, так как образующиеся в мезангии мем-



браноподобные субстанции не сливаются друг с другом в сплошные массы. Базальные мембраны клубочковых капилляров при этом утолщены, структура их исчезает.

Наличие типичных узелков в сочетании с диффузными изменениями мезангия и утолщением базальных мембран капилляров присуще *смешанной форме* гломерулосклероза.

Поражения канальцев характеризуются наличием гликогеновой инфильтрации с локализацией процесса в кортико-медуллярной зоне, вначале в терминальном сегменте проксимальных извитых канальцев, а затем с распространением на тонкий отдел петли Генле. Щеточная кайма эпителия разрушена, в цитоплазме обнаруживаются белковые гранулы. В далеко зашедших стадиях ДГ отмечаются выраженная атрофия канальцев, расширение их просвета с наличием цилиндров. Базальные мембраны разволокнены и утолщены. Имеет место плазматическое пропитывание мелких кровеносных сосудов почек с пролиферацией эндотелия, утолщением базальных мембран и гиалинизацией артерий.

**Классификация.** В настоящее время используется классификация, предложенная С. Е. Mogensen et al. (1983). Она основана на характеристике клинико-патофизиологических и морфологических изменений при диабетической нефроангиопатии (ДНП). Согласно этой классификации, выделяют пять стадий ДНП. При этом первые три стадии обычными клиническими методами исследования не выявляются. Эти ранние, или доклинические, стадии являются обратимыми, и адекватное лечение больных на данном этапе позволяет если не остановить, то значительно замедлить прогрессирование периферической ангиопатии.

*Первая стадия* характеризуется наличием гиперfiltrации (скорость клубочковой фильтрации более 140 мл/мин), обратимой микроальбуминурии (30 мг/сут), гистологически — увеличением мезангиума.

*Вторая стадия* — сохраняется гиперfiltrация, становится постоянной микроальбуминурия, особенно при декомпенсации и физической нагрузке, гистологически отмечаются увеличение мезангиума и утолщение базальной мембраны.

*Третья стадия* — клубочковая фильтрация снижается до нормального уровня, увеличивается микроальбуминурия (30 – 300 мг/сут), гистологические изменения соответ-

ствуют таковым при второй стадии, присоединяются клинические проявления — повышается диастолическое АД.

*Четвертая стадия* характеризуется снижением клубочковой фильтрации (до 50 мл/мин), макропротеинурией (более 500 мг/сут), гистологически выявляется гломерулосклероз, растет артериальная гипертензия.

*Пятая стадия* соответствует терминальной стадии почечной недостаточности с резким падением клубочковой фильтрации (менее 50 мл/мин), артериальной гипертензией, уменьшением протеинурии, гистологически выявляются значительные очаги гломерулосклероза.

Существуют и другие классификации ДНП. Так, в частности, в соответствии с классификацией Г. Г. Мамаевой с соавт. (1985), которая по сути базируется на классификации С. Е. Mogensen, выделяют три стадии поражения почек:

а) доклиническую, или функциональную, которая характеризуется гиперфильтрацией, умеренной пролиферацией мезангиальных клеток, слабым расширением мезангия и очаговым утолщением капилляров клубочков;

б) стадию малых клинических симптомов с уменьшением до нормального уровня клубочковой фильтрации, перемежающейся протеинурией, очаговой пролиферацией мезангиальных клеток, утолщением базальной мембраны капилляров и склерозом отдельных сосудистых петель;

в) стадию выраженных клинических симптомов с наличием артериальной гипертензии, постоянной протеинурии, отеков, падением клубочковой фильтрации и гистологической картиной классического гломерулосклероза.

Выделение в классификациях ранних, обратимых доклинических стадий ДНП имеет принципиальное практическое значение, поскольку указывает на целесообразность и необходимость своевременного лечения больных сахарным диабетом и реальную возможность предупреждения поражения почек.

**Клиническая картина.** Основными симптомами, характеризующими стадию выраженных клинических изменений ДГ, являются протеинурия, отеки, артериальная гипертензия и ретинопатия.

Начинается же заболевание постепенно, практически при отсутствии изменений со стороны мочевого осадка. Поэтому при обследовании и наблюдении больных сахарным диабетом

необходимо применение методов, позволяющих обнаружить начальные проявления поражения почек (исследование микроальбуминурии иммунохимическими и экспресс-методами, определение скорости клубочковой фильтрации, исследование эффективного почечного кровотока).

Первые признаки ДНП — возрастание экскреции альбуминов с мочой от 20 (в норме) до 200 мкг/мин или же от 30 до 300 мг/сут и повышение клубочковой фильтрации (О. М. Елисеев, 1995). Микроальбуминурия является предвестником стойкой протеинурии. Кроме того, микроальбуминурия, возникающая в первые месяцы беременности у женщин, страдающих сахарным диабетом, может свидетельствовать о повышенном риске развития у них преэклампсии и эклампсии.

Изменения со стороны мочевого осадка (эритроцитурия, цилиндрурия) при длительности заболевания менее 10 лет несущественны.

Стойкая протеинурия (более 1,0 г/л) возникает приблизительно через 10 – 15 лет после начала диабета. При исследовании мочи у больных в это время наряду с высокой протеинурией обнаруживаются цилиндрурия и эритроцитурия. Стойкая протеинурия сопровождается постепенным снижением скорости клубочковой фильтрации и служит предвестником развития почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений. Протеинурия диабетического происхождения в отличие от таковой при пиелонефрите, застойной почке и гипертонической болезни является более выраженной, упорно нарастает и сочетается с гипертензией и ретинопатией. При стойкой протеинурии в большинстве случаев (более 80 %) имеется диабетическая ретинопатия, а ее отсутствие должностораживать врача в отношении поиска причин протеинурии, не связанной с диабетом. Диабетическая ретинопатия характеризуется наличием патологических изменений в сетчатке глаза: появляются микроаневризмы с точечными кровоизлияниями, очагами экссудата желто-белого цвета, образующими картину "дубовых листьев". Микроаневризмы сосудов глаз настолько специфичны, что даже при их случайном обнаружении необходимо исключить наличие скрытого диабета.

С развитием ДГ прогрессирует и артериальная гипертензия. В отличие от гипертонической болезни и симптоматической атеросклеротической гипертензии она сочетается с про-

грессирующей протеинурией и диабетической ретинопатией. Если же повышение АД предшествует диабету либо возникает одновременно с ним, то это может свидетельствовать о наличии эссенциальной гипертензии.

Усиленная потеря белка с мочой, прогрессирование ДГ могут привести к возникновению нефротического синдрома с периферическими отеками, гипертензией, гипоальбуминемией и выраженными нарушениями липидного обмена: повышенным содержанием холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и аполипопротеида В, снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности. В то же время следует отметить, что внезапное развитие нефротического синдрома, особенно у молодых пациентов, страдающих диабетом, даже при отсутствии указаний в анамнезе на имевшиеся у них нарушения функции почек, не должно формально объясняться только наличием сахарного диабета. Описаны случаи развития нефротического синдрома при сочетании диабета с постстрептококковым нефритом, нефритом с полулуниями и другими вариантами нефрита и хорошие результаты его лечения глюкокортикостероидными препаратами (А. Brulles, 1977; Т. Olivero, W. Suhi, 1977).

Диабетический нефроангиосклероз и диабетическая ангиопатия являются причинами возникновения тяжелых поражений сосудов сердца, мозга, артерий нижних конечностей с развитием инфарктов миокарда, инсультов и тромбозов, диабетической гангрены конечностей, в частности, диабетической стопы, а также диабетической полинейропатии.

Прогрессирование гломерулосклероза служит причиной развития тотальной недостаточности функции почек — терминальной стадии ХПН. Уремия считается основной причиной смерти больных ДГ главным образом в молодом и среднем возрасте (Н. А. Мухин, В. В. Сура, 1995). Больные же старшего возраста чаще погибают от различных осложнений атеросклероза еще до присоединения терминальной стадии ХПН. В этой стадии ДГ имеют место наиболее значительные изменения обмена белков, углеводов, гликопротеидных и липопротеидных комплексов. По мере прогрессирования заболевания нарастают гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, снижается содержание в крови общего белка, повышается концентрация недоокисленных продуктов азотистого об-

мена — мочевины и креатинина. Сохраняются анемия и высокая СОЭ. Отмечаются значительные нарушения электролитного состава крови, в частности гиперкалиемия. Клубочковая фильтрация падает до минимального уровня — 20 — 30 мл/мин и менее.

Следует иметь в виду, что в ряде случаев у больных сахарным диабетом с течением заболевания появляется тенденция к снижению и даже нормализации уровня гликемии, уменьшению и полному прекращению глюкозурии. Полагают, что подобная "ремиссия" диабета обусловлена снижением активности почечной инсулиназы, разрушающей инсулин, уменьшением образования антиинсулиновых антител, гипогликемическим действием продуктов азотистого обмена и появлением глюкокортикоидной недостаточности вследствие атрофии коры надпочечников (Е. М. Тареев, 1972; В. Р. Клячко, 1974).

Необходимо также указать на частое отсутствие взаимосвязи между уровнем гипергликемии и степенью тяжести органических поражений у больных сахарным диабетом. Так, иногда достаточно длительное течение заболевания сопровождается незначительными сосудистыми поражениями. В то же время у некоторых пациентов при отсутствии гипергликемии диабет диагностируется только в момент подготовки к операции по поводу гангрены стопы или в связи с катастрофической потерей зрения.

**Диагностика.** В первую очередь она должна быть направлена на выявление ранних стадий ДНП и скрытого течения сахарного диабета.

Так, у здоровых лиц уровень глюкозы в норме не должен превышать 6 ммоль/л натощак, а в течение суток в любое время — не более 9 ммоль/л (П. Петридис, 1980; А. С. Ефимов с соавт., 1982; Е. А. Холодова с соавт., 1997). Для выявления скрытых нарушений углеводного обмена проводится тест на толерантность к глюкозе: принимается 75 г глюкозы или сахара (в стакан можно добавить несколько капель лимонной кислоты) и через 2 ч определяется уровень глюкозы в крови. В норме ее концентрация должна составлять 7,6 — 7,8 ммоль/л. При уровне глюкозы 7,9 ммоль/л диагностируется латентный, а при 11 ммоль/л — достоверный диабет.

Интервал 2 ч после приема глюкозы необходим для компенсации колебаний концентрации глюкозы в крови в связи с

наличием гастроинтестинальной патологии (болезни желудка, оперированный желудок, нарушения процессов всасывания и моторики желудка и кишечника и т. п.).

При диагностике доклинических стадий ДНП определяют степень микроальбуминурии и клубочковой гиперfiltrации.

При ДГ состояние больного оценивается по степени выраженности и динамике протеинурии, нарушению функции почек и наличию ХПН, уровню систоло-диастолической артериальной гипертензии, имеющимся ретинопатии и сердечно-сосудистым осложнениям.

ДНП и ДГ чаще всего необходимо дифференцировать с гипертонической болезнью, хроническим гломерулонефритом, пиелонефритом, амилоидозом почек. При этом следует ориентироваться на наличие сахарного диабета в анамнезе и имеющиеся нарушения углеводного обмена. Обращается внимание на степень выраженности и динамику протеинурии, нарушения функции почек (фильтрационно-реабсорбционной, азото-выделительной), наличие ретинопатии и других осложнений сахарного диабета (ангиопатии сосудов конечностей, диабетической стопы, диабетической полинейропатии).

**Лечение.** Тактика лечения больных ДНП зависит от состояния функции почек и наличия осложнений. Основой терапии и профилактики диабетических ангиопатий была и остается стойкая компенсация сахарного диабета (Е. А. Холодова с соавт., 1997).

Важной составной частью лечения является диетотерапия. Так, на стадии микроальбуминурии необходимо назначение малобелковой диеты с ограничением белков до 0,7 – 0,9 г/кг массы тела, т. е. до 40 – 50 г в сутки. Предпочтение отдается легкоусвояемым яичным или творожным белкам. Для покрытия энергетических потребностей допускается расширение углеводного рациона за счет увеличения потребления нерафинированных углеводов, содержащих в достаточном количестве пищевые волокна. Этим требованиям вполне удовлетворяют различные крупы: гречневая, овсяная, рис, саго. Ограничиваются до 50 – 70 г/сут жиры с заменой животных продуктов растительными маслами: кукурузным, подсолнечным, оливковым, соевым. Следует несколько ограничить и прием натрия хлорида — вначале до 6 г, а при присоединении

гипертензивного синдрома до 5 и даже 3 г в сутки. Обращается внимание на поддержание водного баланса и соответствующие количества принимаемой и выделяемой жидкости. В связи с патологическим влиянием на сосуды не только гипергликемии, но и резких колебаний уровня сахара в крови предлагается дробное — пяти- и даже шестикратное питание больных, обеспечивающее более равномерный уровень гликемии в течение суток. При присоединении ХПН диета корригируется в зависимости от стадии почечной недостаточности и состояния больного.

Углеводный обмен компенсируется адекватным применением гипогликемических препаратов (Е. А. Холодова, З. В. Забаровская, 1992). Лечение больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) на ранних стадиях ДНП осуществляется многократным — базис-болюсным режимом инъекций инсулина, включающим применение инсулинов короткого и пролонгированного действия: 3 – 4 введения в сутки. Суточная доза препарата определяется из расчета — около 0,5 ЕД/кг массы тела. При этом перед тремя основными приемами пищи вводится инсулин короткого действия, а в промежутках между едой потребность в нем обеспечивается за счет вечернего введения инсулина пролонгированного действия.

Лечение больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) осуществляется с помощью таблетированных сахаропонижающих препаратов (глюренорм, диабетон, минидиаб, глибенкламид). При отсутствии протеинурии и достаточном уровне клубочковой фильтрации (более 45 мл/мин) можно использовать глюренорм — препарат второго поколения из группы сульфанилмочевины, обладающий кратковременным действием, практически не приводящий к гипогликемическим состояниям. Препарат на 95 % выводится из организма гепатобилиарной системой и только на 5 % — почками, что достаточно существенно при наличии почечной патологии. Прием его в суточной дозе 30 – 120 мг не оказывает нефротоксического действия, поддерживает фильтрационную функцию почек. При появлении микроальбуминурии и плохой компенсации диабета таблетированными препаратами больные ИНСД переводятся на инсулинотерапию в базис-болюсном режиме, с тем чтобы уровень гликемии натошак не превышал 6,1 ммоль/л, а в течение суток — 9,5 ммоль/л.

Появление первых признаков ДНП — микроальбуминурии и клубочковой гиперfiltrации является показанием для назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Это единственная группа гипотензивных препаратов, избирательно снижающих тонус отводящих, эфферентных послеклубочковых артериол и тем самым уменьшающих внутриклубочковую гипертензию, что способствует снижению гиперfiltrации и альбуминурии. Показано также (M. Mage, 1987), что ингибиторы АПФ способны снижать потери альбумина с мочой и тормозить падение клубочковой filtration у больных с ДНП и микроальбуминурией без артериальной гипертензии. Это дает основание думать о наличии неизвестного механизма антипротеинурического действия указанных препаратов, не связанного с их гипотензивным эффектом, позволяющим значительно замедлить снижение функции почек и, таким образом, продлить жизнь больному. Вместе с тем следует иметь в виду, что назначение этих препаратов целесообразно на ранних стадиях заболевания, при достаточном уровне клубочковой filtration (не менее 30 мл/мин), отсутствии стеноза почечных артерий, часто встречающегося у больных ИНСД.

Стойкое поддержание АД наряду с компенсацией сахарного диабета считается практически единственной мерой предупреждения прогрессирования недостаточности функции почек. При наличии микроальбуминурии АД не должно превышать 130/85 мм рт. ст. Для предупреждения перехода в следующую стадию поражения почек решающее значение имеют поддержание нормогликемии и АД на уровне не выше 140/90 мм рт. ст. у пациентов моложе 60 лет и не выше 160/90 мм рт. ст. — у лиц старше 60 лет. На первом этапе следует попытаться достичь снижения АД с помощью нефармакологических вмешательств: снижения массы тела, повышения физической активности, отказа от курения, ограничения потребления соли и алкоголя. Установлено, что курение достоверно связано с усилением микроальбуминурии, поэтому больным сахарным диабетом следует настойчиво рекомендовать прекратить курение.

Если с помощью нефармакологических вмешательств не удастся снизить АД, следует назначать те из гипотензивных препаратов, которые не оказывают неблагоприятного влия-



ния на липидный и углеводный обмен. К их числу относятся прежде всего ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов. Наиболее удовлетворяют этим требованиям ингибиторы АПФ. Из антагонистов кальция предпочтение отдается дилтиазему и верапамилу, обладающим способностью замедлять падение клубочковой фильтрации и уменьшать протеинурию в отличие от препаратов группы нифедипина (коринфар, кордипин), которые могут даже увеличивать потери белка с мочой.

Для гипотензивной терапии широко применяются центральные адренергические средства (клофелин, допегит, раунатин, гуанетидин и др.). Эти препараты не оказывают негативного влияния на углеводный обмен, но могут вызывать усиление отеков, что нежелательно, особенно у нефрологических больных.

Кардиоселективные  $\beta$ -адреноблокаторы (корданум, атенолол, тенормин, сектраль и др.) обладают хорошим гипотензивным эффектом и при этом не оказывают неблагоприятного влияния на обмен углеводов и липидов. Однако при назначении этих препаратов в больших дозах следует чаще контролировать уровень гликемии, так как они могут маскировать симптомы гипогликемии. Не рекомендуется применять неселективные  $\beta$ -блокаторы из-за их негативного влияния на метаболизм углеводов и липидов.

Селективные  $\alpha_1$ -адреноблокаторы (празозин, доксазозин) обладают выраженным сосудорасширяющим и гипотензивным эффектом, не оказывают отрицательного действия на уровень гликемии и секрецию инсулина. Во избежание ортостатических реакций (особенно у больных с диабетической нейропатией) лечение следует начинать осторожно, с очень малых доз (0,25 – 0,5 мг/сут), с постепенным увеличением дозы до 1 – 10 мг/сут.

Для коррекции АД у больных сахарным диабетом применяются также периферические вазодилататоры: апрессин (гидралазин), дигидралазин, миноксидил, натрия нитропруссид (нанипрус). Они могут использоваться самостоятельно либо в комбинации с селективными  $\beta$ -блокаторами или диуретиками. Следует соблюдать осторожность при их применении у больных с диабетической нейропатией из-за возможности развития ортостатического коллапса.

При появлении отеков и с целью проведения комбинированной гипотензивной терапии широко используются диуретики. Так, на ранних стадиях ДНП целесообразно применять калийсберегающие препараты: верошпирон, триамтерен. Иногда для усиления диуретического эффекта их можно комбинировать с тиазидовыми диуретиками. В более поздних стадиях ДГ, при появлении симптомов ХПН могут назначаться петлевые диуретики (фуросемид, урегит, бринальдикс и др.), обладающие выраженным мочегонным действием. Для снижения АД и уменьшения отеков у больных диабетом можно использовать комбинированные лекарственные формы диуретиков: триампур (триамтерен и дихлортиазид), модуретик (амилорид и дихлортиазид). Необходимо, однако, иметь в виду, что тиазидовые диуретики, в частности гипотиазид, ухудшают углеводный и липидный обмен, снижают инсулиновую активность крови и поэтому их не следует применять у больных сахарным диабетом.

Гипергликемия тесно связана с активацией сорбитолового шунта обмена глюкозы и гликозилированием белков сосудистой стенки и крови. Поэтому в лечении больных диабетическими ангионейропатиями начинают использовать блокаторы ключевых ферментов сорбитолового шунта, в частности, альдозоредуктазы — изодибут и сорбенил.

Не вызывает сомнения необходимость применения в комплексном лечении при различных формах и стадиях ангиопатий препаратов, регулирующих липидный обмен. Повышенное содержание в крови липопротеидов низкой и очень низкой плотности оказывает повреждающее действие на эндотелий, ведет к прогрессированию атероматозного процесса. Сопутствующая же этим изменениям активация перекисного окисления липидов способствует повреждению клеточных мембран, вазоконстрикции и гиперкоагуляции. При нарастании протеинурии у больных ДНП на первом этапе рекомендуется диета с ограничением и даже исключением продуктов, богатых холестерином. В случае отсутствия эффекта прибегают к назначению гиполипидемических препаратов. На первом этапе медикаментозной терапии используют секвестранты желчных кислот (холестирамин, холестипол). Это по сути ионообменные смолы, блокирующие всасывание желчных кислот, других компонентов липидов из кишечника и преры-

вающие процесс гепатоэнтеральной циркуляции. Препараты уменьшают уровень общего холестерина и могут использоваться для длительного лечения больных сахарным диабетом.

Наиболее мощными из известных гипохолестеринемических средств являются статины — препараты, блокирующие активность ключевого фермента эндогенного синтеза холестерина — гидроксиметилглутарил коэнзим А редуктазы. Симвастатин (закор), правастатин (правахол), ловастатин (мевакор) и флувастатин (лескол) в суточной дозе от 10 до 80 мг с приемом препарата в вечернее время при необходимости могут применяться до 1 года и более. Фибраты — производные фиброевой кислоты: липантил (300 мг/сут), безалип (450 – 600 мг/сут), лопид (900 – 1200 мг/сут) и липанор (100 мг/сут) обладают комплексным гиполипидемическим действием. Они увеличивают активность липопротеидлипазы, расщепляющей липопротеиды, угнетают синтез триглицеридов и холестерина в печени, повышают способность рецепторов гепатоцитов к захвату липопротеидов высокой плотности из крови. Терапевтический эффект достигается через 2 – 4 месяца после начала лечения.

Достаточно эффективным и доступным гиполипидемическим средством является никотиновая кислота и ее производные. В дозе 3 – 5 г/сут никотиновая кислота уменьшает содержание холестерина и триглицеридов в крови. Лечение начинают с малых доз: 1 – 1,5 г/сут с постепенным увеличением до эффективного уровня, препарат принимается после еды.

При повышенном содержании продуктов перекисного окисления липидов показаны антиоксиданты: токоферол, витамин Е, цитохром С, убихинон, эмоксипин, дибунол.

Повышенная агрегационная активность тромбоцитов, склонность к сладжированию эритроцитов в сочетании со сниженной антикоагулянтной и фибринолитической активностью крови являются основанием для применения реокорректоров (реополиглюкина) и антиагрегантов. В целях улучшения микроциркуляции назначаются трентал и курантил, которые могут применяться длительно, годами в поддерживающих дозах не менее 50 мг/сут.

В патогенезе коагулопатического синдрома при диабете значительное место отводится нарушению метаболизма простагландинов: изменению взаимоотношения между простацци-

клином и тромбоксаном. Их коррекция осуществляется путем активации синтеза простаглицлина с помощью токоферола, дипиридамола и подавления образования тромбоксана применением ацетилсалициловой кислоты, индометацина и других нестероидных противовоспалительных препаратов.

В связи с наличием при сахарном диабете тканевой гипоксии целесообразно включение в комплексную терапию препаратов, улучшающих оксигенацию тканей (солкосерил, актовегин).

Для восстановления и нормализации энергетических и пластических процессов в эндотелиальных клетках кровеносных капилляров рекомендуется прием таких медикаментозных средств, как кокарбоксилаза, эссенциале, дипромоний, рибоксин, панангин, предуктал, витамины групп В, С, А, К. Они способствуют утилизации кислорода тканями и активизируют процессы окислительного фосфорилирования.

В целях коррекции белкового обмена и торможения катаболических процессов, особенно в стадии гломерулосклероза, используют анаболические стероиды: метандростенолон, неробол, ретаболил. При присоединении ХПН внутримышечно вводят сустанон, тестостерона пропионат, омнадрен-250. Наряду с анаболическим действием они способствуют снижению уровня соматотропного гормона, торможению катаболического действия глюкокортикоидов, уменьшению содержания холестерина в крови. Указанные препараты применяются по обычным схемам: курсами по 1 месяцу с 2 – 3-месячными перерывами.

С учетом роли иммунологических нарушений, в частности повышения уровня циркулирующих иммунных комплексов в генезе ангиопатий, обоснованно проведение терапевтических мероприятий, направленных на уменьшение аутоиммунных реакций, активацию фагоцитарной системы, которая ответственна за выведение иммунных комплексов из циркуляции. С этой целью практикуется использование левамизола, тактивина, ретинола, продигозана.

При нефроангиопатии, ДГ широко применяют и немедикаментозные методы — гипербарическую оксигенацию (лечение повышенным давлением кислорода), методы квантовой гемокоррекции, реинфузию облученной ультрафиолетовым светом аутокрови, различные модификации иглорефлексотера-

нии (электропунктура, лазеропунктура), использование постоянного магнитного поля.

Большой арсенал медикаментозных препаратов и методов лечения диабетических ангиопатий, нефроангиопатий может быть чреват опасностью возникновения полипрагмазии. В этой связи комплексное лечение, особенно на ранних стадиях ДНП, должно планироваться так, чтобы пациент одновременно принимал не более 1 – 2 препаратов, чередуя их с другими после перерывов различной продолжительности. У больных же с явлениями выраженного гломерулосклероза лечение, как правило, проводится длительно и непрерывно.

При развитии ХПН, не корригируемой диетой и симптоматическими средствами, рекомендуется перевод на диализ: гемо- или перитонеальный. Показаниями для этого у больных ДГ являются:

- 1) наступление терминальной стадии ХПН: уровень мочевины крови более 30 ммоль/л, креатинина — более 0,9 ммоль/л, клубочковая фильтрация менее 10 мл/мин;
- 2) декомпенсированный метаболический ацидоз с дефицитом буферных оснований (ВЕ менее 10 ммоль/л);
- 3) гиперкалиемия (концентрация калия в сыворотке крови более 6 ммоль/л);
- 4) олигурия;
- 5) отек легких;
- 6) быстрое прогрессирование полинейропатии.

Широкое распространение получил перитонеальный диализ, для проведения которого не требуется сложной аппаратуры, он более физиологичен, позволяет пациенту вести относительно свободный образ жизни и, таким образом, существенно повышает ее качество. При наличии соответствующих условий оправданной альтернативой диализным методам лечения является трансплантация почки (А. С. Ефимов с соавт., 1994; Е. А. Холодова с соавт., 1997).

Профилактика и диспансерное наблюдение. Эксперты ВОЗ рекомендуют проводить скрининг больных сахарным диабетом для выявления лиц с микроальбуминурией. С этой целью всем пациентам необходимо проверять экскрецию альбуминов с мочой не реже 1 раза в год. Концентрацию их в моче ниже 20 мг/л или скорость экскреции менее 20 мкг/мин следует расценивать как нормальные.

На I — III стадиях ДНП показана первичная профилактика, включающая контроль гликемии, при необходимости — адекватную гипотензивную терапию, ограничение потребления белка до 0,8 г/кг массы тела, определение групп риска (семейный анамнез гипертензии, наличие ретинопатии), ежегодный скрининг на альбуминурию. На I — IV стадиях проводится вторичная профилактика, включающая контроль гликемии, уровня АД и ограничение потребления белка. На IV — V стадиях при наличии ХПН показаны контроль АД и строгое ограничение белка (J. V Selby et al., 1990).

## Глава 16

### ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

Поражение почек расценивается как наиболее частое клиническое, морфологическое и лабораторное (биохимическое) проявление миеломной болезни и в то же время как одно из наиболее тяжелых и неблагоприятных в прогностическом отношении осложнений этой болезни. Частота поражения почек при миеломной болезни колеблется от 60 до 90 и даже до 100 %. Во многих случаях (по данным А. П. Пелешука, 28 %) патологические изменения в почках служат первыми, наиболее ранними клинико-лабораторными проявлениями миеломной болезни, что послужило основанием для выделения почечной формы этой болезни. Поражение почек, обусловленное миеломной болезнью, обозначается как "миеломная нефропатия" или "миеломная почка", реже — как "парапротеинемический нефроз" (Н. Е. Андреева, 1979). Патологические изменения в почках могут иметь различный характер и отличаться значительным полиморфизмом. В одних случаях они строго специфичны для миеломной болезни и обусловлены пара- и диспротеинозом. Этому характеру поражения почек и соответствует термин "миеломная почка". В других случаях миеломной нефропатии изменения в почках носят неспецифический (или не строго специфический) для данной болезни характер и проявляются в виде пиелонефрита, амилоидоза почек, нефрокальциноза, артериолосклероза.

Сравнительно частые пиелонефрит и артериолосклероз почек объясняют преобладанием среди больных миеломной болезнью лиц пожилого возраста и снижением при этом заболеваемости сопротивляемости организма инфекции.

Для лучшего понимания механизма развития миеломной нефропатии, ее морфологических и клинических проявлений целесообразно, не останавливаясь детально на патогенетической сущности самой миеломной болезни, напомнить основную симптоматику этой болезни и критерии ее диагностики.

**Миеломная болезнь (миелома, плазмоцитома).** Это системное заболевание опухолево-гиперпластического типа с преимущественным поражением костей скелета, характеризующееся злокачественной пролиферацией клеток ретикулоплазматической природы (Г. А. Алексеев, 1970).

**Этиология.** До сих пор не выяснена. Характерной ее особенностью является способность миеломных клеток продуцировать патологические белки — парапротеины. Поэтому миеломную болезнь обозначают еще как "парапротеиноз".

Заболевание встречается преимущественно в возрасте 45 – 65 лет и имеет тенденцию к заметному росту. Это обусловлено не только улучшением диагностики, но и увеличением удельного веса лиц пожилого возраста. Наблюдаются случаи заболевания миеломной болезнью и в более молодом возрасте. Мужчины и женщины болеют примерно с одинаковой частотой.

**Клиническая картина.** Обусловлена поражением костной и кроветворной систем, нарушением обмена веществ (главным образом белкового и минерального) и висцеральной патологией.

Первыми клиническими симптомами миеломной болезни, которые обнаруживаются более чем у 50 % больных, являются такие общие симптомы, как слабость, снижение работоспособности и аппетита, астения, похудание и боли в костях. Нередко заболевание начинается внезапными болями в костях или даже спонтанным переломом одной из костей. В ряде случаев больные обращаются за врачебной помощью при случайно обнаруженном белке в моче либо повышении СОЭ.

Патологические изменения со стороны костной системы относятся к наиболее частым и характерным клиническим проявлениям миеломной болезни. Они выражаются класси-

ческой триадой симптомов: боли, опухоли и переломы. В 75 – 90 % случаев больные обращаются за медицинской помощью именно по поводу болей в костях (оссалгия). Возникновение их связано с деструктивными изменениями в костях вследствие опухолевого разрастания миеломной ткани. Поражаются преимущественно плоские кости — череп, грудина, ребра, позвонки, подвздошные, а также проксимальные отделы трубчатых костей (плечо, бедро). В более поздней стадии болезни появляются видимая на глаз деформация, а затем и спонтанные переломы, которые наблюдаются у 50 – 60 % больных; особенно часты переломы ребер, позвонков и бедер. При этом тела позвонков уплощаются, деформируются (компрессионный перелом), приобретая форму "рыбьих позвонков" и сопровождаясь укорочением роста больного. Опухоли (миеломы), исходящие из плоских костей, обычно бывают множественными, иногда достигают больших размеров; встречаются примерно в 15 – 20 % случаев.

На рентгенограммах обнаруживаются дефекты костной ткани округлой формы диаметром от нескольких миллиметров до 2 – 3 см и более, которые в костях черепа представляются как бы "выеденные молью" или "выбитые пробойником", создавая характерную рентгенологическую картину так называемого "дырявого черепа". В проксимальных отделах трубчатых костей (плечевых, бедренных) костные дефекты рентгенологически выявляются в виде "мыльных пузырей" или "пчелиных сот", а патологически измененные позвонки напоминают "рыбьи позвонки".

Картина периферической крови в начальной стадии заболевания обычно не имеет существенных отклонений от нормы. Однако по мере прогрессирования болезни у всех больных развивается анемия нормохромного типа, патогенез которой не совсем ясен. Возникновение и нарастание анемии связывают с замещением костного мозга элементами миеломной ткани. Степень выраженности и темпы нарастания анемии могут быть различными. По мере прогрессирования заболевания отмечается более или менее выраженная лейкопения (нейтропения). Часто наблюдается абсолютный моноцитоз, а у 2 – 3 % больных — и эозинофилия. У некоторых больных отмечается тенденция к гипертромбоцитозу (преимущественно в начальной стадии заболевания); тромбоцитопения не характерна для



миеломной болезни. Количество ретикулоцитов, как правило, не повышается. Возможно развитие геморрагического синдрома, генез которого сложный и не совсем ясный. Классическим признаком миеломной болезни является выраженное (до 50 – 70 мм/ч) и стабильное увеличение СОЭ, которое часто обнаруживается задолго до появления костной и другой симптоматики этой болезни.

Анализ миелограммы, полученной путем стеральной пункции, позволяет выявить у подавляющего большинства больных (90 – 95 %) отчетливую миеломно-клеточную пролиферацию с наличием опухолевых (миеломных) клеток более 15 %. Исследование пунктата костного мозга имеет решающее диагностическое значение.

Синдром белковой патологии при миеломной болезни наиболее ярко проявляется в виде гипер- и парапротеинемии (или патопропротеинемии). Эти нарушения белкового обмена связаны с избыточной продукцией патологически измененными плазматическими (миеломными) клетками аномальных белков — пато(или пара)протеинов из группы иммуноглобулинов, которые, однако, хотя и родственны (сходны), но не идентичны соответствующей нормальной фракции IgM, IgG и IgA. В этом состоит принципиальное отличие миеломной парапротеинемии от диспротеинемии другого происхождения (например, при ревматоидном артрите, циррозе печени и т. п.), характеризующейся гипергаммаглобулинемией. Следовательно, диагностическое значение при миеломной болезни имеют не количественные соотношения глобулиновых фракций электрофореза, а их качественные особенности. Что же касается содержания обычных  $\gamma$ -глобулинов в сыворотке крови при миеломной болезни, то оно не только не повышено, а, напротив, всегда существенно снижено, т. е. имеет место постоянная гипогаммаглобулинемия. Методом электрофореза белков парапротеинемия обнаруживается в 90 – 92 % случаев. При этом важнейший и специфический критерий миеломной парапротеинемии — наличие на протеинограмме узкой интенсивной полосы М либо между  $\gamma$ -,  $\beta$ -фракциями, либо в области  $\gamma$ -,  $\beta$ - и реже  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции.

Для миеломной парапротеинемии весьма характерным признаком является также наличие в моче низкомолекулярного белка Бенс-Джонса (с молекулярной массой 40 000). Син-

тезируется этот белок только миеломными клетками. Поступая в ток крови благодаря малым размерам, он быстро выводится почками и появляется в моче. Подобно креатинину, в почках происходит практически полное очищение крови от этого белка. Поэтому в крови его можно обнаружить лишь в минимальных количествах и только с помощью иммуноэлектрофореза. Свободно проникая через клубочковый фильтр, белок Бенс-Джонса дает типичную для миеломной болезни картину изолированной протеинурии. Обнаружение этого белка с помощью электрофореза имеет исключительно важное диагностическое значение, позволяет ставить диагноз на ранней стадии, еще до появления выраженных клинических признаков, что особенно важно у лиц пожилого возраста с протеинурией неясного генеза. Лишь на поздней стадии миеломной болезни в моче выявляется значительное количество других (сывороточных) белков, которые нивелируют характерную для протеинурии Бенс-Джонса электрофоретическую картину.

Гиперпротеинемия (свыше 80 – 90 г/л) при миеломной болезни встречается в 50 – 85 % случаев и достигает иногда 150 – 180 г/л. Обусловлена она гиперглобулинемией, что в сочетании с гипоальбуминемией приводит к существенному снижению А/Г (до 0,6 – 0,2).

Висцеральная патология при миеломной болезни наиболее часто проявляется поражением почек и значительно реже — печени, селезенки и других органов. У 5 – 17 % больных выявляется гепато- и(или) спленомегалия. Опухолевые плазмоклеточные инфильтраты могут обнаруживаться во всех внутренних органах, но клинически они проявляются редко: их обычно находят на вскрытии.

**Миеломная нефропатия.** Что касается *патогенеза* миеломной нефропатии, то он заключается прежде всего в повреждении почечных нефронов патологическими (аномальными) белками — парапротеинами. С учетом этого миеломная нефропатия по своему происхождению рассматривается как классический пример "нефроза выделения" (Г. А. Алексеев, 1970). Специфическим для истинной миеломной почки считается отложение преципитатов патологических миеломных белков в дистальных отделах канальцев с закупоркой и повреждением последних. При этом синтезируемые мие-

ломными клетками микромолекулярные белки Бенс-Джонса поступают в ток крови, достигают почек и легко проходят через неповрежденный клубочковый фильтр. В просвете канальцев, где жидкость имеет кислую реакцию, профильтровавшиеся в клубочках белковые массы свертываются, образуя большое количество цилиндров, приводящих к обтурации просвета дистальных отделов канальцев. В результате повышается внутриканальцевое давление в вышележащих (проксимальных) отделах канальцев с расширением их просвета и развитием так называемого *интратреренального гидронефроза (нефрогидроза)*. Кроме того, частично реабсорбированные канальцевым эпителием патологические белки проникают в интерстициальную ткань, вызывая отечность почечной стромы, застой лимфы с возникновением лимфоцитарных инфильтратов, т. е. воспалительного процесса в интерстициальной ткани (*интерстициальный нефрит*). В дальнейшем развиваются гиалиноз и склероз интерстиция с последующей гибелью клубочков, нефронов и нефротическим сморщиванием почек. Повреждение канальцев может обусловить развитие нефротического синдрома.

Все другие поражения почек, обнаруживаемые при миеломной болезни, имеют неспецифический характер. Так, в результате присоединения инфекции может возникнуть пиелонефрит. Примерно у 5 – 25 % больных развивается амилоидоз почек. Метаболические нарушения нередко приводят к развитию не только ИН, но и нефрокальциноза и уролитиаза.

**Патоморфология.** Макроскопически почки при миеломной нефропатии увеличены в размерах, плотноватой консистенции интенсивно-красного цвета. На разрезе выбухает отечный мозговой слой. В отдельных случаях почки могут быть уменьшены в размерах и сморщены.

Гистологически основные изменения обнаруживаются в дистальных отделах канальцев. Наиболее характерно для миеломной почки обилие цилиндров в расширенных просветах канальцев, в отдельных участках — с отложением кальция (известковые цилиндры). Появление этих цилиндров связано с преципитацией белка Бенс-Джонса. В ряде случаев большинство канальцев заполнено гомогенными белковыми массами. Иногда цилиндры характерной чешуйчатой формы по периферии окружены гигантскими клетками типа клеток рас-

сасывания инородных тел. Эпителий канальцев подвергается значительным изменениям в виде гиалиново-вакуольной, вакуольной и зернистой дистрофии, легко слущивается. Эти изменения эпителия развиваются преимущественно в проксимальных отделах канальцев, где осуществляется реабсорбция белка Бенс-Джонса, который, как полагают, может оказывать прямое повреждающее действие на эпителиальные клетки. В отдельных случаях находят отложения парапротеинов в клубочках, интерстициальной ткани и вокруг сосудов.

Однако необходимо отметить, что почечные клубочки при миеломной нефропатии почти не подвергаются патологическим изменениям, за исключением тех случаев, которые сопровождаются развитием амилоидоза. В интерстициальной ткани выявляются (не менее чем в 50 % случаев) участки фиброза и клеточных инфильтратов. Сосуды почек, как и клубочки, при истинной миеломной почке остаются практически интактными. При выраженной и длительной гиперкальциемии развивается нефрокальциноз и образуются конкременты (примерно в 10 % случаев). Поскольку миеломная болезнь развивается преимущественно у лиц пожилого возраста, нередко обнаруживаются явления атеросклероза сосудов почек и с этим связывают возможность развития ишемии почек. Отмечающиеся в дальнейшем нарушения лимфо- и кровообращения приводят к гибели нефронов и развитию нефросклероза с клинической картиной ХПН. Необходимо отметить, что у отдельных больных независимо от тяжести клинических и лабораторных проявлений миеломной нефропатии в почках не обнаруживаются существенных изменений.

**Клиническая картина.** Характеризуется значительным многообразием. Это зависит как от характера патологических изменений со стороны почек, так и от симптомов поражения других органов и систем, главным образом костной системы. Наиболее ранним и постоянным признаком миеломной почки является протеинурия, которая обнаруживается у 65 – 100 % больных. Выраженность ее колеблется в широких пределах — от следов белка до 3,3 – 10 г/л, а иногда она достигает 33 и даже 66 г/л. Известны случаи, когда упорная, стойкая протеинурия была единственным симптомом миеломной болезни на протяжении многих лет. Иногда протеинурия может задолго предшествовать появлению других симптомов

этой болезни. В подобных случаях заболевание длительно протекает под маской ХГН с изолированным мочевым синдромом. С помощью электрофореза белков мочи (из суточного ее объема) на бумаге или в крахмальном геле, а также иммуноэлектрофореза удается установить микромолекулярную (белок Бенс-Джонса) природу миеломного уропротеина в виде моноклонового пика ("М"-градиента), подобно аналогичному пику на электрофореграмме белков сыворотки крови. Уропротеин Бенс-Джонса электрофоретически выявляется в моче у 95 % больных миеломной болезнью (Г. А. Алексеев, 1970). Поэтому в каждом случае протеинурии неясной этиологии, особенно у лиц пожилого возраста, как правило, необходимо проводить электрофорез белков мочи, т. е. исследовать уропротеинограмму. Для уропротеинограммы больных миеломной нефропатией в отличие от протеинурии другого происхождения характерно преобладание глобулинов над альбуминами с наличием "пика глобулинурии". С учетом сказанного качественная характеристика белков мочи с помощью упомянутых методов имеет исключительно важное диагностическое значение.

Для миеломной нефропатии характерно обнаружение в моче белка Бенс-Джонса. Однако при обычном исследовании путем нагревания мочи до 50 – 60 °С белок Бенс-Джонса выявляется лишь у 30 – 40 % больных. Между тем нахождение его имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение, поскольку стойкое наличие этого белка в моче может свидетельствовать о скором развитии необратимой почечной недостаточности. Белок Бенс-Джонса составляет основную массу белков мочи и суточная его экскреция может достигать 20 г и более (И. Е. Тареева, Н. А. Мухин, 1986). В осадке мочи постоянно обнаруживаются гиалиновые цилиндры, реже — зернистые и эпителиальные, а в случае присоединения пиелонефрита выявляется лейкоцитурия. Гематурия не характерна для миеломной почки, и лишь в редких случаях отмечается незначительная эритроцитурия (3 – 10 эритроцитов в поле зрения). Примерно у 1/3 больных наблюдаются фосфатурия и щелочная реакция мочи.

Отеки, артериальная гипертензия и изменения со стороны сосудов глазного дна не характерны для миеломной нефропатии и обычно отсутствуют, даже при развитии почечной недо-

статочности. АД, как правило, не повышается и имеет тенденцию к снижению по мере прогрессирования болезни. Отеки возможны лишь в тех редких случаях, когда миеломная нефропатия проявляется в виде амилоидоза почек с нефротическим синдромом.

Клинически миеломная нефропатия протекает в виде своеобразного "нефроза выделения" с относительно быстро (подостро) развивающейся почечной недостаточностью, которая проявляется полиурией, снижением клубочковой фильтрации, гиперазотемией, заканчиваясь летальным исходом вследствие азотемической уремии. Почечная недостаточность при миеломной болезни встречается у 20 – 40 % больных и расценивается как вторая по частоте причина смерти этих больных (после инфекционных осложнений). Развитию почечной недостаточности обычно предшествует более или менее длительная протеинурия с наличием примерно у 1/3 больных белка Бенс-Джонса. Интересно отметить, что при отсутствии в моче этого белка почечная недостаточность не развивается даже при выраженной и продолжительной протеинурии. В механизме развития почечной недостаточности, помимо белка Бенс-Джонса, который оказывает нефротоксическое действие на канальцевый эпителий, существенное значение имеют *обтурация просвета канальцев (тубулярная обструкция)*, а также такие факторы, как гиперкальциемия, гиперурикемия, повышенная вязкость плазмы крови, нефрокальциноз и развитие в отдельных случаях плазмоцитарных инфильтратов.

Протеинурия и ХПН — наиболее частые и характерные проявления миеломной нефропатии. Другие почечные синдромы и симптомы встречаются реже (ОПН, нефротический синдром, синдром Фанкони).

В некоторых случаях как начальное проявление миеломной нефропатии может развиваться ОПН. Причины ее возникновения различные: чаще всего в результате блокирования канальцев белковыми преципитатами либо кристаллизации кальция (нефрокальциноз). Например, описаны случаи развития ОПН у больных миеломной болезнью непосредственно после внутривенной (экскреторной) урографии, которая проводилась для уточнения причины протеинурии неясного генеза. ОПН в таких случаях протекает очень тяжело и в основном заканчивается летальным исходом. Поэтому при подозрении

на миеломную болезнь, а тем более при уже установленном диагнозе этого заболевания экскреторная урография таким больным противопоказана.

Нефротический синдром, как уже отмечалось, при миеломной болезни встречается редко и обычно является результатом присоединения амилоидоза.

В ряде случаев, когда миеломная нефропатия протекает с тяжелым поражением канальцев, развивается выраженная дисфункция последних с нарушением их парциальных функций. В результате могут появляться глюкозурия, аминоацидурия, фосфатурия, гипокалиемия и гипостенурия, т. е. признаки, характерные для синдрома Фанкони, который нередко осложняет течение миеломной болезни.

**Диагностика.** Поставить *диагноз* миеломной нефропатии очень трудно, особенно в тех случаях, когда она является первым либо основным синдромом миеломной болезни. Поражение почек, сопровождающееся изолированной и стойкой протеинурией, часто протекает под маской гломерулонефрита, амилоидоза или пиелонефрита. Прижизненная клиническая диагностика таких вариантов миеломной болезни весьма затруднена, а диагностические ошибки достигают 30 – 50 % (А. П. Пелешук, 1983). Наличие при этом анемии и увеличение СОЭ вначале не находят должного объяснения, и лишь в поздней стадии болезни им ретроспективно дается правильная оценка.

О возможности миеломной почки необходимо думать и в тех случаях, когда протеинурия возникает как бы "беспричинно" (без предшествующей ангины, при отсутствии в анамнезе указаний на ОГН, хронические инфекционные заболевания и т. п.) в сочетании с анемией, высокой СОЭ, особенно если такое сочетание наблюдается у лиц старше 40 – 45 лет, при отсутствии отеков, артериальной гипертензии, гематурии и при наличии гиперпротеинемии и гиперкальциемии. Диагноз более убедителен, если упомянутые признаки развиваются на фоне костной патологии, т. е. на фоне болей в костях.

Для уточнения диагноза необходимо исследовать мочу на белок Бенс-Джонса, провести рентгенографию костей ( черепа, ребер, подвздошных, позвонков), электрофорез белков крови и мочи (с целью обнаружить специфическую для миеломной болезни "М"-фракцию или "М"-градиент) и нако-

нец стерильную пункцию. Что касается пункционной биопсии почки, то диагностическая ценность этого метода является спорной, поскольку морфологические изменения в почках при миеломной болезни характеризуются большим многообразием, и установить специфические признаки миеломной почки удастся далеко не всегда. В то же время пункционная биопсия почки позволяет исключить амилоидоз и гломерулонефрит.

ХПН, обусловленная миеломной почкой, в отличие от ХПН другой этиологии (в частности, гломерулонефрита) не сопровождается развитием артериальной гипертензии и гипокальциемией. Уровень кальция в крови таких больных всегда повышен, в том числе и в стадии ХПН. При развитии канальцевого ацидоза в крови повышается уровень натрия и хлора и снижается содержание калия, тогда как с мочой понижается суточная экскреция натрия, хлора, кальция, фосфора и повышается выделение калия.

Течение. Течение миеломной нефропатии, как и самой миеломной болезни, хроническое, неуклонно прогрессирующее, с развитием ХПН, которая примерно в 1/3 случаев является непосредственной причиной смерти. При диффузных формах миеломной болезни с тотальным поражением костного мозга причиной летального исхода являются выраженная анемия и геморрагический диатез. В других случаях летальный исход наступает при явлениях общей кахексии или вследствие осложнений, связанных с множественными переломами костей, пневмонии при переломах ребер, уросепсиса в связи с компрессионными переломами позвонков.

Средняя продолжительность болезни от начала ее первых клинико-лабораторных проявлений составляет 2 – 5 лет и лишь в отдельных неосложненных случаях достигает 6 – 10 лет (Г. А. Алексеев, 1970).

Лечение. До настоящего времени не существует надежных методов и средств лечения миеломной болезни. Тем не менее применение комплексной терапии с использованием цитостатиков (сарколизин, циклофосфамид и др.) в сочетании с глюкокортикоидами и анаболическими гормонами позволяет во многих случаях добиться длительной (до 2 – 4 лет) клинической ремиссии и, следовательно, увеличения продолжительности жизни больного, временного восстановления его



физической активности и даже трудоспособности (у лиц, не занятых физическим трудом).

Лечение цитостатиками приводит к уменьшению размеров и массы опухоли (миеломы), благодаря чему снижается образование парапротеинов и, как следствие, уменьшаются клиничко-лабораторные симптомы заболевания. Из цитостатиков чаще рекомендуется использовать циклофосфамид (по 150 мг в сутки) или мелфалан (по 1 – 4 мг в сутки) в течение длительного времени либо постоянно. В других случаях эти препараты назначаются в виде курсового лечения. Например, циклофосфамид по 100 – 400 мг внутривенно или по 400 – 500 мг внутрь в течение 4 дней каждые 3 – 4 недели, а мелфалан — по 5 – 10 мг перорально в течение 4 – 7 дней каждые 4 – 6 недель. Во время проведения каждого курса добавляется преднизолон по 40 мг в день. При такой терапии положительный эффект наблюдается у 90 % больных (Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, 1995). Лечение проводится под контролем анализов крови и мочи, в том числе с определением в них содержания парапротеинов. В случае положительного ответа на такое лечение отмечается постепенное снижение М-протеина.

Своевременное назначение цитостатиков (циклофосфамид, хлорбутин, мелфалан) в сочетании с лучевой терапией и преднизолоном позволяет в ряде случаев приостановить или замедлить прогрессирование развившейся почечной недостаточности.

Лучевая терапия в основном используется для уменьшения болей в костях.

Однако цитостатики и глюкокортикоиды назначаются лишь при отсутствии почечной недостаточности. У больных миеломной нефропатией в стадии ХПН применение этих препаратов противопоказано. В таких случаях проводится симптоматическая терапия (как и при ХПН другой этиологии). Перитонеальный диализ и гемодиализ не рекомендуются. В отдельных случаях используют плазмаферез. Не показана таким больным и пересадка почки.

В последние годы появились сообщения о том, что в некоторых случаях удавалось получить хороший эффект при проведение плазмафереза, который в сочетании с химиотерапией способствует не только уменьшению синтеза парапротеинов,

но и их выведению из организма, а также предотвращает их отложение в тканях. При развитии тяжелой ХПН и необходимости проведения гемодиализа рекомендуется отдавать предпочтение перитонеальному диализу, поскольку считается, что с его помощью происходит более активное, чем при обычном гемодиализе, освобождение крови от парапротеинов. В целом же вопрос об использовании упомянутых методов при миеломной нефропатии пока остается открытым.

Для коррекции наблюдающейся при миеломной почке гиперкальциемии назначают кортикостероиды, диуретики, кальцитонин; рекомендуют обильный прием жидкости (в целях борьбы с дегидратацией и увеличения диуреза).

Как известно, одним из тяжелых клинических проявлений миеломной нефропатии является дегидратация организма, сопровождающаяся повышением вязкости крови и приводящая к существенному ухудшению функции почек. Для ее устранения (предупреждения, уменьшения) необходимо обеспечить обильное употребление жидкости (не менее 3 л в сутки) и соответствующее увеличение диуреза. В сочетании с ощелачиванием мочи это приводит к снижению преципитации белка Бенс-Джонса в почечных канальцах и длительному улучшению функции почек.

При выраженной гиперкальциемии, которая может нарастать в случае присоединения инфекции, дегидратации и длительного пребывания больного в постели, рекомендуется внутривенное введение больших объемов изотонического раствора натрия хлорида вместе с лазиксом (фуросемидом) в целях существенного увеличения диуреза (до 1 л в час в течение 6 – 24 ч). При этом необходимо следить за содержанием калия в крови и в случае развития гипокалиемии проводить соответствующую коррекцию. В последующем показан прием преднизолона и препаратов фосфора.

При развитии гиперурикемии показан прием аллопуринола. Используют также введение дезинтоксикационных растворов, переливание крови и эритроцитарной массы.

Глава 17

## ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ПОДАГРЕ

Подагра — это заболевание, связанное с нарушением метаболизма пуринов и накоплением повышенного количества мочевой кислоты в организме, а также с отложением и накоплением уратов в тканях опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Для болезни характерны гиперурикемия, подагрический артрит, поражение почек с вовлечением в процесс интерстиция и сосудов, уролитиаз.

В послевоенные годы отмечается повсеместный рост заболеваемости подагрой. Учитывая, что почки при подагре поражаются в 30 – 80 %, а по данным некоторых авторов (А. П. Пелещук с соавт., 1983), в 100 % случаев, становится понятным место подагрической нефропатии среди других заболеваний почек.

Заболевание связано как с некоторыми генетическими дефектами, воздействующими в той или иной степени на механизм пуринового обмена, так и с действием алиментарных факторов.

Гиперурикемия и подагра — понятия неоднозначные. Гиперурикемия трансформируется в подагру, если возникают условия для кристаллизации уратов и лейкоцитарной инфильтрации мишеневых зон. Низший порог урикемии, при котором не было бы риска возникновения подагры, не определен, а вот высокая гиперурикемия является фактором риска. Так, А. Р. Heall et al. (1967) показали, что при гиперурикемии, превышающей 0,54 ммоль/л, подагрический артрит был у 90 % обследованных, а при урикемии 0,42 – 0,48 ммоль/л — лишь у 17,3 %. Исходя из данных, полученных многочисленными исследованиями, верхняя граница нормы урикемии для мужчин составляет 0,36 ммоль/л, для женщин — 0,32 ммоль/л. Подагра обычно начинается в возрасте 25 – 60 лет, поражает преимущественно мужчин, женщины заболевают реже, в подавляющем большинстве случаев в период менопаузы.

Выделяют также вторичную подагру при заболеваниях крови, при приеме цитостатиков, лучевой терапии злока-

чественных новообразований. Вторичная подагра может возникнуть и при ХПН в связи с потерей почками способности к достаточному выведению уратов. Вторичная гиперурикемия может быть вызвана тиазидовыми диуретиками, салицилатами.

**Патогенез.** Подагрическая нефропатия (как и подагра вообще) прежде всего связана с нарушением пуринового обмена, конечным продуктом которого является мочевая кислота. Последняя находится во всех тканях, трудно растворяется в воде, образует соли — ураты. В плазме крови мочевая кислота содержится в виде урата натрия. Ее образование связано с метаболизмом гуанина и аденина, двух пуриновых оснований, входящих в состав нуклеиновой кислоты, которая образует с белком нуклеопротеиды. Путем сложных превращений происходит переход пуриновых оснований в гипоксантин и ксантин, которые под влиянием ксантиноксидазы превращаются в мочевую кислоту. В организме мочевая кислота образуется из нуклеотидов пищевых белков, из нуклеотидов тканей собственного организма и путем синтеза в организме. В основном мочевая кислота выделяется почками, что и предопределяет их высокую поражаемость, и лишь 20 % общего количества мочевой кислоты разлагается в толстой кишке, легких и других тканях.

Известно, что клиническим проявлением нарушения пуринового обмена может быть изолированная уратная нефропатия, часто латентно протекающая и предшествующая подагрическому артриту. В 1975 г. В. Т. Emmerson и Р. С. Row доказали, что при данной обменной патологии почки являются органом-мишенью. Развитию гиперурикемии предшествует специфическое уратное поражение почек, обусловленное компенсаторным увеличением экскреции мочевой кислоты. При этом с течением времени под влиянием различных неблагоприятных факторов возникают повторяющиеся эпизоды кристаллизации мочевой кислоты в почечных канальцах с внутриканальцевым отложением уратов. Это приводит к постепенному снижению почечной экскреции уратов. Таким образом, можно считать, что существуют две стадии нарушения пуринового обмена: гиперурикозурическая и гиперурикемическая. Именно вторая стадия и сопровождается клинически значимым поражением почек.

Понятие "подагрическая нефропатия" включает несколько типов поражения почек. Чаще всего встречается хронический интерстициальный нефрит. При этом определяются кристаллические и аморфные отложения мочевой кислоты и уратов в области собирательных трубочек мозгового вещества почек и повреждение в этих местах паренхимы почек.

Клиническая картина и диагностика. Клиническая картина не имеет ярко выраженных особенностей. Мочевой синдром характеризуется небольшой (не более 1,5 г/л), но постоянной протеинурией, незначительной гематурией и лейкоцитурией, которые во многих случаях выявляются лишь при количественных методах исследования. Такого рода изменения в моче чаще всего заставляют думать о хроническом диффузном гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом и, если у больного в анамнезе отсутствует поражение суставов (классические подагрические кризы или атипичные формы), диагностика весьма затруднительна. В некоторой степени ориентирами должны служить следующие данные: мужской пол (возраст 30 – 50 лет), нормо- или гиперстеническое телосложение, наличие тофусов на ушных раковинах. Во всех случаях, когда возникает мысль о подагрическом нефрите, решающим диагностическим критерием является концентрация мочевой кислоты в крови. Это очень важно, поскольку известно, что нефропатия часто предшествует поражению суставов, иногда на несколько лет (Н. А. Мухин, Л. А. Балкаров, 1983), а назначение в таких случаях аллопуринола позволяет уменьшить мочевой синдром и предотвратить развитие уролитиаза и подагрического артрита.

Вторым по частоте типом поражения является уролитиаз, характеризующийся почечными коликами и отхождением (иногда большого количества на протяжении многих лет) конкрементов, являющихся рентгенонегативными. Очень редко встречается острая анурия, связанная с выпадением большого количества кристаллов мочевой кислоты в канальцах и вследствие этого блокадой почек. Такая патология отмечается при вторичной подагре, т. е. у больных лейкозами и другими лимфопролиферативными заболеваниями на фоне массивной терапии цитостатиками и связанным с этим быстрым разрушением многих клеток с выделением огромного количества нуклеопротеидов. Кроме того, возможно острое подагрическое

воспаление почек, протекающее с острыми болями в пояснице, лихорадкой, гематурией, которые исчезают после проведения антиподагрической терапии (Э. Г. Пихлак, 1970; Н. А. Короткова, 1975). Интерстициальный подагрический нефрит и уролитиаз часто осложняются пиелонефритом, развитием артериальной гипертензии и во многих случаях приводят к смерти от ХПН.

**Дифференциальная диагностика.** Она должна проводиться в первую очередь с ХГН, а в случае уратного нефролитиаза обязательно уточнение анамнеза (суставные кризы) и определение уровня мочевой кислоты в крови для установления его возможного подагрического генеза.

**Лечение.** Подагрическую нефропатию лечат как подагру вообще и не включают лишь средства, применение которых нацелено на ликвидацию острых суставных кризов. Лечение должно быть комплексным, влиять на патогенетические факторы заболевания и различные его симптомы.

Рекомендуется диета с резким ограничением продуктов, содержащих в большом количестве пурины. К ним относятся печень, почки, мозги, мясо, грибы, мясные бульоны, студень, колбасы, ветчина, рыба, фасоль, бобы, чечевица, какао, крепкий чай и кофе, шоколад. Вреден прием алкоголя, так как спирт уменьшает выведение мочевой кислоты почками.

Учитывая, что подагрической нефропатии практически всегда сопутствует оксалемиа (А. П. Горленко, 1982), не рекомендуется употреблять щавель, шпинат, сельдерей, перец, редис, брюкву. Необходимо обильное питье (не менее 2 л в сутки) — щелочные минеральные воды, молоко, фруктовые и овощные соки. Отварное мясо разрешается по 60 – 100 г 2 раза в неделю; без ограничений — творог, сметана, молоко, кисломолочные продукты, яйца, овощи, фрукты, изделия из круп, макароны; из приправ и специй — уксус, лавровый лист, лимоны. А. Кинев (1980) считает, что бедная пуринами диета в состоянии снизить урикемию не более чем на 0,12 ммоль/л, чего, однако, вполне достаточно при умеренной гиперурикемии, а в более тяжелых случаях она позволяет ограничить прием медикаментозных средств.

Медикаменты, применяемые для лечения хронической подагры, а следовательно, и подагрической нефропатии, делятся на две группы: урикозурические и урикодепрессорные.

Применение тех или других зависит от степени урикозурии. Если почки выводят менее 600 мг мочевой кислоты в сутки, подагра расценивается преимущественно как почечная и лечить ее нужно урикозурическими препаратами, а если при гиперурикемии определяется еще и урикозурия (более 600 мг в сутки), то подагра расценивается как метаболическая и следует назначать препараты, обладающие урикодепрессорным действием.

К урикозурическим препаратам относят этамид, антуран и их аналоги, к урикодепрессорным — аллопуринол и его аналоги, в гораздо меньшей степени — оротовую кислоту. Как считают В. Е. Архипов с соавт. (1980), аллопуринол эффективен при лечении всех форм подагры, поскольку способен существенно снижать урикемию и одновременно несколько увеличивать урикозурию. Он обладает наименьшим числом побочных действий из всех препаратов и годен для длительного лечения, в том числе и поддерживающего. В начале лечения его назначают по 0,3 – 0,6 г в сутки (в зависимости от степени гиперурикемии), затем, ориентируясь на снижение урикемии (иногда годами), дают поддерживающие дозы (0,1 – 0,2 г/сут).

Применение любых препаратов, способных усилить выделение мочевой кислоты почками (особенно в больших дозах), требует постоянного контроля за степенью урикозурии, которая не должна превышать 1000 мг в сутки, а суточный диурез должен быть не менее 2 л. В противном случае достаточно реален риск обострения нефропатии, так как все урикозурические препараты могут вытеснять соли мочевой кислоты из ее отложений в тканях и способствовать накоплению свободных уратов в плазме. При ХПН и вторичной подагре аллопуринол является препаратом выбора, его суточная доза составляет 0,1 – 0,2 г.

**Профилактика.** Необходимо соблюдать диету при наследственной отягощенности. Профилактика поражения почек при наличии в анамнезе суставного подагрического артрита сводится к правильному, длительному лечению, направленному на нормализацию уровня мочевой кислоты в крови.

**Диспансеризация.** Больные с подагрической нефропатией подлежат диспансеризации, аналогичной таковой при

ХГН, при условии обязательного определения уровня урикемии 1 раз в 2 – 3 месяца для коррекции поддерживающей терапии.

## Глава 18

# ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность (ОПН) — это синдром, развивающийся в результате быстрого нарушения функции почек, в первую очередь экскреторной, и характеризующийся задержкой в крови продуктов, в норме удаляемых из организма с мочой (И. А. Борисов, В. В. Сура, 1982). Синдром, как правило, проявляется стандартным сочетанием симптомов: олигоанурией, гиперазотемией, нарушениями КЩР, водно-электролитного баланса.

В развитых странах на 100 тыс. населения в год приходится 4 случая ОПН, а на 1 млн взрослого населения необходимо проводить 200 сеансов гемодиализа по поводу ОПН.

**Классификация и этиология.** Существует много классификаций ОПН, в которых учитываются этиология, патогенез и клиническая картина.

Одним из наиболее важных является разделение ОПН на преренальную, ренальную и постренальную. Известно, что и преренальная, и постренальная формы в процессе развития обязательно трансформируются в ренальную форму ОПН. Таким образом, ранняя диагностика, знание этиологии пре- и постренальных форм ОПН позволяют с помощью своевременного вмешательства предотвратить тяжелые поражения почек.

Е. М. Тареев (1961) предложил наиболее простую классификацию (по этиологии), которая позволяет не только диагностировать, но и во многих случаях предвидеть возможное развитие ОПН.

**1. Шоковая почка.** ОПН развивается при травматическом шоке с массивным повреждением тканей, потерей крови, плазмы, тканевой жидкости и рефлкторным шоком, приводящими к венозной и артериальной гиповолемии и гипотонии, а



также к поступлению в плазму крови калия и гемоглобина. Особенно часто это наблюдается при несчастных случаях и ранениях, тяжелой операционной травме, повреждении или распаде ткани печени, поджелудочной железы, при инфаркте миокарда и других сосудистых катастрофах, ожогах, массивном гемолизе, абортах, стенозе привратника, потере пищеварительных соков через фистулу и т. д.

2. *Токсическая почка.* ОПН возникает при отравлении такими нефротропными ядами, как ртуть, пропиленгликоль, бертолетова соль, сульфаниламиды и т. д. Почечные яды вызывают сплошной некроз эпителия проксимальных отделов канальцев и одновременно рефлекторно ведут к ишемии почек со свойственными ишемии нарушениями структуры и функции канальцев.

3. *Острая инфекционная (инфекционно-токсическая) почка.* Острая уремия может развиваться при дальневосточном геморрагическом нефрите, болезни Вейля — Васильева, анаэробной инфекции, протекающих с падением АД, коллапсом. Анаэробная инфекция часто сопутствует также разможению мышц, криминальному аборту.

4. *Сосудистая обструкция.* ОПН может возникнуть при почечных васкулитах, острой склеродермической почке, злокачественной гипертензии с бурным артериолосклерозом, при тотальном некрозе коркового слоя почек у беременных, пиелонефрите с некротическим папиллитом.

5. *Острая обструкция мочевых путей.* Наиболее типичная причина возникновения ренальных форм ОПН — воздействие нефротоксических веществ (четырёххлористый углерод, тяжелые металлы, этиленгликоль, лекарственные вещества и рентгеноконтрастные средства). Из лекарственных препаратов прежде всего имеют в виду антибиотики, фенацетин, сульфаниламиды, ртутные препараты. Возможны как непосредственное их токсическое воздействие на канальцевый эпителий, так и другие механизмы, в том числе обструкция почечных канальцев сульфаниламидами, уратами или аллергический генез лекарственного воздействия.

В каждом конкретном случае от уяснения механизма возникновения лекарственной ОПН зависит и успешность терапии (например, применение больших доз глюкокортикоидов при аллергическом генезе ОПН). Сюда же относят случаи

возникновения ОПН на фоне собственно патологии почек — острых гломерулонефрита и пиелонефрита, волчаночного нефрита, нефрита при синдромах Гудпасчера и Вегенера, поражения почек при узелковом периартериите и др.

Главной причиной возникновения преренальной ОПН является шок различной этиологии. При этом следует отметить пролонгирование (улучшение лечения) шока и терминальных состояний и как результат — развитие недостаточности того или иного органа. Нельзя не упомянуть также учащение природных катаклизмов с массовым травматизмом (землетрясение в Армении и в других регионах) и большое количество региональных вооруженных конфликтов в странах СНГ. Кроме того, расширение показаний к тяжелым и обширным оперативным вмешательствам соответственно увеличивает риск осложнений. Среди причин возникновения шоковой почки около 80% составляют акушерские (септический аборт, осложнения беременности и родов), остальные 20% связаны с переливанием несовместимой крови, травмами, хирургическими вмешательствами (Г. Л. Кулаков, 1976). Кроме бактериального шока, ОПН может развиваться при любой тяжелой инфекции, и прежде всего при септицемии и эндотоксемии, при грамотрицательной инфекции. Довольно часто ОПН встречается вследствие нарушений водно-электролитного равновесия (неукротимая рвота, длительная диарея, декомпенсированный стеноз привратника).

К постренальным причинам относят нарушения оттока мочи различного генеза (закупорка мочеточника камнем, опухолью, острая задержка мочи вследствие аденомы предстательной железы, опухоли мочевого пузыря, ретроперитонеального фиброза).

Морфология и патогенез. При ОПН морфологически определяется распространенный некроз эпителия почечных канальцев. Выраженность морфологических изменений бывает различной. В некоторых случаях изменения канальцевого эпителия происходят без нарушения целостности канальцевой базальной мембраны (тубулонекроз), в наиболее тяжелых ситуациях она частично разрушается (тубулорексис). Обратимость ОПН объясняется способностью к регенерации эпителия почечных канальцев, которая начинается с 4 — 5-го дня анурии. Там же, где имел место тубулорексис,

остаются рубцовые изменения. Известны некоторые признаки (уплотнение базальных мембран, склероз стромы коркового и мозгового вещества и др.), свидетельствующие о возможности перехода ОПН в хроническое заболевание (Н. Ф. Каньшина, 1978).

В патогенезе ОПН до сих пор имеются спорные моменты, однако главным звеном патогенеза ОПН подавляющее большинство исследователей считают нарушение почечного кровотока, сопровождающееся гипоксией почек и резким падением почечной фильтрации. Среди механизмов, обуславливающих нарушение почечной гемодинамики, обсуждаются шунтирование, артериолярный спазм, артериолярное тромбирование. В происхождении артериолярной констрикции существенная роль придается серотонину, гистамину, ренин-ангиотензинной системе, простагландинам, катехоламинам. Дополнительными факторами являются сужение просвета канальцев (пигментными цилиндрами, слущенным эпителием, уратами) с развитием интерстициального отека и повышением внутрипочечного давления. Развитие отека интерстиция и паренхимы почки является, как правило, следствием обратной диффузии фильтрата через поврежденную стенку канальцев.

В последние годы в патогенезе ОПН все большее значение придают ДВС. Особенно большое значение он имеет в акушерской практике, при гемолитико-уремическом синдроме, симметричном кортикальном некрозе, при септицемии, особенно обусловленной грамотрицательной флорой. В патогенезе острой токсической нефропатии большое значение имеет повреждение канальцев во время реабсорбции или секреции токсических веществ.

Клиническая картина и диагностика. В течении ОПН выделяют четыре периода: 1) период действия этиологического фактора; 2) период олигурии — анурии, при котором суточный диурез составляет менее 500 мл (длительность до 3 недель); 3) период восстановления диуреза с фазой начального диуреза (когда количество мочи превышает 500 мл в сутки) и с фазой полиурии (количество мочи 2 – 3 л и более в сутки), длительность до 75 дней; 4) период выздоровления, начинающийся с момента нормализации азотемии. По данным Е. М. Тареева и В. М. Ермоленко (1983), он может затягиваться от 3 – 6 месяцев до 1 – 2 лет. Они также считают,

что примерно у 10 % больных наблюдается неолигурическая ОПН, т. е. изменения биохимических показателей крови возникают на фоне нормального или даже повышенного диуреза. Считают, что такая ОПН возникает при сравнительно небольших морфологических изменениях в почках.

Поскольку наиболее часто ОПН развивается вследствие шока, то при любом шоке — септическом (в том числе послеабортном), травматическом, геморрагическом, хирургическом, кардиогенном — необходимы тщательный контроль за диурезом и обязательное динамическое исследование уровней мочевины, креатинина, средних молекул в крови.

В процессе лечения больных практически с любыми заболеваниями своевременная диагностика ОПН в большинстве случаев обеспечивается контролем за диурезом. Необходимо также всегда помнить о недопустимости назначения лекарств даже с умеренным нефротоксическим побочным действием больным с хроническими заболеваниями почек или с заболеваниями почек в анамнезе. При малосимптомной ОПН аллергического происхождения (чаще всего лекарственной), которая нередко возникает при лечении интеркуррентных заболеваний и не манифестируется олигурией, залогом ранней диагностики является обязательное определение креатинина и мочевины при плановом биохимическом исследовании крови (раз в 7 – 10 дней).

В начале периода олигоанурии клинические проявления ОПН незначительны и маскируются симптоматикой основного заболевания, затем с большей или меньшей скоростью начинают проявляться симптомы уремии, обусловленные гиперазотемией, нарушениями водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия. Больных часто беспокоят сухость во рту, жажда, развивается внеклеточная гипергидратация, первыми признаками которой являются интерстициальный отек легких (одышка), затем накопление жидкости в полостях: гидроторакс, асцит, отеки мягких тканей на пояснице, на нижних конечностях. Не исключается и развитие отека мозга, судорог. Постепенное возникновение ацидоза, обусловленное увеличением концентрации водородных ионов за счет накопления серной, фосфорной и органических кислот, выводимых только почками, и резко ускоряющееся при нарушении выведения углекислого газа (пневмония, отек легких), проявляет-

ся нарастанием одышки, "большим" шумным дыханием Кус-смауля.

О степени гиперазотемии судят по уровню мочевины, креатинина в плазме крови. Более достоверным является исследование уровня креатинина, который не зависит от питания больного и уровня белкового катаболизма. В последнее время относительно доступной стала методика определения "средних молекул" в плазме крови, с помощью которой можно с большой достоверностью судить о динамике почечной недостаточности.

Для больных ОПН характерны анорексия, тошнота, рвота, вздутие кишечника, иногда диарея. В дальнейшем могут появляться симптоматика уремического перикардита, сонливость, заторможенность, кома, возможно развитие психоза. При ОПН снижается функция иммунитета, вследствие чего появляется склонность к развитию инфекционных осложнений: острые стоматиты, паротиты, пневмония, нагноение операционных ран, мест выхода на кожу артериовенозного шунта, венозного катетера. По ряду причин реальная гиперкалиемия развивается у 1/4 больных ОПН и может проявляться аритмией, вплоть до остановки сердца, повышением возбудимости мышц, гиперрефлексией, вплоть до параличей. Практически всегда у больных наблюдается анемия, довольно часто — тромбоцитопения.

В начале периода олигурии моча темная, содержит много белка и цилиндров, относительная плотность снижена, в период восстановления диуреза сохраняются низкая относительная плотность, протеинурия, почти постоянная лейкоцитурия за счет выделения погибших канальцевых клеток и рассасывания интерстициальных инфильтратов, цилиндрурия, эритроцитурия. Длительность олигурии составляет в среднем 5 — 11 дней, в дальнейшем количество мочи быстро увеличивается, но функция канальцев восстанавливается медленнее, что может приводить к избыточной потере калия, натрия, обезвоживанию организма.

Лечение. Начинать лечение необходимо с момента действия этиологического фактора, ведущего к развитию ОПН. Поскольку в большинстве случаев причиной является шок, то правильное проведение противошоковых мероприятий, направленных на борьбу с гиповолемией, нарушениями микро-

циркуляции, ДВС-синдромом, во многом определяет тяжесть течения и прогноз ОПН. В целях возмещения объема циркулирующей крови под контролем центрального венозного давления, которое в процессе лечения не должно превышать 100 мм вод. ст., назначается трансфузионная терапия. Ее лучше проводить, чередуя низкомолекулярные (реополиглюкин) и высокомолекулярные (полиглюкин) декстраны. Полиглюкин способен длительно удерживаться в кровеносном русле, не фильтруясь через гломерулярную мембрану, а реополиглюкин уменьшает вязкостные качества крови, предотвращает агрегацию тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов, препятствуя нарушению микроциркуляции. В какой-то степени аналогичными свойствами обладает 10% раствор альбумина. Корригировать анемию и гемодилюцию необходимо с осторожностью, так как может развиваться отек легких; многократное переливание консервированной крови от различных доноров может вызвать гемолиз, агглютинацию эритроцитов, усугубляя уже имеющуюся блокаду микроциркуляции. При большой кровопотере (более 700 – 800 мл) рекомендуется переливание эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов.

Для предупреждения и лечения ДВС-синдрома наряду с применением реополиглюкина используют гепарин (20 – 30 тыс. ЕД в сутки) под контролем времени свертывания крови. Для восполнения дефицита антитромбина-III и плазминогена целесообразно переливание свежезамороженной плазмы. Оправданно раннее применение антиагрегантов (курантил, трентал, тиклид), а также препаратов, улучшающих микроциркуляцию в почках (сермион, дроперидол, допамин).

Общепринято использование маннитола для предупреждения и лечения ОПН. Однако применять его следует с осторожностью, поскольку неконтролируемое введение маннитола и других осмотически активных веществ может вызвать осмотический нефроз, обусловленный своеобразными изменениями эпителия извитых канальцев. В результате развиваются усиление гипергидратации, опасность возникновения отека легких. R. Luke et al. (1970) считают, что диуретический эффект маннитола возможен, если отношение осмолярности мочи к осмолярности плазмы превышает 1:1. Наряду с маннитолом в целях форсированного диуреза рекомендуют вводить лазикс (фуросемид) по 200 – 300 мг внутривенно.

При развивающейся ОПН лечение должно быть направлено на предупреждение гипергидратации, коррекцию ацидоза, электролитных расстройств и на борьбу с проявлениями уремии и инфекцией. Необходимо соблюдать водный режим: суточное введение жидкости должно восполнять все потери с рвотой, мочой, диареей. Сверх этого рекомендуется вводить не более 400 мл жидкости. Водный баланс должен контролироваться путем ежедневного взвешивания больных и определения концентрации натрия в плазме. Снижение уровня натрия — признак гипергидратации.

Для уменьшения белкового катаболизма используют безбелковую диету с калорийностью не менее 1500 – 2000 ккал в сутки, в основном за счет углеводов, назначают анаболические стероиды. При невозможности приема пищи внутривенно вводят глюкозу, смеси аминокислот, интралипид. Лечение гиперкалиемии проводят с соблюдением бескальциевой диеты, коррекцией ацидоза, введением 10 % раствора кальция глюконата (10 мл), 40 % раствора глюкозы (50 мл с 15 ЕД инсулина), назначают ионообменные смолы перорально. Коррекция ацидоза проводится 5 % раствором натрия бикарбоната.

Для борьбы с развивающимися инфекционными осложнениями используют антибиотики с учетом чувствительности микрофлоры. В обычных дозах можно применять эритромицин и левомицетин. В уменьшенных дозах назначают препараты пенициллинового ряда, цефалоспорины.

В тех случаях, когда развитие ОПН обусловлено аллергическим механизмом (лекарственный интерстициальный нефрит), показано назначение больших доз кортикостероидов. При ОПН у больных ОГН используются кортикостероиды, цитостатики, гепарин, антиагреганты.

При безуспешной коррекции ОПН с помощью консервативных мероприятий проводится гемодиализ или перитонеальный диализ.

Гемодиализ показан в следующих случаях: при гиперкалиемии выше 7 ммоль/л; повышении уровня мочевины выше 25 ммоль/л; появлении симптомов уремии; ацидозе; гипергидратации.

В комплексе с гемодиализом применяются ультрафильтрация, гемосорбция, гипербарическая оксигенация.

Глава 19

## ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Широкое использование в практике активных методов лечения ХПН, к которым относят различные способы внепочечного очищения крови и трансплантацию почки, безусловно, способствовало продлению жизни больных ХПН. Однако более детально изучена только терминальная стадия ХПН — уремия, в то время как активному лечению подвергаются лишь около 20 % больных, а 80 % лечатся консервативно (Н. Е. Савченко, В. С. Пилотович, 1981). Вообще же, по данным С. И. Рябова (1982), число больных ХПН без учета возраста составляет 100 – 120 на 1 млн населения. В связи с этим широкому кругу врачей терапевтов необходимо знать патогенез, клиническую картину ХПН, особенно в ранних ее стадиях, а также уметь вести таких больных, имея в виду главную задачу — отдалить наступление уремии. Немаловажно также знание методов консервативной терапии уремии, учитывая невозможность применения активных методов лечения у всех нуждающихся больных. По выражению Е. М. Тареева (1983), "ХПН — это неизбежный исход многих неизлеченных хронических заболеваний почек". В сущности этим подчеркивается, что клинические проявления при ХПН мало зависят от заболевания, приведшего к ней.

По данным диализных центров (С. И. Рябов, 1982), 71 % больных к ХПН привел гломерулонефрит, 27 — пиелонефрит и 2 % — другие заболевания почек.

Начало ХПН знаменует собой необратимое нарушение функций почек по поддержанию гомеостаза. Известно, что гомеостатические функции почек обеспечиваются почечными процессами: клубочковой фильтрацией, канальцевой секрецией, реабсорбцией, синтезом и катаболизмом ряда веществ. Нарушения отдельных почечных процессов могут быть вызваны основным заболеванием. Например, при гломерулонефрите по сравнению со здоровыми людьми можно отметить незначительное снижение клубочковой фильтрации, при пие-



лонефрите более раннее снижение процессов, ответственных за концентрирование мочи, и т. д.

Патофизиологической сущностью ХПН в конечном счете являются развитие гиперазотемии, расстройство водно-электролитного баланса и КЩР, нарушение белкового, углеводного и липидного обмена, т. е. нарушение гомеостатической функции почек.

При любом хроническом заболевании почек происходит постепенное уменьшение количества действующих нефронов, что отражает постоянно прогрессирующий фибропластический процесс, т. е. замещение соединительной тканью клубочков, атрофию канальцев и практически полное отсутствие регенерации. При этом на оставшиеся нефроны ложится большая нагрузка, что и обуславливает их гипертрофию. При изучении нарушений гомеостаза пристальное внимание обращено на задержку в организме продуктов азотистого обмена. Гиперазотемия возникает лишь при гибели 60 – 75 % функционирующих нефронов, одновременно отмечаются клинические признаки ХПН.

Важной особенностью ХПН является то, что вплоть до развития уремии у больных сохраняется достаточный диурез или даже полиурия. Это связано с тем, что каждый интактный нефрон вынужден выводить большее количество осмотически активных веществ (в первую очередь мочевины и натрия). Вследствие этого увеличивается ток жидкости в оставшихся нефронах как результат осмотического диуреза, что в совокупности с атрофическими изменениями в канальцах приводит к снижению канальцевой реабсорбции и прогрессирующему снижению концентрационной функции почек. Таким образом, у больных ХПН развивается состояние осмотического диуреза, не зависящего от количества поступившей в организм жидкости, а вынужденного. При этом выделяется моча с монотонно низкой относительной плотностью, изотоничной плазме (около 1011). Олигоанурия развивается лишь в терминальной стадии ХПН при гибели более 90 % действующих нефронов. Поэтому следует с большой осторожностью вести больных, не прибегая к ограничению жидкости ниже физиологической нормы (1,5 – 2 л в сутки), иначе при вынужденном диурезе могут развиваться обезвоживание организма, потеря NaCl и усиление азотемии (хлоридпривная азотемия).

До настоящего времени окончательно не решен вопрос о том, какое из задерживающихся в организме веществ является ответственным за развивающиеся клинические симптомы. Вопрос этот не представляется чисто теоретическим, поскольку при имеющихся технических возможностях, используя различные методы внепочечного очищения крови, можно избирательно выводить из организма ту или иную субстанцию.

При ХПН в организме прежде всего задерживаются и накапливаются продукты азотистого обмена (мочевина, креатинин, мочевая кислота, метилгуанидин, гуанидинянтарная кислота); ароматические вещества — индикан-фенол (Е. М. Тареев, 1972). S. Massry и D. Goldstein (1979) считают, что при ХПН одним из токсинов является паратгормон. В последние годы появляется все больше исследований, в которых роль "уремического токсина" отводится веществам с молекулярной массой от 200 до 2000 с "пиком" от 400 до 1000, так называемым "средним молекулам" (R. Dzūrik, 1979). На основании огромного количества исследований ни одно из перечисленных веществ в настоящее время не может быть признано "ответственным" за весь симптомокомплекс, развивающийся при ХПН. По-видимому, симптоматика ХПН обусловлена комплексным действием многих химических веществ, задерживающихся в организме.

**К л а с с и ф и к а ц и я.** Общепринятая классификация ХПН отсутствует. В сводной таблице (С. И. Рябов, 1976) приведено восемь классификаций ХПН, сложность которых связана с относительным несоответствием между функциональным состоянием почек и клинической симптоматикой. Кроме того, в одних классификациях выделяется так называемая "доазотемическая стадия ХПН" (Н. А. Лопаткин, И. Н. Кучинский, 1973; С. И. Рябов, 1976), а в других — нет (М. Я. Ратнер с соавт., 1973).

Учитывая, что "доазотемическая" стадия ХПН является следствием нарушения отдельных почечных процессов и не ведет к нарушению гомеостаза, представляется целесообразным рекомендовать для практического применения классификацию М. Я. Ратнер с соавт. (1973, 1980). В основу этой классификации положен уровень креатинина, содержание которого в плазме крови не зависит от экстраренальных факторов и поэтому наиболее точно отражает истинную степень

поражения почек. Немаловажно и то, что определение уровня креатинина в плазме крови доступно практически для любой биохимической лаборатории.

М. Я. Ратнер с соавторами выделяют четыре стадии ХПН: в I стадии уровень креатинина в плазме крови составляет 0,18 – 0,44 ммоль/л; во II — 0,44 – 0,88; в III — 0,88 – 1,3 и в IV стадии — более 1,3 ммоль/л. К синдромам, частично зависящим от стадии ХПН, авторы относят ацидоз, анемию, азотемическую интоксикацию; к синдромам, не зависящим от стадии ХПН, — гипертензию, сердечную недостаточность, гипо- и гиперкалиемию.

Широко распространена классификация Н. А. Лопаткина и И. Н. Кучинского (1973), которая приведена в табл. 1.

Продолжительность ХПН определяется прежде всего характером основного заболевания. Так, по данным W. F. Heale и других (1973), средняя продолжительность жизни (после появления первых признаков ХПН) у больных гломерулонефритом составила 7 лет, а при пиелонефрите и поликистозе почек соответственно 11 и 13 лет.

Клиническая картина и диагностика. Течение ХПН может быть различным. Чаще встречается медленно прогрессирующее развитие, иногда с многолетним периодом относительной компенсации, за это время у больных наблюдаются периоды ухудшения и ремиссии. На первом месте среди причин, резко ускоряющих развитие ХПН, находятся интеркуррентные инфекционные заболевания (ОРЗ, грипп, отит, тонзиллит, пневмония, фурункулез, холецистит). Резкое обострение ХПН может быть связано с обострением основного процесса в почках (гломерулонефрит, пиелонефрит и др.). Это следует подчеркнуть, так как применение настойчивой, комплексной патогенетической (при гломерулонефрите) или этиологической (при пиелонефрите) терапии иногда приводит к улучшению функции почек. Имеют значение и пищевые интоксикации, хирургические вмешательства, травматизация, беременность, гемотрансфузионная реакция, психическая травма. Вышеперечисленные причины обострения ХПН могут и впервые вызвать азотемию у больного.

Характерным признаком обострения ХПН является быстрое развитие уремической интоксикации у больных с медленным компенсированным до этого течением ХПН.

Табл. 1. Стадии ХПН (доуремические) по Н. А. Лопаткину и И. Н. Кучинскому

Клинико-лабораторная характеристика	Стадия ХПН		
	латентная	компенсированная	интермиттирующая
Жалобы	нет	диспепсия, сухость во рту, утомляемость	слабость, головная боль, нарушение сна, жажда, тошнота
Диурез	в пределах нормы	легкая полиурия	выраженная полиурия
Гемоглобин, ед.	более 60	50 – 60	40 – 50
Проба Зимницкого	норма	разница между максимальной и минимальной плотностью мочи менее 8	гипоизостенурия
Мочевина крови, ммоль/л	до 8,8	8,8 – 10,0	10,1 – 19,0
Креатинин крови, ммоль/л	до 0,18	0,2 – 0,28	0,3 – 0,6
Клубочковая фильтрация по креатинину, мл/мин	45 – 60	30 – 40	20 – 30
Осмолярность мочи, мосм/л	450 – 500	до 400	менее 250
Электролиты крови	в пределах нормы	редко гипонатриемия	часто гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия
Метаболический ацидоз	отсутствует	отсутствует	умеренный

Обострение характеризуется резким нарушением функции почек, снижением диуреза, бурным нарастанием азотемии, нарушением электролитного состава крови и КЩР, прогрессированием анемии. В некоторых случаях приходится наблюдать бурное развитие ХПН на фоне злокачественного подострого гломерулонефрита с выходом в уремическую стадию через 6 – 8 недель от начала заболевания.

Если больные находятся под наблюдением по поводу

какого-либо заболевания почек, диагностических трудностей обычно не возникает. Однако некоторые больные не знают о своем заболевании и поводом для первого обращения к врачу могут быть симптомы, обусловленные ХПН. Симптомы эти различные: немотивированная слабость, недомогание, снижение трудоспособности, головная боль, головокружение, диспептические явления (тошнота, рвота), всегда снижение аппетита, жажда, полиурия, повышенная кровоточивость (чаще носовые кровотечения), изменение окраски кожных покровов. Конечно, каждый из этих симптомов может быть проявлением любого заболевания, однако при проведении дифференциальной диагностики следует помнить и о ХПН. Решающее значение принадлежит правильно собранному анамнезу. Особое внимание следует обратить на возможность развития ХПН у больных с нарушениями оттока мочи вследствие мочекаменной болезни, опухолей почек и мочевых путей, аденомы предстательной железы, забрюшинного фиброза.

В начальной стадии ХПН клиническая картина, как правило, определяется основным заболеванием, затем появляются общая слабость, повышенная утомляемость, снижение трудоспособности. В дальнейшем жалобы и клиническая картина зависят от поражения различных органов и систем.

В начальной стадии ХПН может отмечаться бледность кожных покровов, обусловленная развитием анемии, затем кожа постепенно приобретает желтовато-бронзовый оттенок (моча при этом все более обесцвечивается), который наталкивает на мысль о желтухе, но уровень билирубина нормальный. Такое изменение цвета кожи связано с задержкой мочевых урохромов. В терминальной стадии частым симптомом является зуд кожи, связанный с выделением через кожу кристаллов мочевины, которая иногда видна наподобие своеобразного "иней". Из-за раздражения кожи и слизистых оболочек часто возникают гнойничковые заболевания.

В результате нарушения фосфорно-кальциевого обмена при ХПН происходят изменения костной ткани по типу остеомаляции, остеосклероза, которые клинически проявляются выраженными болями в костях, а при длительном течении ХПН, особенно на гемодиализе, патологическими переломами различной локализации. При ХПН развивается гиперурикемия, поэтому у некоторых больных могут возникать

различной локализации артриты — признаки вторичной подагры.

В начальной стадии ХПН изменения со стороны нервной системы определяются сознанием наличия тяжелого почечного заболевания (Н. Е. Савченко, В. С. Пилотович, 1981). Больные угнетены, наблюдается частая смена настроения, нередко высказываются суицидальные мысли. В последующем, с нарастанием азотемии, отмечаются подергивания мышц, иногда болезненные судороги икроножных мышц. В терминальной стадии часто наблюдаются тяжелые полинейропатии с болевым и дистрофическим синдромами. На фоне злокачественной гипертензии при ХПН могут развиваться церебральные инсульты.

В начальной стадии ХПН изменения со стороны легких непостоянны, в основном вторичны и связаны с патологией сердечно-сосудистой системы, проявляются симптоматикой сердечной астмы. В дальнейшем может наблюдаться раздражение слизистых оболочек, которое приводит к развитию ларингитов, трахеитов, бронхитов. Нередки пневмонии, вызванные раздражением слизистых оболочек и пониженной сопротивляемостью инфекции из-за депрессии иммунобиологических сил организма. Для уремии характерны уремические пневмонит и плеврит. Грозным осложнением является своеобразный отек легких. С. И. Рябов (1982) считает, что наиболее верно суть данного осложнения отражает термин "нефрогенный отек легких". В патогенезе нефрогенного отека легких ведущая роль отводится гипергидратации, повышенной проницаемости капилляров и артерий бронхов. Характерны одышка, приступы удушья, больные при этом занимают вынужденное сидячее положение. Такая симптоматика обуславливает сходство с острой левожелудочковой недостаточностью. Аускультативная симптоматика довольно скудная — небольшое количество влажных, иногда сухих хрипов. Решающим в диагностике является увеличение массы тела на 3,5 – 6 кг и обнаружение рентгенологически центрально расположенного затемнения, напоминающего благодаря свободной периферической зоне бабочку (С. И. Рябов, 1982).

В доуремическом периоде патологические изменения сердечно-сосудистой системы обусловлены в основном гипертензивным синдромом: неприятные ощущения в области серд-

ца, головная боль, головокружение, признаки левожелудочковой недостаточности от одышки до кардиальной астмы. В дальнейшем поражение сердечно-сосудистой системы определяется развитием уремической интоксикации (уремические миокардиты, перикардиты), отрицательным действием анемии, диспротеинемии, нарушением КЩР, дисэлектролитемии. Боли в области сердца могут носить различный характер. Возможен болевой синдром, типичный для стенокардии, вплоть до развития инфаркта миокарда, что связано с ускоренным развитием коронарокардиосклероза в связи с гиперлипидемией. Непосредственной причиной болевых ощущений может быть уремический миокардит, а в далеко зашедших случаях уремический перикардит. При объективном исследовании больного удается отметить приглушенность тонов, ритм галопа, систолический шум, расширение границ сердца, возможны различные нарушения сердечного ритма и проводимости.

Нередко извращение вкуса, отвращение к пище, тошнота, рвота, желудочно-кишечные кровотечения, чередование поносов и запоров являются первыми признаками ХПН. Это обусловлено высокой проницаемостью для мочевины слизистой оболочки тощей и двенадцатиперстной кишок, желудка, в меньшей степени толстой кишки и токсическим воздействием аммиака, образовавшегося в результате гидролиза мочевины. Таким образом, поражение желудочно-кишечного тракта при ХПН сопровождается выделительным гастритом, дуоденитом, энтероколитом. В терминальной фазе характерны аммиачный запах изо рта, повышенное слюноотделение, изъязвления слизистой рта. Одно из наиболее частых инфекционных осложнений, связанных со стоматитом, — паротит. Такие признаки желудочно-кишечного кровотечения, как дегтеобразный стул или примесь свежей крови в кале, мелена, нередко затрудняют диагностику ХПН при отсутствии почечного анамнеза. С другой стороны, обнаружение повышенного уровня мочевины не должно отменять целенаправленного исследования желудочно-кишечного тракта для исключения в первую очередь опухолевых процессов.

Изменения периферической крови характеризуются постепенно нарастающей анемией, часто сочетающейся с токсическим лейкоцитозом, достигающим 80 000 и даже 100 000 со

сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Число кровяных пластинок и их способность к агрегации снижены. Это одна из важнейших причин уремической кровоточивости (Е. М. Тареев, 1983).

Изменения со стороны мочи в начальной стадии ХПН определяются основным заболеванием, однако по мере прогрессирования почечной недостаточности они как бы нивелируются, и судить о природе основного заболевания в период ХПН, руководствуясь данными обычного анализа мочи (белок, лейкоциты, эритроциты, цилиндры), не всегда представляется возможным.

Азотемия нарастает за счет увеличения содержания азота мочевины и тем больше, чем сильнее выражена степень ХПН. Важно подчеркнуть, что гиперазотемия может быть вызвана не только поражением почек, но и появляться после обширных оперативных вмешательств, при травматической и ожоговой болезнях. Кроме того, уровень мочевины повышается и при обезвоживании организма (неукротимая рвота, ограничение приема жидкости). Суть гиперазотемии в таких случаях заключается в том, что продукция азота значительно превышает обычное его количество как продукта нормального белкового обмена.

В представлении большинства врачей понятие "хроническая почечная недостаточность" отождествляется с гиперкалиемией. Однако гиперкалиемия (более 6 ммоль/л) встречается не так уж часто и, как правило, в терминальной стадии ХПН. До наступления уремии в основном наблюдается норма или реже гипокалиемия. Последняя может развиваться в результате повышенного выделения  $K^+$  с мочой в полиурической фазе ХПН. Уровень  $K^+$  контролируется определением в плазме и в эритроцитах крови. Важным методом контроля служит ЭКГ, где можно зафиксировать признаки, свойственные гиперкалиемии.

Уровень натрия в крови больных ХПН может быть различным — от гипо- до гипернатриемии. Гипонатриемия чаще всего связана с неоправданно резким ограничением пищевого натрия и одновременно усиленным его выведением с мочой в полиурической фазе. Особенно интенсивно выводятся ионы натрия в тех случаях, когда основным заболеванием является процесс, вызывающий патологию преимущественно канальцевого типа, например пиелонефрит.



В клиническом отношении важен обязательно развивающийся при ХПН метаболический ацидоз, который связан с нарушением секреции почками ионов водорода, образованием в канальцевых клетках аммиака и усиленной экскрецией с мочой бикарбонатов. К клинической симптоматике ацидоза относят сонливость, кожный зуд, стабильную гипотермию.

При ХПН отмечаются нарушения обмена кальция и фосфора, которые обычно проявляются в далеко зашедших стадиях. Гипокальциемия связана со снижением образования в почках метаболита витамина D<sub>3</sub> и, как следствие, с резким снижением всасывания кальция в тонком кишечнике. Гипокальциемия вызывает гиперплазию паращитовидных желез и усиленное образование паратгормона, который в свою очередь вызывает мобилизацию кальция из костной ткани. В терминальной стадии ХПН гипокальциемия может проявляться парестезиями, мышечными подергиваниями, судорогами.

Одна из характерных особенностей ХПН — повышение уровня неорганического фосфора в плазме крови; задержка его происходит при падении скорости клубочковой фильтрации до 25 – 30 мл/мин (Н. М. Джавад-Заде, Н. С. Мальков, 1978). Повышается и содержание магния в крови. С гипермагниемией могут быть связаны сонливость, мышечная слабость, упадок сил.

Постоянным (за редким исключением) спутником ХПН является артериальная гипертензия, которая иногда приобретает характер злокачественной. D. Black (1970) называет гипертензию одним из самых важных ядов уремии. Развитие ее в первую очередь связано с нарушением почечного кровотока и активацией системы ренин — ангиотензин — альдостерон. Е. М. Тареев (1983) считает, что гипертензия, хотя отчасти и носит компенсаторный характер, вызывает гипертрофию и дистрофию сердца, поражение глазного дна и артериолиты с фибриноидными изменениями, уремические (злокачественно-гипертонические) деструктивные поражения органов.

Одним из постоянных симптомов ХПН является анемия, она развивается постепенно и имеет многофакторный генез. В частности, большое значение придается нарушению выработки эритропоэтина почками, изменению синтеза гемоглобина, уменьшению продолжительности жизни эритроцитов и гемолизу, повышенной кровоточивости.

Консервативная терапия, профилактика и диспансеризация. Поскольку ХПН является не заболеванием *sui generis*, а осложнением, исходом многих заболеваний почек, то в предупреждении развития и прогрессирования ее первостепенное значение имеют тщательная диспансеризация больных с различными почечными заболеваниями, профилактика обострений, их настойчивое и своевременное лечение.

При медленно текущей ХПН, выявленной во время диспансеризации, прежде всего необходимо усилить наблюдение за больными, особое внимание уделяя контролю за АД, за состоянием глазного дна, динамикой относительной плотности мочи, содержанием креатинина и мочевины, электролитов в крови, величиной клубочковой фильтрации. Следует уменьшить рабочую нагрузку, которая должна предусматривать возможность двухчасового отдыха днем в горизонтальном положении, отказаться от курения.

Больные с латентной и компенсированной стадиями ХПН должны освобождаться от тяжелого физического труда, работы в ночную смену, им противопоказаны переохлаждение и перегревание. Эти больные могут быть переведены на III группу инвалидности. Интермиттирующая стадия ХПН требует перевода больных на II группу инвалидности, а терминальная — на I группу. В тех случаях, когда ХПН развивается медленно, без обострений и самочувствие больных удовлетворительное, специального лечения не требуется, необходимо продолжать лечение основного заболевания в нужном объеме.

Определенной коррекции подвергается диета. Как и при любом почечном заболевании, она должна быть по возможности физиологически полноценной, и прежде всего сбалансированной по содержанию белка. В латентной и компенсированной стадиях ХПН можно применять среднебелковую диету — 0,9 – 1 г белка на 1 кг массы тела в сутки (А. Я. Ярошевский, 1971). В последующем при клубочковой фильтрации в пределах 50 – 30 мл/мин требуется ограничение белка в суточном рационе до 50 – 40 г.

Сокращение поступления белка в организм позволяет несколько снизить образование азотистых шлаков, а также уменьшить работу почек по их выведению. В терминальной стадии ХПН в последние годы широкое распространение по-

лучили различные модификации малобелковой диеты с содержанием от 18 до 25 г белка. Такую диету назначают при клубочковой фильтрации порядка 20 – 5 мл/мин. Помимо ограничения белка, предусматривается высокая калорийность пищи (1750 – 3000 ккал/сут), которая обеспечивается углеводами и жирами. При такой диете, с обязательным содержанием полного набора незаменимых аминокислот, азот мочевины может быть использован организмом для синтеза белков, т. е. происходит реутилизация мочевины. Модификация этой диеты, построенной на применении продуктов национальной кухни, была предложена S. Giovanetti с соавт. (1964). Аналогичные диеты разработаны и в СНГ. Полностью запрещается употреблять мясо и рыбу, необходимое количество полноценного белка обеспечивается за счет яиц; жиры и углеводы вводятся в виде сливочного и растительного масла, овощей, фруктов, джема, мороженого, меда, варенья. Сравнительно несложна и картофельная диета, содержащая 1 кг картофеля, 120 г масла, 50 г сахара, 300 г фруктов, овощей и 1,5 г метионина (R. Potes, 1966).

При внезапно появившихся и быстро прогрессирующих признаках ХПН на фоне относительно благополучно протекающего хронического заболевания почек важно дифференцировать обострение основного заболевания с "закономерно" наступившей ХПН. При гломерулонефрите в пользу обострения могут свидетельствовать нормальные или несколько увеличенные размеры почек, появление признаков нефротического синдрома, олиго- или анурии. При постепенно развивающейся ХПН чаще отмечают уменьшение размеров почек, полиурия, гораздо реже развивается нефротический синдром. Об обострении пиелонефрита свидетельствуют появление дизурии, повышение температуры тела, увеличение лейкоцитурии и количества активных лейкоцитов. При подозрении на обострение гломерулонефрита целесообразно применять комплексную патогенетическую терапию, включающую иммуносупрессоры, глюкокортикостероиды, антикоагулянты (гепарин, фенилин) и антиагреганты (курантил, трентал). Отсутствие регресса почечной недостаточности на фоне такой терапии почти всегда свидетельствует о развитии необратимых процессов в почках.

Длительное назначение иммуносупрессоров и глюкокорти-

костероидов при ХПН противопоказано, так как они усугубляют процессы катаболизма и вызывают снижение неспецифической резистентности организма, в частности к инфекциям.

В то же время показания к применению антикоагулянтов и антиагрегантов при ХПН в настоящее время расширены (Б. М. Ковалив, 1980; Н. Е. Савченко, В. С. Пилотович, 1981). Гепарин способствует предотвращению фибринообразования в почечных клубочках, усилению диуреза, снижению АД. Доза гепарина составляет 15 – 20 тыс. ЕД в сутки в виде 3 – 4 подкожных инъекций. Применение антиагрегантов (350 – 400 мг курантила и 300 – 400 мг трентала в сутки) в виде внутривенных инъекций или per os снижает адгезию и агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, улучшая тем самым почечную гемодинамику. Антикоагулянты и антиагреганты нецелесообразно назначать при уремии, поскольку они могут провоцировать геморрагические осложнения.

Антибактериальная терапия при азотемии, вызванной обострением пиелонефрита, и при медленно текущей ХПН — исходе пиелонефрита является терапией этиологической и должна быть длительной и настойчивой. Целесообразно определять чувствительность микрофлоры мочи к антибиотикам, дозы которых зависят от нефротоксичности препарата, а также от степени нарушения функции почек и путей выведения антибиотика из организма. При ХПН можно назначать эритромицин, левомицетин в обычных дозах, в уменьшенных — пенициллин, оксациллин, метициллин, ампициллин, цефалоспорины. Такие антибиотики, как стрептомицин, канамицин, мономицин, гентамицин, полимиксин, могут быть использованы только при крайней необходимости и обязательно короткими курсами (по 4 – 5 суток). Препараты фурадонинового ряда и налидиксовой кислоты целесообразно назначать лишь в латентной и компенсированной стадиях. Вышеуказанные принципы антибактериальной терапии при ХПН распространяются и на лечение внепочечных очагов инфекции.

Важная задача при ХПН — борьба с артериальной гипертензией. В начальной стадии ХПН хорошим гипотензивным эффектом обладают резерпин, катапресан (гемитон, клофелин), допегит,  $\beta$ -адреноблокаторы (обзидан, анаприлин, тразикор) в обычных дозах. Эти препараты выгодно отличаются от других тем, что не уменьшают почечный кровоток.

В комбинированной терапии гипертензии необходимо применять диуретики, из них наиболее целесообразно использовать лазикс или фуросемид. В некоторых случаях лишь внутривенное введение 500 – 2000 мг лазикса позволяет снизить очень высокий уровень АД. Эффективны также препараты этакриновой кислоты, в частности урегит. Применение диуретиков тиазидового ряда при ХПН неэффективно, а ртутных — противопоказано.

В последние годы широко применяются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ): каптоприл, эналаприл, лизиноприл, рамиприл. Их можно применять и в сочетании с салуретиками,  $\beta$ -блокаторами, антагонистами кальция. Ингибиторы АПФ могут вызывать гиперкалиемию, усиливать почечную анемию, поэтому в терминальной стадии ХПН они противопоказаны.

Оптимальный уровень АД, при котором поддерживается достаточный почечный кровоток, должен быть в пределах 130/80 – 85 мм рт. ст.

Важное значение имеет коррекция электролитного баланса, в частности содержания калия в крови. В легких случаях гипокалиемии можно ограничиться назначением калиевой диеты (картофель, урюк, чернослив, яблоки, цитрусовые); в более тяжелых вводят 300 – 500 мл 10 – 20 % раствора глюкозы с соответствующим количеством инсулина и 15 мл 10 % раствора KCl или 20 – 40 мл панангина. В эту смесь при необходимости можно добавлять растворы аскорбиновой кислоты, витамин B<sub>6</sub>, сердечные гликозиды, трентал. При гиперкалиемии используется та же смесь, но без препаратов калия. Эффект обеспечивается за счет проведения с помощью глюкозы и инсулина избыточного внеклеточного иона калия внутрь клетки. Введение концентрированных растворов глюкозы полезно еще и потому, что она оказывает мочегонное действие (как осмотический диуретик), а также является дополнительным источником углеводов. Наряду с вливаниями глюкозы для улучшения микроциркуляции и в некоторой степени для связывания токсических продуктов используются низкомолекулярные декстраны — полиглюкин, реополиглюкин, неокомпенсан.

В полиурической фазе ХПН, а также при неоправданном ограничении в диете натрия может развиваться гипонатриемия.

Для клинической практики наиболее приемлем метод дозирования соли, предложенный С. И. Рябовым (1976). Поваренную соль выдают больным отдельно, вначале 1/2 чайной ложки в день, что соответствует 2 – 3 г, и в течение 2 – 3 дней следят за величиной диуреза, массой тела и АД. При отсутствии отрицательной динамики этих показателей дозу удваивают. По данным С. И. Рябова, оптимальная доза поваренной соли при гломерулонефрите составляет 3 – 5 г, при пиелонефрите 5 – 8 г в сутки.

Клинически гипонатриемия характеризуется гипотензией, отсутствием отеков, сухостью кожи. Для ее устранения внутривенно вводят 20 – 40 мл 10% изотонического раствора натрия хлорида ежедневно или через день. При выраженной ХПН довольно часто встречается гипокальциемия, которая клинически проявляется судорогами конечностей. В целях коррекции внутривенно вводят 10 – 20 мл 10% раствора кальция глюконата или хлорида. Кальций является также антагонистом калия и способствует снижению его уровня в крови.

При метаболическом ацидозе необходима его коррекция, для чего в зависимости от выраженности можно использовать натрия гидрокарбонат (питьевая сода) внутрь по 10 – 15 г в сутки, содовые клизмы (300 – 500 мл 5% раствора соды), внутривенные введения натрия гидрокарбоната или трисамина. Снижению степени ацидоза способствует включение в диету моркови, картофеля, свеклы, апельсинов, яблок. Коррекция ацидоза должна проводиться при тщательном лабораторном контроле КЩР.

При лечении недостаточности кровообращения необходимо использовать сердечные гликозиды. Однако при этом следует учитывать пути выведения препарата, степень связывания его с белками плазмы, стадию ХПН. Так, строфантин выводится почками в неизмененном виде и только 7 – 10% его соединяется с белками плазмы. Исходя из этого, при скорости клубочковой фильтрации ниже 50 мл/мин доза строфантина должна быть уменьшена в 1,5 – 2 раза. Из инъекционных препаратов более безопасны коргликон (в обычных дозировках), дигоксин (снижают дозу примерно в 1,5 раза). Из таблетированных препаратов целесообразно назначать дигоксин или изоланид (снижают дозу в 1,5 раза).

Важной задачей в лечении ХПН является коррекция анемии — постоянного спутника ХПН. В данном случае целесообразно (С. И. Рябов, 1976) комплексное лечение: тестостерона пропионат по 1 мл 5% раствора ежедневно, феррум Лек по 1000 мг внутривенно 2 раза в неделю, витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, фолиевая кислота, переливание одногруппной крови по 200 мл 1 раз в неделю. Такое лечение эффективно лишь при длительном проведении (3 – 6 месяцев). При подготовке больного к программному гемодиализу или к трансплантации почки кратность переливания крови или эритроцитарной массы увеличивают. Наиболее эффективен эритропоэтин.

Поскольку любая терапия при ХПН должна быть направлена на уменьшение симптоматики, обусловленной наличием азотемии, необходимо отдельно остановиться на методах консервативной симптоматической терапии, уменьшающих или задерживающих нарастание азотемии.

В I стадии ХПН уместно говорить о препаратах растительного происхождения типа леспенефрила или хофитола. Леспенефрил назначают внутрь (по 100 капель 3 – 4 раза в сутки) или внутривенно (по 3 – 5 флаконов сухого вещества на 200 мл физиологического раствора), хофитол — по 50 – 100 мг внутривенно ежедневно или через день. Эффективность этих препаратов, равно как и эуфиллина, связывают с усилением почечного кровотока. В дальнейшем при нарастающей азотемии с успехом можно использовать внутривенно 10 – 20% раствор глюкозы, которая способна повышать барьерную (антитоксическую) функцию печени, а также непосредственно связывать некоторое количество азотистых шлаков. Одновременное назначение анаболических стероидов (ретаболил, нероболил, метандростенолон), снижающих катаболизм белка, позволяет значительно уменьшить продукцию мочевины. Лечение анаболическими гормонами должно проводиться 3 – 4-недельными курсами с примерно такими же перерывами из-за опасности развития холестаза (желтухи) и задержки жидкости. При дальнейшем нарастании азотемии, особенно при появлении диспептических расстройств, необходимо способствовать выведению продуктов азотистого катаболизма через желудочно-кишечный тракт. Это достигается промыванием желудка и, что более эффективно, кишечника. Кишечник промывают слабым щелочным раствором в виде сифонных

клизм или субаквальных ванн. Такие процедуры эффективны при использовании довольно больших объемов жидкости (до 8 – 10 л). В аналогичных целях применяется принудительная диарея, вызываемая магнезия сульфатом (30 – 60 г на стакан воды) либо 50 – 75 г сорбита или ксилита. При этом из организма может выводиться около 5 л жидкости, содержащей до 30 г мочевины (Н. Е. Савченко, В. С. Пилотович, 1981).

Желудочно-кишечный тракт можно использовать и для проведения так называемого "интестинального диализа" (В. М. Ермоленко, 1982). Больной быстро выпивает 7 л (по 200 мл каждые 5 мин) теплого раствора, содержащего 60 ммоль/л натрия, 4 ммоль/л калия, 2 мэкв/л кальция, 46 мэкв/л хлора, 20 мэкв/л натрия бикарбоната и 180 ммоль/л маннитола. Диарея начинается через 45 мин после начала и заканчивается через 25 мин после прекращения приема раствора. Процедуру повторяют 2 – 3 раза в неделю (Т. Joung et al., 1977). Интестинальный диализ можно назначать больным с клиренсом креатинина более 2 мл/мин, когда им не удастся соблюдать адекватную малобелковую диету (В. М. Ермоленко, 1982). Помимо указанного эффекта, принудительная диарея может проводиться при нефрогенном отеке легких, а также при задержке жидкости вследствие недостаточности кровообращения, рефракторной к сердечным гликозидам и диуретикам. При таком лечении необходим строгий контроль за электролитами и гематокритным числом (опасность дисэлектролитемии и обезвоживания). Для поглощения токсических продуктов, содержащихся в желудке и кишечнике, можно использовать большие дозы активированного угля (20 – 30 г в сутки) или ионообменной смолы СНК (30 г в сутки). Н. Е. Савченко и В. С. Пилотович (1981) при хорошем самочувствии, отсутствии гипертензии и сердечных расстройств рекомендуют больным сауну с сухим горячим воздухом, после чего у многих из них отмечается значительное улучшение состояния.

Из активных методов лечения терминальной почечной недостаточности применяют хронический гемодиализ и пересадку почки.

Гемодиализ основан на диффузии из крови через полупроницаемую мембрану мочевины, креатинина, мочевой кис-



лоты, электролитов и других веществ, задерживающихся в крови при уремии. При отборе больных для хронического гемодиализа обязательно должны учитываться их эмоциональная устойчивость, способность подчиняться медицинским рекомендациям (строгие ограничения в диете и приеме жидкости), перспектива возвращения к профессиональной деятельности.

Абсолютные противопоказания к программному гемодиализу — злокачественные новообразования, различные заболевания центральной нервной системы, сопровождающиеся параличами, ахалазией, психические расстройства. К относительным противопоказаниям следует отнести тяжелые поражения многих систем и органов в терминальной стадии ХПН, тяжелые сопутствующие заболевания (сердечная и бронхиальная астма, пневмония, язвенная болезнь, туберкулез и др.).

Однако с совершенствованием технической оснащённости диализных центров все большее количество относительных противопоказаний теряет свое значение, в том числе и возраст больных. Если раньше считалось, что основными кандидатами на гемодиализ были лица не старше 45 лет, то в настоящее время большинство европейских центров гемодиализа принимают на лечение больных без ограничения возраста (Е. М. Тареев, В. М. Ермоленко, 1983). По данным С. И. Рябова (1982), длительность жизни больных, находящихся на гемодиализе, достигает 5 – 10 лет, с возрастом эффективность терапии снижается, а после 65 лет до 2 лет доживает только 50 % леченных.

Направлять на гемодиализ больных при отсутствии противопоказаний следует при падении клубочковой фильтрации ниже 5 мл/мин, суточном диурезе до 800 мл, повышении уровня креатинина в сыворотке до 1,1 – 1,3 ммоль/л. Однако, как подчеркивает В. М. Ермоленко (1981), в каждом конкретном случае важны не отдельные биохимические показатели, а клиническая картина в целом. Так, появляющаяся симптоматика перикардита, нейропатии и энцефалопатии считается абсолютным показанием к началу лечения.

Наряду с гемодиализом все шире применяется перитонеальный диализ, где в качестве полупроницаемой мембраны используется брюшина. Перитонеальный диализ показан во

время созревания артериовенозной фистулы; если невозможно обеспечить постоянный доступ к сосудистой системе больного; детям, у которых из-за малого калибра сосудов нельзя установить артериовенозный шунт или сформировать фистулу, и больным старше 60 лет с неустойчивой гемодинамикой (В. М. Ермоленко, 1981).

Другие методы внепочечного очищения крови чаще всего применяются в комбинации с гемодиализом. К ним относятся гемофильтрация, т. е. процесс ультрафильтрации жидкой части крови под влиянием гидростатического давления через полупроницаемую мембрану с полным или частичным возмещением ультрафильтрата раствором Рингера, и гемосорбция — метод, основанный на удалении из крови различных токсических веществ при прохождении ее через колонку с активированным углем.

Наиболее радикальным методом лечения ХПН является трансплантация почки. Так, С. И. Рябов (1982) отмечает, что исходы трансплантации почек обнадеживающие. Данные Европейской ассоциации диализа и трансплантации свидетельствуют о том, что в настоящее время достаточно большой процент больных живет до 10 лет. Результаты трансплантации почки, как и других органов, находятся в прямой зависимости от успехов в решении иммунологических проблем.

Особенности течения и лечения ХПН у лиц пожилого и старческого возраста. С учетом основной роли почек в поддержании гомеостаза, их многообразных инкреторных и метаболических функций оценка ХПН в старческой патологии представляет несомненный интерес.

Предрасположенность пожилых и старых людей к развитию ХПН весьма высока. Это связано с закономерными инволюционными изменениями почек. Считается, что к десятому десятилетию жизни инволюционные изменения почек приводят к потере примерно половины нефронов с соответствующим снижением функционального резерва органа. Выраженность инволюционных изменений у престарелых людей индивидуальна, поэтому априорный взгляд на старого человека как на потенциального носителя ХПН не всегда верен. В то же время постоянная настороженность в этом плане, несомненно, оправданна.

Наиболее частая причина ХПН у лиц преклонного воз-

раста — *хронический пиелонефрит*, особенностью которого у них является редкость односторонних форм, практически не встречающихся на восьмом десятилетии жизни. Второе место по частоте среди причин ХПН занимают сосудистые поражения почек — *гипертонический* и *атеросклеротический склероз почечных сосудов*, объединяемый одним, может быть, не совсем правильным, но устоявшимся в клинической практике термином "ангионефросклероз".

*Хронический гломерулонефрит* занимает скромное место в структуре причин ХПН у пожилых людей. Как правило, это исходно латентный процесс, позволяющий больным дожить до старости и часто осложняющийся второй болезнью (пиелонефритом, амилоидозом). Также незначительное место среди причин ХПН занимают *подагрическая нефропатия* и *амилоидоз почек*, что, как нам кажется, может и не соответствовать истинному положению вещей.

Суживаясь в нозологическом спектре за счет подавляющего преобладания сосудистых и инфекционно-воспалительных процессов, патология стареющей почки расширяется за счет сочетанных форм поражений почек, достигающих 35 % случаев, и утяжеляется из-за учащения гнойно-деструктивных форм, высокого процента почечной недостаточности как в острой, так и в хронически-прогрессирующих формах, наблюдающихся практически в каждом пятом случае.

Быстрое нарастание частоты ХПН, в том числе ее терминальных стадий, по мере усугубления тяжести мультиморбидной старческой патологии подчеркивает интегрирующее влияние почек на клиническую картину внутренних болезней и высокую значимость патологии почек у лиц преклонного возраста. При этом одной из важных характеристик ХПН у пожилых и старых людей является ее многофакторность как в морфологическом плане с частым обнаружением сочетанных почечных процессов (например, сочетание пиелонефрита с ангионефросклерозом или с диабетической нефропатией, гломерулонефрита с пиелонефритом или амилоидозом почек или даже сочетание трех морфологических процессов — ангионефросклероза, диабетического гломерулосклероза и пиелонефрита), так и в плане функциональном, с отчетливым в ряде случаев влиянием на ее течение нарушений уродинамики, состояния центральной гемодинамики, медикаментозных воздействий и т. д.

Почечная недостаточность, интегральным показателем которой являются повышенный уровень креатинина сыворотки крови, протекающий достаточно информативно мочевой синдром, создает нередко значительные диагностические трудности. В этом случае проще диагностические подходы у больных с длительным гипертоническим анамнезом, когда просматривается относительно прямая связь почечной недостаточности с гипертоническим артериолосклерозом. Труднее, когда гипертонический анамнез отсутствует. Однако и здесь в первую очередь следует иметь в виду ангионевросклероз, но атеросклеротического генеза, на долю которого приходится почти 3/4 всех случаев сосудистого нефросклероза. *Ангионевросклероз* — наиболее частая нозологическая форма поражения почек у лиц старших возрастов, хотя он и не находит пока адекватного своей частоте отражения в клинических диагнозах.

Наличие выраженного системного, морфологически преимущественно язвенно-деструктивного атеросклероза при хотя бы минимальных нарушениях функциональной способности почек является достаточным основанием для *диагностики атерогенного ангионевросклероза*. Для этого вида патологии характерна относительная стабильность почечной недостаточности, при ней крайне редки терминальные стадии, требующие активных, в том числе экстракорпоральных, методов лечения. В то же время *гипертонический нефросклероз* чаще приводит к развитию терминальных стадий почечной недостаточности, и больные с этим видом патологии все чаще становятся пациентами центров хронического гемодиализа.

Вместе с тем изолированная почечная недостаточность у людей преклонного возраста является и одним из показаний для проведения биопсии почки, при которой находят и гломерулонефриты различных гистологических типов, и тубулоинтерстициальный нефрит, и диабетический гломерулосклероз.

У пожилых и старых больных не выявлено каких-либо особенностей течения ХПН по сравнению с ее течением у более молодых людей, но ведение этих больных должно быть относительно более щадящим.

Медицинские подходы к старческой патологии характеризуются увеличением количества обследований, в том числе инвазивных и инструментальных, нарастанием количества ле-

карственных назначений, в связи с чем предъявляются новые, иногда слишком высокие, требования к гомеостазу и почкам как одному из главных органов его поддержания, что ставит таких людей в экстремальные ситуации чаще, чем молодых. В этом плане особенно опасна полипрагмазия.

Глава 20

## ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Как свидетельствуют данные клинических наблюдений, для лиц пожилого и старческого возраста характерно увеличение частоты различных заболеваний, в том числе и почек, а также появление некоторых особенностей в их клинических проявлениях и течении. Эти особенности обусловлены изменениями, происходящими в организме человека в процессе его старения и старости.

**Возрастные изменения структуры и функции почек.** Хотя процесс старения человека — физиологический, он сопровождается нарастающими с возрастом нарушениями структуры и функции многих органов и систем организма, связанными с повреждающим воздействием на него различных факторов как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Старение организма начинается уже с 40 – 50-летнего возраста (Ю. С. Пименов, 1995). О пожилом возрасте говорят в период от 60 до 74 лет, а о старческом — от 75 лет и старше, после 90-летнего возраста выделяют период долгожительства. В ряде случаев возможно и преждевременное старение, которое характеризуется более ранним развитием возрастных изменений, а также большей их выраженностью. Преждевременному старению способствуют различные заболевания, воздействие на организм неблагоприятных факторов внешней среды, стрессовые ситуации и другие факторы. Хотя старость — не болезнь (и не диагноз), однако не вызывает сомнения, что старение организма способствует возникновению и накоплению болезней. В результате у лиц пожилого и стар-

ческого возраста при обследовании обнаруживается от трех до пяти различных заболеваний. С возрастом увеличивается не только частота заболеваний, в том числе и почек, но и возрастает смертность от них. Сейчас уже считается недостаточно обоснованным существовавшее ранее представление о том, что заболевания почек и обусловленная ими смертность наиболее часто встречаются в молодом возрасте. По данным зарубежных и отечественных нефрологов, специально занимавшихся изучением этого вопроса, наиболее высокая смертность от патологии почек приходится на возраст старше 65 лет. В таких наиболее развитых странах, как США, Япония, ФРГ, Англия, Франция, смертность от заболеваний почек резко увеличивается с возрастом: у пожилых лиц (65 – 74 лет) и у лиц старше 75 лет она по сравнению с молодыми (15 – 34 лет) выше в 50 раз и более (И. А. Борисов, В. В. Сура, 1995).

Чтобы понять причины столь существенных различий в показателях заболеваемости и смертности у лиц пожилого и старческого возраста с патологией почек по сравнению с таковыми у лиц молодого возраста, необходимо прежде всего учитывать возрастные особенности гистоморфологических и функциональных изменений, происходящих в почках по мере увеличения продолжительности жизни, т. е. по мере старения и наступления старости.

Как свидетельствуют имеющиеся по этому вопросу данные, с увеличением возраста в почках происходят следующие инволютивные структурные и функциональные изменения.

Уменьшение массы и размеров почек начинается примерно с 40 лет и с возрастом продолжает нарастать. Это происходит вследствие дистрофических, а затем и атрофических изменений со стороны структурных элементов почечной ткани. В результате гибели (атрофии) почечных нефронов уменьшается масса действующих нефронов и в связи с этим происходит уменьшение размеров почек. Поверхность их становится неровной, мелкозернистой, с участками западений (углублений) на месте погибших (склерозированных) нефронов и выбуханием в тех местах, где они сохранились.

По неизвестным пока причинам инволютивные процессы в структуре почечной ткани более отчетливо выражены у лиц мужского пола. В возрасте 80 лет и старше суммарная масса обеих почек снижается в среднем у женщин до 210 г, а

у мужчин до 180 г, тогда как в молодом возрасте средняя масса их составляет 285 г. Общее количество нефронов к этому возрасту уменьшается в 2 раза. Инволютивные изменения со стороны нефронов наиболее отчетливо проявляются после 40 лет, хотя, как установлено, они начинаются уже в конце внутриутробной жизни плода. При этом в каждые последующие 10 лет число нефронов уменьшается примерно на 10%. В результате к 70 годам жизни подвергается склеротическим изменениям, т. е. гибнет, до 30% нефронов, а к 90 годам — почти до 50% (И. А. Борисов, В. В. Сура, 1995). Таким образом, к 70 – 90 годам функционирующих нефронов остается 70 – 50%.

По современным представлениям, возрастная перестройка структурных элементов почек, как и внутренних органов вообще, связана прежде всего с перестройкой базальных мембран капилляров клубочков и канальцев. Гистологически процесс старения почек в общем плане рассматривается как прогрессирующее накопление в их структуре соединительнотканых компонентов. Процесс склерозирования нефрона обычно начинается с гиалиноза клубочковых капилляров, которому предшествует накопление в клубочке и прежде всего в мезангии и в базальных мембранах клубочковых капилляров коллагена. Дистрофическим изменениям подвергаются и подоциты с последующей их гибелью, что сопровождается нарушением структуры щелевой диафрагмы — одного из важнейших элементов клубочкового фильтра, определяющего селективность фильтрации сывороточного белка. В результате уменьшается число петель клубочковых капилляров, а затем и количество самих клубочков. Как следствие этого постепенно снижается общая площадь фильтрационной поверхности почек, сокращаясь по сравнению с таковой у молодых людей почти на 40%. Причем гиалиноз клубочков более выражен у мужчин, поэтому и гиалинизированных клубочков у них больше, чем у женщин соответствующего возраста.

Существовавшее в литературе на протяжении многих лет мнение о том, что возрастные изменения в почках имеют прежде всего сосудистый генез, в настоящее время не находит убедительного подтверждения. Специально проведенные исследования не подтверждают наличия отчетливой связи между изменениями сосудов почек и гломерулосклерозом у лиц

пожилого и старческого возраста, не выявлено также четкой связи между нарастанием сосудистых изменений в почках и количеством клубочков, подвергшихся гиалинозу. Однако это не означает, что в стенках сосудов почек с возрастом не происходят морфологические изменения. Напротив, в процессе старения, даже при отсутствии артериальной гипертензии и атеросклероза, возникают и прогрессируют склеротические изменения внутрипочечных сосудов разного калибра, оказывая существенное влияние на инволютивные процессы в нефронах и приводя в итоге к снижению клубочкового кровотока и клубочковой фильтрации.

Возрастные изменения в почечных канальцах проявляются утолщением базальных мембран и постепенно нарастающими дистрофическими изменениями в клетках эпителия. В результате по мере прогрессирования этого процесса уменьшаются длина и объем проксимальных канальцев.

В интерстициальной ткани почек, как и в мезангии, постепенно происходит накопление коллагена, что приводит к пространственному разобщению канальцев и перитубулярных капилляров.

В процессе старения организма инволютивным изменениям подвергается и ЮГА почек. Развивающийся гиалиноз приносящих артериол клубочков приводит к нарушению ренин-продуцирующей функции клеток ЮГА, а в дальнейшем — к их атрофии.

Вышеперечисленные нарушения структуры стареющей почки влекут за собой прогрессирующее снижение ее функциональной способности — почечной гемодинамики, клубочковой фильтрации, канальцевого транспорта веществ. Нарушается также ее инкреторная функция. При этом снижение функциональной способности почек начинает проявляться довольно рано (по имеющимся данным, уже с 20-летнего возраста), нарастая затем с каждым последующим пятилетием. Так, если в молодом возрасте скорость клубочковой фильтрации в среднем составляет 120 мл/мин, то у лиц пожилого возраста (особенно в возрасте 80 лет и старше) она не превышает 75 – 60 мл/мин, а эффективный почечный плазмоток снижается соответственно с 650 до 250 мл/мин. Считают, что после 40 лет в течение каждого последующего десятилетия клубочковая фильтрация снижается примерно на 7% (А. С. Мелен-



тьев, В. С. Гасилин с соавт., 1995). Снижение почечного кровотока имеет некоторые особенности в кортикальном и юкстамедуллярном круге. Так, если кортикальный кровоток у лиц пожилого и старческого возраста снижается по сравнению с таковым у молодых лиц на 40 %, то медуллярный — лишь на 15 %.

Необходимо отметить, что, несмотря на существенное снижение клубочковой фильтрации (со 120 до 60 мл/мин), концентрация креатинина в плазме крови не превышает норму. Это объясняется снижением мышечной массы организма по мере его старения, а как известно, именно в мышцах происходит процесс образования креатинина. В то же время снижение клиренса мочевины у лиц 80 лет и старше до 20 мл/мин (против 60 мл/мин у лиц молодого возраста) в ряде случаев может сопровождаться повышением содержания мочевины в крови (например, при лихорадочных состояниях, новообразованиях и др.) при сниженной суточной экскреции ее с мочой.

Вследствие снижения концентрационной функции канальцевого аппарата почек в старческом возрасте в определенной мере теряется способность к сохранению достаточного количества жидкости в организме в результате увеличения диуреза. В то же время наблюдающееся в пожилом и старческом возрасте снижение клиренса осмотически свободной воды может сопровождаться задержкой жидкости в организме в ответ на водную нагрузку, вплоть до развития признаков "водной" интоксикации.

Нарушение функции канальцевого транспорта веществ в старческой почке проявляется снижением максимальной реабсорбции глюкозы и максимальной секреции ПАГ, которое к 80 годам достигает в среднем 30 %. Отмечается также (вследствие нарушения канальцевых функций) снижение общей экскреции кислот, что может сопровождаться нарушением КЩР с тенденцией к развитию у пожилых людей ацидоза. Инволютивные сдвиги в состоянии канальцевых функций старческой почки могут оказывать влияние на состояние углеводного обмена, экскрецию из организма чужеродных веществ, в частности лекарственных препаратов, особенно некоторых антибиотиков, что необходимо учитывать в клинической практике.

В процессе старения постепенно снижается и способность почек к адекватной регуляции электролитного баланса орга-

низма. В частности, старческая почка теряет способность к задержке необходимого для организма количества натрия при малосоленой диете и к сбалансированному выведению его из организма при избыточном поступлении в организм (например, с пищей). В результате такой задержки натрия могут происходить задержка в организме воды с увеличением объема жидкости и развитие артериальной гипертензии.

Нарушение инкреторной функции почек у лиц пожилого возраста проявляется изменением секреции ренина в клетках ЮГА с соответствующими сдвигами его активности в плазме крови. Это связано с изменениями характера активной реакции клеток ЮГА на воздействие стимулирующих их ренинообразующую функцию факторов (введение диуретиков, изменение положения тела, нагрузка натрием и др.).

Характерная особенность старческой почки — снижение ее реакции на нагрузку, замедленный тип такой реакции. Как следствие этого, конечный результат ее функции (хотя в целом и удовлетворительный) по сравнению с почкой в молодом возрасте достигается в среднем в 2 раза позже.

Таким образом, для старческой почки характерны следующие особенности: артериолосклероз, гиалиноз клубочков, дистрофия канальцев, склероз интерстиция; повышение почечного сосудистого сопротивления; снижение почечного кровотока, преимущественно за счет кортикального слоя; снижение клубочковой фильтрации, канальцевого транспорта веществ, осмотической концентрации и разведения мочи. Тем не менее функциональных резервов старческой почки, несмотря на уменьшение количества ее основных структурных элементов и снижение клубочковых и канальцевых функций, в обычных условиях жизни бывает достаточно для поддержания гомеостаза организма на физиологическом уровне, поскольку для пожилых и старых людей характерно снижение массы тела и активности обменных процессов. Однако в экстремальных условиях или даже близких к ним компенсаторных возможностях стареющей почки бывает недостаточно и может развиться почечная недостаточность различной степени тяжести.

Происходящая в процессе старения организма перестройка структуры и функции его органов, в том числе и почек, а также наблюдающееся в старости снижение общей иммунобиологической реактивности со снижением защитных сил

организма определяют своеобразие возникновения, клинических проявлений и течения почечных заболеваний у людей пожилого и старческого возраста. Этим в известной мере объясняется и относительно высокая распространенность у них почечной патологии. По сведениям различных авторов (Д. Ф. Чеботарев, 1982; И. А. Борисов, В. В. Сура, 1995 и др.), основанным на патологоанатомических данных, частота поражений почек у лиц пожилого и старческого возраста составляет около 65 % на 1000 вскрытий у лиц этой возрастной группы. Морфологические и функциональные особенности стареющего организма обуславливают и несколько иную, чем у молодых людей, структуру заболеваний почек. Ведущее место у лиц этой возрастной категории среди болезней почек занимают воспалительные заболевания инфекционной природы (пиелонефриты), сосудистые поражения почек и новообразования. За последние десятилетия отмечается также заметный рост не только сосудистых, но и подагрических поражений почек, диабетического гломерулосклероза и миеломной нефропатии.

Характерной особенностью патологии почек у них является частое сочетание различных заболеваний, например диабетического гломерулосклероза и пиелонефрита. Как уже отмечалось, почечная патология нередко протекает на фоне 3 – 5 заболеваний других органов и систем (сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, суставов и т. п.). Все это существенно изменяет клиническую картину того или иного заболевания почек, и, следовательно, диагностика и лечение их часто связаны с большими трудностями.

Существенное влияние на структуру патологии почек оказывают и успехи терапии многих заболеваний, что позволяет пожилым людям дожить до более выраженных проявлений сосудистых поражений почек, участвовавших в последние годы. Классическая картина различной патологии почек в старости встречается редко. В большинстве случаев у людей пожилого и старческого возраста заболевания почек протекают скрытно (латентно), с малой симптоматикой, а иногда вообще асимптомно. Нередко первыми клиническими проявлениями патологии почек у таких больных являются симптомы развивающейся почечной недостаточности. В то же время, несмотря на малосимптомность и латентное течение, заболевания почек в этом возрасте приводят к тяжелым последствиям,

которые проявляются такими рано возникающими осложнениями, как нарушения функции сердечно-сосудистой, нервной систем, печени и других органов. Нередко они и являются непосредственной причиной неблагоприятного исхода. Этому способствует и поздняя диагностика, а следовательно, и несвоевременно начатое лечение.

Все сказанное свидетельствует о необходимости знакомства врачей-терапевтов, и особенно нефрологов, с особенностями почечной патологии в пожилом и старческом возрасте.

Ниже приводится краткое изложение этих особенностей при наиболее часто встречающихся заболеваниях у лиц пожилого и старческого возраста.

**Пиелонефрит.** По мнению подавляющего большинства клиницистов-нефрологов и гериатров, пиелонефрит является наиболее частым заболеванием почек в старости. По частоте обнаружения, его клинической и практической значимости он считается основной проблемой гериатрической нефрологии. Среди всех заболеваний почек на долю пиелонефрита у лиц пожилого и старческого возраста приходится 15 – 25 %. В этом возрасте почти в 80 % случаев он является причиной так называемой почечной смерти.

Анализ частоты этой патологии почек по десятилетиям (от 60 до 80 лет и старше) свидетельствует о прогрессирующем ее нарастании как у мужчин, так и у женщин — соответственно 12,6 – 25,6 – 36,4 % и 19,4 – 22,4 – 29,6 % (И. А. Борисов, В. В. Сура, 1995). Такая динамика нарастания частоты пиелонефрита с увеличением возраста обусловлена увеличением числа "факторов риска", способствующих возникновению этого заболевания. К числу факторов, определяющих большую распространенность пиелонефрита среди лиц старшего возраста, относятся следующие.

Это прежде всего нарушение уродинамики, нормального пассажа (оттока) мочи вследствие патологических рефлюксов на различных уровнях мочевых путей, развития нейрогенного мочевого пузыря, аденомы (доброкачественной гиперплазии) предстательной железы у мужчин, наличие конкрементов, опухолей мочевыделительной системы и другой патологии этой системы.

Существенное значение как факторы риска (предрасполагающие факторы) пиелонефрита имеют и такие заболевания

воспалительного характера мочевых и половых органов, как цистит, простатит, аднексит и др.

Нарушение почечной гемодинамики, наблюдаемое практически у всех лиц пожилого и старческого возраста, обусловленное атеросклеротическим поражением сосудов либо артериолосклерозом при артериальной гипертензии, также оказывает существенное влияние на возникновение и прогрессирование пиелонефрита. Нередко встречающиеся у лиц этого возраста сахарный диабет, подагра, миеломная болезнь, опухоли снижают общую сопротивляемость организма инфекции и, несомненно, способствуют развитию пиелонефрита как заболевания инфекционно-воспалительного характера.

Существенно повышают риск инфицирования почек и нередко применяющиеся в урологической практике инструментальные методы исследования почек и мочевых путей (катетеризация, восходящая пиелография и др.), а также оперативные вмешательства. Повышает риск возникновения пиелонефрита и частое использование лицами этого возраста лекарственных препаратов, обладающих нередко нефротоксичным действием, а иногда и различных их комбинаций, рентгеноконтрастных и осмотически активных веществ.

Естественно, что у людей пожилого и старческого возраста снижается и общая иммунобиологическая реактивность организма, а следовательно, и его защитные силы, что также предрасполагает к возникновению не только пиелонефрита, но и многих других заболеваний, встречающихся в этом возрасте. В ряде случаев возможно сочетание двух-трех и более факторов риска пиелонефрита (из числа перечисленных выше), что способствует более частому возникновению и более тяжелому течению этого заболевания.

Как упомянутые выше, так и некоторые другие факторы существенно влияют не только на частоту возникновения старческого пиелонефрита, но и обуславливают в известной мере тяжесть его морфологических проявлений, особенности клинической картины и течения. Этим, в частности, объясняют прогрессирующее снижение с возрастом частоты односторонних форм пиелонефрита, которые к концу восьмого десятилетия практически не встречаются, особенно у мужчин; увеличение частоты гнойных форм — до 25 % у мужчин и до 15 % у женщин (И. А. Борисов, В. В. Сура, 1995).

Среди этиологических факторов старческого пиелонефрита наиболее часты кишечная и синегнойная палочки, протей и энтерококки. Возможны микробные ассоциации, которые встречаются примерно в 20 % случаев, а также смена возбудителя в процессе течения и особенно при неадекватном лечении. Бактериальную этиологию пиелонефрита подтверждает и обнаружение у подавляющего большинства больных этого возраста истинной бактериурии, как правило, превышающей 100 тыс. микробных тел в 1 мл мочи, достигающей нередко 1 млн и более микробных тел. Наиболее частый путь распространения инфекции на почки — урогенный, что обусловлено высоким уровнем поражения мочевых путей воспалительным и обструктивным процессами (уретрит, цистит, простатит, аденома предстательной железы, мочекаменная болезнь и др.).

**Клиническая картина.** У больных пожилого и старческого возраста она нередко носит атипичный, стертый характер. Заболевание часто протекает латентно, и при отсутствии настороженности у врача его можно легко просмотреть. Характерные для этого заболевания в молодом возрасте высокая температура, дизурические явления, боли в поясничной области у лиц пожилого и старческого возраста могут быть слабовыраженными либо отсутствовать, а нередко маскируются возрастными нарушениями мочеиспускания.

Клиническая картина пиелонефрита во многом зависит и от сопутствующих заболеваний, особенно от наличия и выраженности общедистрофических процессов, на фоне которых даже гнойный пиелонефрит протекает со слабовыраженной клинической симптоматикой и диагностируется лишь на основании обнаружения патологических изменений в моче. В то же время при отсутствии выраженных дистрофических процессов, связанных с возрастом, и сопутствующих тяжелых заболеваний, снижающих сопротивляемость организма инфекции, пиелонефрит может протекать более типично, с ознобами, высокой температурой, выраженным болевым синдромом и нарушением функции почек. Острый гнойный и тяжелое обострение хронического пиелонефрита, особенно вызванного грамотрицательной микрофлорой, в ряде случаев приводит к развитию бактериемического шока с ОПН. Таких больных в связи с высокой лихорадкой и тяжелым общим состоянием

нередко госпитализируют в инфекционную больницу. В более редких случаях обострение пиелонефрита может сопровождаться более или менее тяжелым нарушением КЩР с развитием ацидоза, приводящего к быстрому ухудшению общего состояния больного.

Присущие острому и обострению хронического пиелонефрита в молодом и среднем возрасте изменения в периферической крови в виде нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и высокой СОЭ у лиц пожилого и старческого возраста могут отсутствовать или быть слабовыраженными. Правда, СОЭ все же в большинстве случаев бывает повышенной. В подобных ситуациях, особенно при латентном течении пиелонефрита, только наличие мочевого синдрома в виде различной степени выраженности лейкоцитурии, нестойкой и незначительной протеинурии, реже — эритроцитурии и цилиндрурии в сочетании с бактериурией позволяет заподозрить и своевременно установить диагноз пиелонефрита.

**Течение.** Течение старческого пиелонефрита бывает разнообразным и часто непредсказуемым. Острый пиелонефрит в этот период жизни отличается длительностью течения, склонностью к рецидивам и переходу в хронический пиелонефрит. В связи с поздней диагностикой острого пиелонефрита, неадекватностью и недостаточной эффективностью лечебных мероприятий, особенно при двусторонних поражениях почек, могут возникать признаки почечной недостаточности, которая проявляется прежде всего нарушением канальцевых функций (концентрационной и секреторной), а затем и снижением функции клубочков с развитием гиперазотемии вследствие снижения азотовыделительной функции почек.

Как уже отмечалось, хронический пиелонефрит характеризуется в большинстве случаев латентным течением, а также ранним присоединением почечной недостаточности, которой, однако, присуще медленное, постепенное прогрессирование и нарастание. Только частые обострения заболевания могут способствовать более быстрому нарастанию симптомов почечной недостаточности.

В одних случаях течение старческого пиелонефрита бывает на удивление длительным и благополучным даже в условиях выраженного нарушения уродинамики. В других случаях

оно проявляется быстрым прогрессированием и фатальным исходом под влиянием, казалось бы, второстепенных факторов.

**Диагностика.** Диагностика пиелонефрита у лиц пожилого и старческого возраста часто представляет большие трудности, о чем, в частности, свидетельствует значительный процент расхождения клинического диагноза с патологоанатомическим. Чаще пиелонефрит прижизненно не диагностируется у мужчин после седьмого десятилетия жизни, особенно на фоне онкологической патологии, а гипердиагностика отмечается у женщин после 80 и 90 лет жизни. Диагностика пиелонефрита у лиц этой категории осуществляется по общепринятой методике. Однако в связи со снижением памяти по мере старения и, следовательно, с меньшей информативностью анамнеза необходимо шире пользоваться медицинской документацией и информацией, полученной от родственников.

Для раннего установления диагноза большую роль играет настороженность врача и использование наиболее информативных методов исследования, среди которых важное значение придается анализам мочи — на наличие и степень выраженности лейкоцитурии, бактериурии, на активные лейкоциты, пробы Зимницкого и др. Наличие мутной мочи, лейкоцитурии, особенно пиурии, и бактериурии обычно достаточно для подтверждения диагноза пиелонефрита. Поскольку лейкоцитурия может быть различной степени выраженности, а иногда и сомнительной, необходимо в целях уточнения диагноза использовать и методы количественного определения форменных элементов крови в 1 мл мочи (по Нечипоренко), в суточном объеме мочи (по Каковскому—Аддису) и их экскрецию с мочой за 1 мин (по Амбюрже), а также выявлять наличие и количество в моче активных лейкоцитов. При латентном течении пиелонефрита можно использовать и провокационные тесты, из которых в гериатрической нефрологии наиболее показан преднизолоновый тест.

В связи с возможностью раннего присоединения почечной недостаточности большое диагностическое значение имеет исследование азотовыделительной функции почек, т. е. определение в крови мочевины, креатинина и мочевой кислоты, а также их суточной экскреции с мочой.

Методы эндоскопического исследования (цистоскопия,



хромоцистоскопия и др.) при остром и обострении хронического пиелонефрита противопоказаны.

Широко используют, особенно для диагностики вторичного пиелонефрита, методы ультразвукового исследования почек, в том числе и компьютерную томографию, а также радиоизотопную ренографию (РРГ). Однако при проведении РРГ необходимо учитывать обусловленное возрастом (а не пиелонефритом) умеренное уплощение ренограммы с некоторым смещением ее пика вправо. Рентгенологические методы исследования (обзорная, экскреторная и инфузионная ренография почек) довольно широко используются в диагностике пиелонефрита, однако следует иметь в виду, что в отдельных случаях при повышенной индивидуальной чувствительности, особенно при наличии даже начальных признаков почечной недостаточности, внутривенное введение контрастного вещества у лиц пожилого возраста может привести к появлению или быстрому прогрессированию уже имеющейся почечной недостаточности. Ретроградную (восходящую) пиелографию применяют в исключительных случаях и по особым показаниям. Почечная ангиография, наиболее характерным признаком которой у молодых людей является симптом "обгорелого дерева", у пожилых людей теряет свое диагностическое значение в связи с обеднением у них сосудистого рисунка почек.

Данные иммунологического исследования также малоинформативны для диагностики пиелонефрита, поскольку, как уже отмечалось, с возрастом снижается иммунологическая реактивность организма.

Дифференциальная диагностика. Ее следует проводить прежде всего с воспалительными заболеваниями мочевых путей, а также с гломерулонефритом и артериальными гипертензиями, в том числе с эссенциальной гипертонией и симптоматическими гипертензиями. Основные дифференциально-диагностические критерии пиелонефрита с названными заболеваниями изложены в гл. 5, 7.

В связи с заметным учащением в последние годы, особенно в пожилом и старческом возрасте, случаев заболевания туберкулезом, в том числе и с поражением почек, дифференциальную диагностику необходимо проводить с нефротуберкулезом, который иногда может сочетаться с пиелонефритом.

При этом следует иметь в виду, что для туберкулеза почек, помимо таких симптомов, как частая почечная колика, дизурические явления, гематурия, характерны и другие очаги локализации туберкулеза (прежде всего в легких), а также положительные туберкулиновые пробы (Манту и др.), положительные результаты посевов мочи на микобактерии туберкулеза, обнаружение туберкулезных каверн в почках при УЗИ почек, экскреторной урографии и компьютерной томографии. Немаловажное значение имеет и анамнез, в котором есть указания на контакты с туберкулезным больным или на заболевания туберкулезом в прошлом.

**Прогноз.** Прогноз при пиелонефрите в пожилом и старческом возрасте всегда серьезный. Атипичное течение этого заболевания, запоздалая диагностика, раннее присоединение артериальной гипертензии, анемии, а затем и почечной недостаточности нередко приводят к летальному исходу. В то же время ранняя диагностика и своевременно начатая активная терапия пиелонефрита могут продлить жизнь этого контингента больных.

**Лечение.** Лечение пиелонефрита в этой возрастной группе лиц сопряжено с большими трудностями, прежде всего в связи с тем, что во многих случаях у них не представляется возможным достаточно эффективно воздействовать на те факторы, которые, с одной стороны, провоцируют и предрасполагают к возникновению данного заболевания, а с другой — поддерживают его активное течение.

Лечение должно быть комплексным и направлено на борьбу с инфекцией, интоксикацией, на повышение защитных сил организма. Необходимо проводить мероприятия, направленные на устранение причин, препятствующих нормальному пассажу мочи, т. е. на восстановление уродинамики, нарушение которой является одним из важнейших факторов, способствующих возникновению пиелонефрита.

Диетотерапия должна проводиться с учетом возникающего при этом заболевании повышения катаболических процессов. Она должна включать физиологическую норму белка, желательна с назначением анаболических гормонов. Лишь в случае присоединения почечной недостаточности необходимо ограничить содержание белка (особенно животного происхождения) в суточном пищевом рационе. В связи с опасностью

развития дегидратации старческого организма и в целях дезинтоксикации рекомендуется употреблять до 1,5 – 2 л в сутки жидкости, целесообразно в виде витаминизированных напитков, морсов, киселей, компотов, минеральной воды. Особенно показан клюквенный морс. Если необходимо внутривенное введение дезинтоксикационных растворов (реополиглюкин, неокомпенсан, концентрированные растворы глюкозы и др.), их следует вводить капельно и в относительно небольших объемах (150 – 250 мл) с добавлением сердечных гликозидов.

Как и у лиц молодого возраста, основным средством лечения пиелонефрита в пожилом и старческом возрасте является назначение противомикробных препаратов, главным образом антибиотиков (см. гл. 7). При этом необходимо учитывать индивидуальную переносимость антибактериальных средств, их нефротоксичность, а также чувствительность к ним микрофлоры. Назначаются они в обычных дозах (оптимальных, а в тяжелых случаях — в максимальных) как изолированно, так и в различных комбинациях. Не рекомендуется использовать сульфаниламидные препараты, поскольку возможно их повреждающее действие на почки.

Повышению эффективности антибактериальной терапии способствует одновременное включение средств, повышающих общую иммунобиологическую реактивность стареющего организма и его сопротивляемость болезни. Это различные комбинации витаминов (в виде поливитаминных комплексов), анаболических гормонов и некоторых других препаратов. Вопрос о хирургических методах лечения в целях восстановления уродинамики в каждом конкретном случае решается индивидуально. При тяжелом гнойном пиелонефрите нефрэктомия должна проводиться чаще, чем у лиц молодого и среднего возраста.

**Гломерулонефрит.** У людей пожилого и старческого возраста это заболевание встречается значительно реже, чем у молодых. Так, из 787 наблюдавшихся нами больных гломерулонефритом ОГН был установлен у 206 (26,2%) пациентов, из которых 92,7% находились в возрасте до 40 лет, тогда как после 40 лет они составляли лишь 7,3%, в том числе 1,5% в возрасте после 60 лет; 80% больных ХГН составляли лица в возрасте от 16 до 50 лет, от 51 до 60 лет их было 12,4%, а после 60 лет — лишь 1,7%. В подавляющем большинстве

случаев (62,2 %) заболевание протекало с изолированным мочевым синдромом. В возрасте старше 70 лет ОГН не зарегистрирован ни в одном случае, а ХГН — в единичных случаях. ХГН у пожилых людей обычно является продолжением этого заболевания, начавшегося еще в молодые годы или в среднем возрасте, с длительным и благоприятным течением. Это чаще всего больные с латентной формой ХГН. Как свидетельствуют литературные данные (Д. Ф. Чеботарев, Е. Г. Калиновская, 1982 и др.) и приведенные выше наши наблюдения, частота заболевания гломерулонефритом в возрасте после 40 лет из года в год снижается. По данным Б. Б. Бондаренко с соавт. (1990), гломерулонефрит у гериатрических больных встречается не более чем в 2 – 3 % всех случаев этого заболевания. Гистоморфологически он чаще протекает в виде минимальных изменений или в виде мембранозного нефрита, что связывают с низкой активностью иммунных реакций в почках.

*Острый гломерулонефрит.* Хотя, как и у молодых людей, ведущая роль в этиологии ОГН остается за  $\beta$ -гемолитическим стрептококком, однако с возрастом повышается этиологическая значимость других бактерий и вирусов, а также системных заболеваний соединительной ткани и системных васкулитов, среди которых наиболее частой причиной ОГН являются узелковый периартериит, геморрагический капилляротоксикоз (болезнь Шенлейна—Геноха), синдром Гудпасчера, реже — синдром Вегенера и еще реже — гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

Особенностью патогенеза ОГН у лиц пожилого и старческого возраста являются менее интенсивная, чем у молодых людей, ответная иммунная реакция организма на этиологические факторы и обусловленное этим более умеренное повреждение структуры почечных клубочков.

*Клиническая картина.* В большинстве случаев слабо выражена, заболевание протекает атипично. Как экстра-ренальные признаки (отеки, гипертензия), так и ренальные (мочевой синдром) выражены незначительно. Обычно в клинической симптоматике на первый план выступают тяжелые осложнения, под маской которых нередко и протекает ОГН. Наиболее характерный экстра-ренальный признак ОГН — отеки — у гериатрических больных встречаются реже, они носят

преходящий характер и значительно менее выражены, чем у лиц молодого возраста. Часто такие отеки ошибочно расцениваются как сердечные вследствие недостаточности кровообращения, и больных госпитализируют в кардиологические отделения с диагнозом ишемической болезни сердца, атеросклеротического кардиосклероза и т. п. Кардиальные симптомы у лиц пожилого и старческого возраста нередко бывают первыми проявлениями ОГН, рано возникают и часто протекают с тяжелыми проявлениями острой левожелудочковой недостаточности, вплоть до развития кардиальной астмы с переходом в острый отек легких и неблагоприятным исходом. У преобладающего большинства больных развивается артериальная гипертензия. Мочевой синдром в этой группе больных в большинстве случаев бывает незначительно либо умеренно выраженным.

Хотя по частоте отдельных клинических форм ОГН у людей старших возрастов существенно не отличается от таковых у лиц молодого и среднего возраста, однако тяжесть клинических проявлений при, казалось бы, благополучном его течении более выражена у гериатрических больных. ОГН у них чаще и раньше осложняется ОПН и сердечной недостаточностью, поражением печени, нарушением эритропоэтической функции и функции дыхания.

Иногда симптомы поражения других органов с нарушением их функций выступают в клинической картине ОГН на первый план, затушевывают основные проявления этого заболевания и существенно затрудняют его диагностику.

Развитие ОГН на фоне разнообразной старческой патологии внутренних органов ставит перед врачами-клиницистами порой очень сложные задачи, направленные на выяснение причин появления или нарастания симптомов сердечной недостаточности у больных с предшествующими заболеваниями сердца, установление причины отечного синдрома и почечной недостаточности.

В связи с этим трудно распознать ОГН у больных старших возрастов.

**Диагностика.** При диагностике ОГН у лиц этой возрастной группы следует учитывать скудность мочевого синдрома (протеинурии, эритроцитурии), хотя в отдельных случаях гематурия может быть выраженной и достигать степени

макрогематурии. У пожилых людей ОГН чаще, чем у молодых, сопровождается умеренной нормохромной анемией; реже у них наблюдается лейкоцитоз; чаще определяются гиподиспротеинемия, развиваются почечная недостаточность с явлениями ацидоза, снижение клубочковой фильтрации.

Рентгенологические и радиоизотопные методы в диагностике ОГН используют редко, поскольку они малоинформативны. Чаще прибегают к ультразвуковым методам исследования, достаточно информативным и не дающим осложнений.

**Дифференциальная диагностика.** При проведении дифференциальной диагностики ОГН в гериатрической практике чаще, чем у лиц молодого и среднего возраста, надо иметь в виду ХГН, острый пиелонефрит, амилоидоз почек, мочевого синдром при сердечной недостаточности (см. "Острый гломерулонефрит" и "Хронический гломерулонефрит").

**Прогноз.** Прогноз при ОГН в старческом возрасте в большинстве случаев неблагоприятный, так как практически у всех больных старше 60 лет он переходит в ХГН.

**Лечение.** Лечение ОГН у лиц пожилого и старческого возраста имеет свои особенности и трудности. В связи с отрицательным влиянием на функции стареющего организма гиподинамии не рекомендуется назначать постельный режим на длительный срок; пребывание в постели должно быть не только по возможности коротким, но и активным. Таким больным не показано ограничение жидкости в связи со снижением в этом возрасте концентрационной функции почек. Хотя ограничение соли (главным образом натрия) и является весьма важным лечебным фактором, однако количество ее не должно превышать 5 – 6 г в сутки из-за возможности нарушения водно-солевого баланса и развития внеклеточной дегидратации и внутриклеточной гипергидратации. С целью предупредить гипергидратацию в связи с нередко наблюдаемой олигурией суточное потребление жидкости у них не должно превышать объема мочи за предыдущий день с добавлением 400 – 500 мл (с учетом внепочечных потерь жидкости). При отсутствии признаков почечной недостаточности (прежде всего азотовыделительной), а также при повышении катаболических процессов в старческом возрасте белок в суточном

пищевом рационе должен содержаться в пределах физиологической нормы (от 0,8 до 1 г на 1 кг массы тела).

Из медикаментозных средств лечения ОГН используются те же препараты, что и у больных молодого возраста, но с учетом некоторых особенностей гериатрического возраста. В связи с частым обнаружением у них очагов инфекции в комплексную терапию необходимо обязательно включать антибактериальные средства, не обладающие выраженной нефротоксичностью (пенициллин и его полусинтетические аналоги, ампиокс и др.), в обычных дозах продолжительностью до 2 недель, а при необходимости и более.

Показано назначение антигистаминных средств и витаминов, особенно витаминов С, Р, Е и группы В.

При ОГН с нефротическим синдромом и затянувшимся течением назначают под строгим контролем в относительно небольших дозах и в сочетании с анаболическими гормонами глюкокортикостероиды. При отсутствии противопоказаний более эффективна бывает их комбинация с гепарином.

Использование истинных иммунодепрессантов, в частности цитостатиков, из-за снижения иммунных реакций организма в этом возрасте обычно не рекомендуется. Лишь в отдельных случаях, при отсутствии эффекта от других методов и средств лечения, их можно назначать в небольших дозах и в комбинации с глюкокортикостероидами, гепарином и антиагрегантами (курантил, персантин и др.). При необходимости с соблюдением принципов гериатрической фармакотерапии назначают симптоматические средства — сердечные гликозиды, мочегонные, гипотензивные, спазмолитики, при выраженной гематурии — препараты кальция, дицинон и др.

**Хронический гломерулонефрит.** У лиц пожилого и старческого возраста преобладает первично-хронический гломерулонефрит, что связывают со снижением иммунологических свойств организма. Морфологически превалируют мембранозный тип и минимальные изменения. Нередко ХГН у лиц этого возраста осложняется пиелонефритом или амилоидозом почек, что во многом изменяет его клиническую картину и способствует более быстрому развитию ХПН.

**Клиническая картина.** При латентной форме, как и у лиц молодого возраста, весьма скудна. Экстраренальные

симптомы (отеки, гипертония) отсутствуют, а мочевого синдром выражен слабо либо умеренно (протеинурия чаще не превышает 1 г в сутки, реже достигает 2 – 3 г; эритроцитурия также незначительная). В результате заболевание протекает скрытно, и если анализы мочи не проводятся, то диагноз устанавливается только в стадии ХПН.

Для гипертонической формы ХГН характерно неуклонное нарастание уровня АД с последующей его стабилизацией, с незначительно выраженным мочевым синдромом и отсутствием отеков (последние могут появиться лишь при обострении заболевания или присоединении сердечной недостаточности). Во многих случаях у больных с этой формой ХГН на первый план в клинической картине выступают кардиальные симптомы в виде ишемической болезни, недостаточности кровообращения чаще по левожелудочковому типу.

Смешанная форма ХГН в старческом возрасте практически не встречается либо наблюдается в виде исключения.

При всех клинических формах ХГН происходит неуклонное прогрессирование заболевания и переход его в стадию ХПН. При этом с возрастом время до наступления ХПН закономерно укорачивается.

**Диагностика.** В связи с преимущественно атипичным течением ХГН на фоне ряда других хронических заболеваний диагностика его в пожилом и старческом возрасте представляет определенные трудности. Тем не менее настороженность врача в отношении возможности такой патологии почек в этом возрасте и использование комплекса современных методов исследования, вплоть до прижизненной пункционной биопсии почки, позволяют своевременно и правильно установить диагноз ХГН.

**Дифференциальная диагностика.** Ее следует проводить с теми же заболеваниями почек (первичными и вторичными), что и у лиц молодого возраста (см. "Хронический гломерулонефрит").

**Прогноз.** При старческом ХГН он всегда неблагоприятный. С возрастом отмечаются нарастание тяжести клинических проявлений и течения этого заболевания, более быстрое его прогрессирование с развитием ХПН и сокращением продолжительности жизни больного.

**Лечение.** При лечении этого контингента больных долж-



ны соблюдаться все те же основные принципы комплексной терапии, что и у лиц молодого и среднего возраста. Однако при этом необходимо учитывать как особенности старческого организма в целом, так и возрастные особенности состояния структуры и функции почек.

Режим у таких больных должен быть более щадящим, без больших физических и нервных нагрузок. Им необходимо рекомендовать более продолжительное в течение суток пребывание в постели. Должны проводиться тщательная санация всех очагов инфекции, профилактика интеркуррентных заболеваний.

Диета (при отсутствии признаков ХПН) должна быть примерно такой же, как и у больных ОГН в этой возрастной группе, и содержать достаточное количество белков и углеводов, с некоторым ограничением жиров (особенно животного происхождения), богата витаминами. Не следует также при отсутствии экстраренальных симптомов заболевания ограничивать жидкость и соль. Даже при наличии отеков и артериальной гипертензии количество поваренной соли в суточном пищевом рационе должно быть не менее 5 – 6 г.

В связи с повышением в старости катаболических процессов и возможностью их нарастания не рекомендуют таким больным и малобелковую диету.

Лекарственная терапия ХГН в пожилом и старческом возрасте осуществляется практически теми же средствами, что и ОГН, но в несколько меньших дозах, особенно на фоне начинающейся ХПН. Глюкокортикостероиды назначают только при отсутствии признаков ХПН в индивидуально подобранных дозах, по строгим показаниям и под тщательным контролем. При наличии артериальной гипертензии наряду с другими антигипертензивными средствами предпочтение отдают антагонистам кальция, увеличивающим почечный кровоток, а в последнее время широко используют ингибиторы АПФ в индивидуально подобранных дозах, особенно при высокой и стойкой гипертензии и при наличии выраженной гипертрофии левого желудочка сердца и недостаточности его сократительной способности.

Санаторно-курортное лечение у лиц пожилого и старческого возраста как при ОГН, так и при ХГН ограничено в связи с возможностью высокой артериальной гипертензии и ранним развитием ХПН.

**Нефроангиосклероз.** Это одна из наиболее частых, а по данным некоторых авторов, самая частая патология старческой почки. Как полагают, она встречается чаще, чем пиелонефрит. Однако клинически протекает более доброкачественно и имеет более благоприятный прогноз. Старческий нефроангиосклероз по существу является следствием возрастных изменений сосудов почек, заканчивающихся их склерозом. Эти изменения касаются всех калибров сосудов почек и их разветвлений, вплоть до артериол клубочков и капилляров. Изменения вначале проявляются гиперплазией интимы, увеличением эластических волокон, гиалинозом, а затем и склерозом артериол и клубочковых капилляров. Кроме того, наиболее частыми причинами нефросклероза являются артериологиалиноз и артериолосклероз почек, развивающиеся как следствие гипертонической болезни. Несомненно также, что частой причиной нефросклероза может быть и атеросклероз сосудов почек как одна из локализаций распространенного атеросклероза сосудов в пожилом и старческом возрасте. В результате упомянутых поражений сосудов почек развивается нарушение почечной гемодинамики, которое приводит к структурным изменениям в нефронах и интерстициальной ткани. Происходит постепенно нарастающая гибель почечных нефронов, сопровождающаяся уменьшением массы действующих нефронов и, как следствие этого, снижением экскреторной и инкреторной функций почек. Макроскопически уменьшаются размеры и масса почек, поверхность их становится неровной, мелкобугристой. В итоге развивается первично-сморщенная почка, клиническим проявлением которой становится ХПН.

**Клиническая картина.** Для обычного старческого (сенильного) нефросклероза нехарактерно наличие артериальной гипертензии и мочевого синдрома, т. е. при таком происхождении нефроангиосклероза отсутствуют не только гипертензия, но и протеинурия, эритроцитурия и цилиндрурия. Если они появляются у лиц пожилого и старческого возраста, значит необходимо тщательное обследование таких больных в целях уточнения причины их появления. Клинически старческий нефросклероз может выражаться возрастным снижением функции почек и склонностью к их декомпенсации при стрессовых ситуациях. Вот почему, хотя старческий нефро-

склероз и не рассматривается как болезнь, однако в связи со склонностью к развитию почечной недостаточности лица этого возраста нуждаются в определенных ограничениях и профилактике различных стрессовых ситуаций.

Среди заболеваний почек невоспалительного характера у лиц пожилого и старческого возраста особенно часто встречается *нефроангиосклероз*, обусловленный гипертонической болезнью. Этому способствуют и сосудистые изменения почек возрастного характера, которые имеют тенденцию по мере старения прогрессировать и на которые наслаиваются артериолосклеротические изменения, типичные для гипертонической болезни. Заболевание протекает относительно доброкачественно, без ярких клинических проявлений. Обычно на фоне умеренно выраженной и не очень стойкой артериальной гипертензии появляются скудные, малохарактерные признаки поражения почек в виде преходящего минимального мочевого синдрома с незначительной (не более 0,5 – 1 г/сут) протеинурией, микрогематурией и цилиндрурией. При этом выявляется небольшое снижение почечных функций, но без явных признаков почечной недостаточности. По мере увеличения длительности артериальной гипертензии упомянутые симптомы имеют тенденцию к нарастанию. В ряде случаев почечная гиподисфункция может перерасти в почечную недостаточность. Последняя выявляется в среднем у 10 – 15 % больных, характеризуется относительно мягким течением с небольшим (не более 400 мкмоль/л) повышением уровня креатинина в плазме крови. Быстрое нарастание почечной недостаточности всегда связано с присоединением пиелонефрита.

При этом варианте нефроангиосклероза отмечается прямая связь между выраженностью его клинико-лабораторных проявлений, с одной стороны, и тяжестью и продолжительностью артериальной гипертензии — с другой. Поэтому в начальной стадии гипертонической болезни клинические и лабораторные признаки нефросклероза могут отсутствовать. Это прежде всего касается мочевого синдрома.

**Диагностика.** Представляет определенные трудности. О данной возрастной патологии почек следует думать, если в анамнезе имеются указания на длительное многолетнее существование артериальной гипертензии с последующим присоединением непостоянной и небольшой протеинурии, весьма

незначительной эритроцитурии и цилиндрурии в виде гиалиновых цилиндров.

Единственным надежным методом, подтверждающим диагноз нефроангиосклероза, является пункционная биопсия почки с гистологическим исследованием пунктата почечной ткани, в котором выявляются признаки артериологиангиоза и артериолосклероза.

**Дифференциальная диагностика.** При ее проведении необходимо иметь в виду прежде всего гипертоническую форму ХГН и хронический первичный пиелонефрит с симптоматической артериальной гипертензией (см. "Хронический гломерулонефрит").

**Прогноз.** Прогноз при этой старческой патологии почек в подавляющем большинстве случаев благоприятный. Раннее распознавание гипертонической болезни и достаточно активное ее лечение с использованием современных антигипертензивных средств, особенно антагонистов кальция и ингибиторов АПФ, существенно замедляет течение заболевания и прогрессирование нефросклероза. Лишь около 5 – 10 % больных этого возраста умирают от почечной недостаточности, обусловленной нефроангиосклерозом (Д. Ф. Чеботарев, Е. Г. Калиновская, 1982).

*Атеросклеротический нефроангиосклероз* — это одна из частых форм нефросклероза у людей позднего периода жизни. В основе его развития лежит поражение почечных сосудов атеросклерозом без существенного их сужения (стенозирования). В результате развивается эластоз средних и гиалиноз мелких сосудов почек с медленно нарастающей ишемией почек, с последующими дистрофией и атрофией, склерозом почечной паренхимы и ее интерстициальной ткани.

Клинически атеросклеротический нефроангиосклероз, как и нефроангиосклероз при гипертонической болезни, проявляется лишь незначительно выраженным и часто преходящим мочевым синдромом. Отмечается также несколько более выраженное по сравнению с возрастной нормой снижение функции почек, как правило, не перерастающее в ХПН.

При диагностике необходимо, помимо упомянутых симптомов, учитывать признаки, характерные для атеросклероза другой локализации.

**Лечение.** Проводится по общепринятым принципам терапии атеросклероза.

**Нефротический синдром.** Встречается при многих первичных и вторичных заболеваниях почек. Не так уж редко он выявляется и у лиц пожилого и старческого возраста, преимущественно на фоне диабетического гломерулосклероза, амилоидоза почек, неопластических процессах и заметно реже, чем у молодых людей, при гломерулонефрите.

**Клиническая картина.** Нефротический синдром протекает с некоторыми особенностями по сравнению с таковыми в молодом возрасте. Это касается прежде всего выраженности протеинурии: она не бывает столь массивной, как у лиц молодого и среднего возраста, и обычно колеблется в пределах 3 – 5 г в сутки. В то же время гипо- и диспротеинемия достигают значительно большей степени выраженности, что связано с усилением катаболических процессов в стареющем организме и снижением активности синтеза белка. Гипопротеинемия нередко достигает 40 – 30 г/л и менее. Диспротеинемия проявляется выраженной гипоальбуминемией, гипер- $\beta$ - и  $\alpha_2$ -глобулинемией. Для нефротического синдрома, развивающегося при старческой почке, характерна высокая гиперлипидемия с гиперхолестеринемией и повышением уровня триглицеридов и  $\beta$ -липопротеинов. Определенную усугубляющую роль в этом играют присущие данному возрасту нарушения метаболизма жиров (липидов). Отеки как один из наиболее характерных клинических признаков нефротического синдрома у гериатрических больных не достигают столь значительной степени выраженности, как в молодом возрасте, и бывают обычно умеренными, очень редко достигают степени анасарки.

**Диагностика.** Обычно не сопряжена с большими затруднениями. Важными диагностическими критериями его являются выраженная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия и отеки. Труднее бывает решить вопрос, следствием какого заболевания или патологического состояния он является.

**Лечение.** При лечении гериатрических больных с нефротическим синдромом используются те же методы и средства, что и у лиц молодого возраста. Оно должно быть комплексным и включать диету, средства патогенетической терапии, направленные на устранение основных симптомов (симптоматическая терапия).

Диетотерапия предусматривает ограничение соли и жидкости, компенсацию потери белка и некоторых электролитов (особенно калия) с мочой. Из симптоматических средств широко используются диуретики (мочегонные) — салуретики и антагонисты альдостерона, возможно их сочетанное применение. Назначаются они обычно в сниженных (в основном наполовину) дозах с соблюдением всех правил гериатрической фармакотерапии. В целях повышения онкотического давления крови показано капельное переливание альбумина (реже плазмы крови) в дозах не более 150 – 250 мл. При необходимости вводят сердечные гликозиды, при выраженных отеках в сочетании с признаками сердечной недостаточности, помимо сердечных гликозидов, внутривенно вводят лазикс.

Наиболее эффективным средством патогенетической терапии являются глюкокортикостероиды, хотя положительный эффект от них, судя по литературным данным, отмечается лишь у 1/3 больных. Противопоказано их назначение больным с нефротическим синдромом, обусловленным диабетическим гломерулосклерозом и амилоидозом почек. Причем как разовая, так и суточная доза глюкокортикостероидов в этом возрасте должна быть примерно в 2 раза меньше, чем у молодых людей. Лечение ими обязательно сочетают с назначением анаболических гормонов. Учитывая повышение коагулирующих свойств крови у пожилых людей с нефротическим синдромом и увеличение частоты тромботических осложнений, в комплексную терапию целесообразно включать и антикоагулянты, главным образом гепарин, в суточной дозе 20 – 40 тыс. ЕД в течение 2 – 4 недель. В случаях резистентности к глюкокортикостероидам при нефротическом синдроме, обусловленном ХГН или СКВ, назначают цитостатики в небольших дозах под тщательным контролем с учетом возможности тяжелых побочных их проявлений, которые особенно свойственны гериатрическому возрасту. В то же время при нефротическом синдроме больным амилоидозом и диабетическим гломерулосклерозом назначать цитостатики противопоказано.

**Диабетический гломерулосклероз.** За последние десятилетия во всех развитых странах отмечается отчетливый рост заболеваемости сахарным диабетом в различных возрастных группах, особенно у лиц пожилого и старческого воз-

раста. На фоне сахарного диабета при длительном его существовании развивается так называемая диабетическая нефропатия. Под этим названием в основном протекает пиелонефрит как одно из самых частых заболеваний, осложняющих течение сахарного диабета.

Кроме того, одним из наиболее частых проявлений сахарного диабета, особенно при многолетнем его течении, является диабетический гломерулосклероз, который также включается в понятие диабетической нефропатии. И наконец, у больных сахарным диабетом в ряде случаев развивается амилоидоз почек, частота которого нарастает с возрастом. Нередко возможно и сочетание упомянутых поражений почек при сахарном диабете, что существенно усугубляет клиническую картину и тяжесть течения последнего. В клинической практике наблюдаются случаи, когда течение диабетического гломерулосклероза осложняется присоединением пиелонефрита, что также встречается преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста.

Клиническая картина и диагностика. Диабетический гломерулосклероз у людей молодого и среднего возраста обычно возникает спустя 5 – 10 лет, а иногда и раньше от начала заболевания сахарным диабетом. Клинически он проявляется минимальной, вначале преходящей, а затем стойкой протеинурией, которая по мере прогрессирования заболевания имеет тенденцию к нарастанию. Нередко течение гломерулосклероза сопровождается развитием нефротического синдрома с массивной протеинурией, гипо- и диспротеинемией, гиперлипидемией и выраженными отеками.

В клинической картине старческого диабетического гломерулосклероза, в связи с тем что он развивается на фоне возрастного нефросклероза, отеки бывают незначительными либо отсутствуют, а на первый план выступает артериальная гипертензия, которая из лабильной быстро перерастает в стабильную, а иногда приобретает злокачественный характер течения. Протеинурия не достигает такой степени выраженности, как у молодых людей. В то же время при старческом диабетическом гломерулосклерозе по сравнению с таковым у молодых людей наблюдаются более выраженные гипо- и диспротеинемия и гиперлипидемия с гиперхолестеринемией,  $\beta$ -липопротеинемией и триглицеридемией. Эти метаболические

нарушения являются причиной прогрессирующего развития у них атеросклероза различной локализации, ишемической болезни с последующим появлением недостаточности кровообращения. Поэтому наличие отеков, особенно выраженных, при старческом диабетическом гломерулосклерозе должно настораживать в отношении сердечной недостаточности, поскольку почечные отеки для них, как уже отмечалось, малохарактерны. Значительно чаще, чем у молодых людей, у пожилых и старых гломерулосклероз сочетается со склеротическими сосудистыми заболеваниями, в том числе склерозом сосудов нижних конечностей, осложняющимся нередко диабетической гангреной, коронарным атеросклерозом со стенокардией и инфарктом миокарда, церебральным атеросклерозом с возможными нарушениями мозгового кровообращения и другими осложнениями, которые могут быть непосредственной причиной неблагоприятного исхода. Относительно рано у таких больных развивается и ХПН.

**Прогноз.** Обычно неблагоприятный. Смерть наступает вследствие почечной недостаточности, острого нарушения коронарного или мозгового кровообращения.

**Лечение.** Осуществляется в соответствии с общими принципами терапии сахарного диабета и диабетического гломерулосклероза, с учетом особенностей фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста.

**Амилоидоз почек.** У лиц пожилого и старческого возраста амилоидоз почек, почти как правило, бывает вторичным. Первичный амилоидоз у них практически не встречается. Причиной возникновения этой патологии старческой почки являются хронические длительно текущие заболевания, особенно нагноительного характера (бронхоэктатическая болезнь, фиброзно-кавернозный туберкулез легких, ревматоидный артрит, остеомиелит, опухолевые процессы, миеломная болезнь и др.). Значительно большее распространение амилоидоза почек у гериатрических больных по сравнению с больными молодого и среднего возраста объясняется не только большей частотой и длительностью существования у них перечисленных и других хронических заболеваний, но и снижением иммунитета, более выраженными нарушениями обменных процессов, в частности обмена белков с развитием возрастной диспротеинемии.



Возникновение и дальнейшее прогрессирование амилоидоза на фоне уже сформировавшегося у людей этого возраста старческого нефросклероза приводит к более раннему развитию вторично-сморщенной почки с появлением и относительно быстрым прогрессированием ХПН.

Клиническая картина. Как и в молодом возрасте, у лиц пожилого и старческого возраста амилоидоз почек в процессе его формирования и прогрессирования проходит те же морфологические и клинические стадии — диспротеинемическую, протеинурическую, нефротическую и азотемическую. При этом особенностью старческого амилоидоза почек являются более быстрый переход одной стадии в другую и более раннее развитие почечной недостаточности.

Клинические проявления амилоидоза у гериатрических больных отличаются разнообразием и сочетаются с симптомами предшествующих хронических заболеваний и признаками нередко встречающегося амилоидоза других органов. Наиболее отчетливо клиническая симптоматика амилоидоза почек у больных этой группы выражена в нефротической стадии, когда появляются клинико-лабораторные признаки нефротического синдрома, для которого характерны постепенное, медленное развитие и умеренная выраженность основных его симптомов, прогрессирующее течение с ранним развитием ХПН. В отличие от нефротического синдрома другой этиологии при старческом амилоидозе более выражены гипо- и диспротеинемия с высокой гипер- $\alpha_2$ - и гипер- $\gamma$ -глобулинемией в сочетании со значительной гипоальбуминемией. В то же время протеинурия и отеки не достигают такой степени выраженности, как при нефротическом синдроме у молодых людей. В осадке мочи чаще, чем у лиц молодого возраста, обнаруживаются эритроциты, лейкоциты, а также кристаллы холестерина и лецитина. В крови существенно повышается уровень холестерина,  $\beta$ -липопротеинов и триглицеридов. Выраженная гиперлипидемия и раннее развитие на фоне старческого нефроангиосклероза артериальной гипертензии способствуют прогрессирующему течению атеросклероза церебральных и коронарных сосудов с развитием стенокардии, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и нарушений мозгового кровообращения. Для этой старческой патологии почек характерна более выраженная склонность по сравнению

с амилоидозом почек в молодом возрасте к тромбообразованию как поверхностных вен, так и вен внутренних органов, особенно почек, протекающих с тяжелой клинической картиной, вплоть до развития ОПН.

**Диагностика.** В диагностике амилоидоза почек в старческом возрасте, помимо тщательно собранного анамнеза в отношении хронических заболеваний, которые могут быть причиной возникновения амилоидоза, клинической картины (в том числе признаки амилоидоза других органов), лабораторных данных, используют пробы с красителями, а также биопсию слизистой оболочки десны и толстой кишки. Однако решающее значение имеет прижизненная пункционная биопсия почки с гистологическим исследованием пунктата почечной ткани, которая практически в 100 % случаев подтверждает диагноз амилоидоза почек.

**Дифференциальная диагностика.** Ее необходимо проводить с опухолями, диабетическим гломерулосклерозом, ХГН и некоторыми другими заболеваниями почек.

**Прогноз.** При амилоидозе почек у лиц пожилого и старческого возраста он обычно неблагоприятный, что обусловлено ранним развитием и относительно быстрым прогрессированием почечной недостаточности, а также нередко возникающими в этом возрасте осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы и повышенной склонностью к тромбозу вен, особенно почечных.

**Лечение.** Лечение амилоидоза почек у этого контингента больных представляет значительные трудности. Используются те же методы этиологической, патогенетической и симптоматической терапии, что и у лиц молодого возраста, но с учетом возрастных особенностей организма дозы лекарственных препаратов соответственно снижаются (см. гл. 9). Из средств симптоматической терапии применяют мочегонные, гипотензивные, сердечные гликозиды, а при развитии почечной недостаточности — дезинтоксикационные растворы, леспенефрил, кофетоль, анаболические гормоны, витамины (особенно С и Е), поливитамины.

Глава 21

## ФИТОТЕРАПИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

В последние годы наряду с медикаментозной терапией при лечении больных с заболеваниями внутренних органов, в том числе и почек, все шире используются лекарственные растения, т. е. фитотерапия. Лечебный эффект лекарственных растений обусловлен содержанием в них комплекса разнообразных по своему химическому составу и терапевтическому влиянию активно действующих веществ органической и неорганической природы: алкалоидов, витаминов, дубильных веществ, органических кислот, аминокислот, смол, жирных масел и др. Благодаря наличию перечисленных и ряда других химически активных веществ применение лекарственных растений при заболеваниях почек и мочевых путей может оказывать противомикробное, противовоспалительное, антиаллергическое (десенсибилизирующее), мочегонное, дезинтоксикационное, гипотензивное, антикоагулянтное и кровоостанавливающее действие.

Лекарственные растения в клинической практике (и в домашних, а также амбулаторных условиях) используются в виде напара (чая), настоя, отвара, порошка, мази и настойки. Все перечисленные лекарственные формы могут готовиться из одного растения или из различных их комбинаций, которые называются *сборами*. Они дозируются наиболее точно в граммах, а также столовыми или чайными ложками, заполненными доверху.

Настои готовят из листьев, цветков и стеблей, а отвары — из корней, коры и корневищ. Настои и отвары из лекарственных растений чаще всего готовят из расчета на 200 мл воды. Это в определенной мере обусловлено тем, что отвары и настои быстро портятся, особенно в летнее время. Максимальный срок их хранения — до 2 суток, если они хранятся в прохладном темном месте. Поэтому лучше их готовить ежедневно.

*Чай (напар)* из одного растения или сбора трав готовят без нагревания. Необходимое количество (в граммах, столовых или чайных ложках) растительного сырья (из листьев, цветков и т. д.) заливают соответствующим объемом (стакан и более) кипятка и настаивают в тепле (лучше в термосе, поскольку напары употребляют в теплом виде) в течение от 20 – 30 мин до 6 – 8 ч (в зависимости от характера сырья). В напар для улучшения вкуса можно добавить мед или сахар.

*Настой* из сбора трав или одного растения готовят путем нагревания на водяной бане в течение 15 мин. Необходимое количество сырья помещают в стеклянную или фарфоровую посуду и заливают соответствующим количеством кипятка; ставят в кастрюлю с кипящей водой на 15 мин, после чего посуду извлекают из водяной бани и охлаждают при комнатной температуре в течение 45 – 60 мин, процеживают через марлю и отжимают. Полученное количество настоя доводят до первоначального объема кипяченой водой.

*Отвары* готовят примерно так же, как и настои, однако выдерживают на кипящей водяной бане 20 – 30 мин и фильтруют горячим после отстаивания в течение 10 – 15 мин.

Хранить отвары и настои необходимо в темном и холодном месте или в холодильнике не более 2 – 3 суток.

*Настойки* в домашних условиях готовят на водке или (лучше) на 70 % спирте. Взвешенное количество сырья закладывают в бутылку и заливают соответствующим объемом водки или спирта (обычно в соотношении 1:5 или 1:10), плотно закрывают пробкой и настаивают в темном теплом месте в течение 7 – 10 дней, периодически взбалтывая. Затем настойку процеживают, отжимая сырье. Хранить ее можно долго, лучше в холодильнике. Спиртовые настойки обычно готовят на фармацевтических фабриках и продают в аптеках.

## ФИТОТЕРАПИЯ ПРИ ОГН

Фитотерапия при ОГН назначается и проводится только врачом и под его контролем. Это касается как препаратов отдельных лекарственных растений, так и их сборов.

В качестве фитотерапии при ОГН рекомендуются приведенные ниже сборы лекарственных трав (Б. Н. Гажев и соавт.,

1996). Входящие в них ингредиенты растений (травы, листья, цветы, корневища) берутся в равных количествах, т. е. поровну.

1. Листья березы, смородины черной, грушанки, вахты, трава вереска, череды, зверобоя, корневище кровохлебки, девясила.

10 г сбора заливают 250 мл кипятка и варят на водяной бане 10 мин, затем настаивают в тепле (термосе) 2 ч, после чего процеживают и принимают по 1/4 стакана 4 раза в день после еды в теплом виде.

2. Трава астрагала, тысячелистника, лабазника, золотой розги, листья брусники, цветы василька, ромашки, календулы, семена льна, корневище солодки.

10 г сбора заливают 300 мл холодной воды, настаивают в течение 3 ч, после чего кипятят 5 мин, настаивают в тепле 30 мин, процеживают и принимают по 1/3 стакана 4 раза в день после еды.

3. Цветки бузины черной, трава вероники, чистотела, душицы, лапчатки гусиной, солома овса, побеги почечного чая, плоды шиповника.

8 г измельченного до порошка сбора заливают 250 мл кипятка, нагревают на водяной бане 10 мин, настаивают в тепле (термосе) 2 ч, процеживают и принимают по 1/4 стакана 4 раза в день в теплом виде после еды.

4. Листья брусники, березы, все растение земляники лесной, кукурузные рыльца, трава крапивы, медуницы, корневище спаржи.

10 г измельченного до порошка сбора заливают 250 мл кипятка, кипятят 5 мин, настаивают в тепле в течение 1 ч и принимают по 1/4 стакана 4 раза в день перед едой в теплом виде.

5. Цветки василька синего, ромашки, корневище девясила, трава зверобоя, яснотки, корень петрушки, стальника, створки плодов фасоли, плоды шиповника.

Готовят и принимают, как сбор № 2.

6. Листья земляники лесной, трава крапивы, череды, ястребинки, кукурузные рыльца, семена моркови, бутоны софоры, плоды шиповника.

Готовят и принимают, как сбор № 3.

7. Листья вахты, смородины черной, тысячелистника, трава вероники, золотой розги, корневище кровохлебки, семена льна, солома овса, побеги почечного чая.

Готовят и принимают, как сбор № 3.

8. Трава астрагала, ястребинки, лабазника, череды, чистотела, листья грушанки, цветки календулы, корень петрушки, корневище солодки, створки плодов фасоли.

Готовят и принимают, как сбор № 2.

9. Листья березы, вахты, трава крапивы, побеги почечного чая.

Готовят и принимают, как сбор № 4. ✓

10. Листья брусники, трава душицы, лабазника, тысячелистника.

5 г сбора заливают в термосе 250 мл кипятка, настаивают 1 ч, принимают по 1/4 стакана 3 раза в день после еды.

11. Трава лапчатки гусиной, петрушки, череды, плоды шиповника.

Готовят и принимают, как сбор № 2.

12. Листья земляники лесной, побеги почечного чая, плоды шиповника, трава ястребинки.

Готовят и принимают, как сбор № 2.

Больным ОГН с выраженной гематурией, особенно в виде макрогематурии, предпочтительно пользоваться сборами № 2, 4, 5, 6.

Первый курс фитотерапии ОГН должен продолжаться непрерывно в течение 3 – 4 месяцев с периодической (через 1 – 1,5 месяца) заменой одного сбора другим или с заменой хотя

бы 1/2 – 1/3 части входящих в него компонентов. В дальнейшем рекомендуется в течение года провести 4 курса фитотерапии длительностью по 2 месяца с интервалами в 10 – 14 дней. Если спустя год от начала лечения в моче сохраняются патологические изменения, то фитотерапия проводится так же, как при ХГН.

При полном и стойком исчезновении как экстраренальных проявлений ОГН, так и мочевого синдрома для профилактики рецидивов заболевания считается целесообразным продолжить фитотерапию в течение 2 – 3 лет прерывистыми курсами по 1,5 – 2 месяца с интервалами не более 30 – 40 дней. С этой целью можно использовать как перечисленные выше сборы, так и представленные ниже с меньшим числом входящих в них компонентов.

При отсутствии всех компонентов, входящих в состав упомянутых сборов, фитотерапия может проводиться, хотя и с меньшей эффективностью, следующими напарами и настоями отдельных растений:

– настой травы тысячелистника (15 г на 250 мл кипятка, кипятят 5 мин, процеживают) — принимают по 2 столовые ложки 4 раза в день через 30 мин после еды в течение 7 – 10 дней; через 3 – 4 дня лечение продолжают в таком же режиме;

– напар листьев и плодов шиповника (по 10 г каждого компонента на 0,5 л кипятка, настаивают в термосе 1 ч)– употребляют горячим по 2/3 – 1 стакану 2 – 3 раза в день за 1 ч до еды;

– напар травы вероники лекарственной (10 г на 400 мл кипятка настаивают в термосе 2 ч) принимают по 1/2 стакана 4 раза в день через 1 ч после еды; каждые 7 – 10 дней делают перерыв на 2 – 3 дня;

– отвар корня стальника пашенного (30 г заливают 1 л кипятка, варят на водяной бане 30 мин, охлаждают при комнатной температуре) – принимают по 1/4 стакана 3 – 4 раза в день за 30 мин до еды в течение 2 недель.

При ОГН с выраженными отеками и артериальной гипертензией наряду с ограничением соли и жидкости назначают сборы лекарственных растений или отдельные растения, обладающие мочегонным, гипотензивным (сосудорасширяющим) действием и способствующие выведению из организма азоти-

стых шлаков. Это сборы № 3, 4, 5, 7, 8, а в качестве препаратов из отдельных растений рекомендуют следующие:

– отвар кукурузных рылец (10 г на 1 стакан воды, варят на водяной бане 30 мин, охлаждают в течение 15 мин, процеживают) – принимают по 2 столовые ложки каждые 3 – 4 ч; отвар можно готовить и таким способом: 20 г сырья заливают 0,5 л кипятка, кипятят 5 мин, настаивают в тепле 2 ч, процеживают и принимают по 30 мл 4 раза в день за 30 мин до еды;

– напар травы пастушьей сумки (20 г сырья на 0,5 л кипятка, настаивают в термосе 30 мин) – принимают по 1 стакану вместо чая 3 раза в день теплым, по вкусу можно добавить мед;

– напар цветков таволги (15 г на 1 л кипятка, настаивают в тепле 30 мин) – принимают по 1/2 – 2/3 стакана 3 раза в день после еды;

– напар цветков василька синего (3 г на 300 мл кипятка, настаивают в термосе 20 мин) – принимают по 1/4 – 1/2 стакана 3 раза в день;

– настой корня стальника (20 г на 300 мл кипятка, кипятят 3 мин, настаивают в тепле 2 ч, процеживают) – принимают по 2 столовые ложки 3 – 4 раза в день в 30 – 50 мл теплой воды. Можно готовить холодный настой (то же количество корня заливают холодной кипяченой водой и настаивают 12 ч при комнатной температуре), который принимают так же;

– отвар корневищ спаржи аптечной (5 г на 300 мл кипятка, варят 10 мин, настаивают 1 ч, процеживают) – принимают по 30 мл каждые 4 ч в течение дня;

– напар травы подмаренника настоящего (20 г сырья на 0,5 л кипятка, настаивают в термосе 1 ч) – принимают по 1/2 – 2/3 стакана теплым 4 раза в день за 1 ч до еды;

– отвар коры и корня бузины черной (по 6 г каждого на 0,5 л кипятка, варят на водяной бане 20 мин, настаивают в тепле 1 ч, процеживают в термос) – принимают по 2/3 стакана 3 раза в день за 1 ч до еды горячим. Вместо смеси коры и корня можно использовать только корень — 12 г на 0,5 л воды;

– напар соломы овса (40 г на 1 л кипятка, кипятят 3 мин, настаивают в тепле 1 ч) – принимают по 1 стакану 3 раза в день за 1 ч до еды;



- настой листьев березы (5 г на 250 мл кипятка, нагревают на водяной бане 10 мин, настаивают в тепле 30 мин) – принимают по 1/2 стакана 3 раза в день через 1 ч после еды;
- настой травы ястребинки волосистой (5 г сырья на 250 мл кипятка, настаивают в тепле 30 мин) – принимают по 30 мл 4 – 6 раз в день теплым.

Почти все перечисленные травы обладают мочегонным эффектом, а такие, как кукурузные рыльца, спаржа, стальник, ястребинка, подмаренник оказывают сосудорасширяющее действие, снижают АД, увеличивают выведение из организма конечных продуктов азотистого обмена (мочевины, креатинина, мочевой кислоты).

## ФИТОТЕРАПИЯ ПРИ ХГН

Как и при остром гломерулонефрите, основным методом лечения ХГН является назначение медикаментозных средств. Фитотерапия при этом заболевании имеет второстепенное значение. Во время обострения ХГН используются те же лекарственные растения, что и при ОГН. В фазе ремиссии этого заболевания можно использовать фитосборы плодов можжевельника, почек березы, траву хвоща полевого и горца птичьего, обладающих сильным мочегонным и противовоспалительным действием. Правда, из-за их раздражающих свойств применять их надо осторожно и лишь в составе фитосборов.

При неполной ремиссии ХГН фитотерапия используется в сочетании с медикаментозными средствами. В фазу стойкой ремиссии фитотерапия может быть использована в качестве единственного средства лечения этого заболевания. Применение лекарственных растений в этот период направлено на профилактику обострений ХГН, борьбу с очаговой инфекцией и стимуляцию защитных сил организма.

В случае обострения ХГН применяют те же фитосборы, что и при ОГН (см. сборы № 1 – 8). Кроме того, хотя и с меньшим эффектом, можно использовать и сборы следующего состава, содержащие в равных количествах входящие в них компоненты (Б. Н. Гажев с соавт., 1996).

1. Листья березы, вахты, кукурузные рыльца, трава тысячелистника, череды.

10 г сбора заливают 300 мл кипятка, кипятят 3 мин, настаивают в тепле (термосе) в течение 1 ч, процеживают и принимают по 1/4 стакана 4 раза в день через 30 мин после еды.

2. Корни бузины черной, листья грушанки, корневище кровохлебки, трава чистотела, плоды шиповника.

10 г сбора заливают 0,5 л кипятка, настаивают в тепле (термосе) 8 ч, процеживают, принимают по 1/2 стакана за 30 мин до еды.

3. Листья брусники, корневище солодки, трава зверобоя, ястребинки и лапчатки гусиной.

6 г сбора заливают 250 мл воды, нагревают на водяной бане 10 мин, настаивают в тепле 1 ч, процеживают и принимают по 1/4 стакана 4 раза в день за 30 мин до еды.

4. Цветки василька, корень петрушки, листья крапивы, смородины черной, трава яснотки.

Готовят и принимают, как сбор № 3.

Рекомендуется менять (чередовать) фитосборы через каждые 1,5 – 2 месяца и продолжать фитотерапию непрерывно до затухания обострения заболевания. В период частичной ремиссии допускаются перерывы в применении фитосборов на 3 – 5 дней. В этой фазе рекомендуется чередование фитосборов, используемых при лечении ОГН (сбор № 1 – 12) и ХГН (сборы № 1 – 4), с предлагаемыми ниже сборами лекарственных растений.

5. Трава астрагала, спорыша, душицы, ясменника, листья брусники, вахты, корневище девясила, семена льна, плоды шиповника.

10 г сбора варят на водяной бане в 300 мл кипятка 10 мин, настаивают в тепле (термосе) 2 ч и принимают по 1/4 стакана 4 раза в день за 30 мин до еды.

6. Листья брусники, ежевики, смородины черной, трава вереска, крапивы, медуницы и зверобоя, цветки календулы.

8 г измельченного до порошка сбора заливают 300 мл кипятка, кипятят на малом огне 3 мин, настаивают в тепле 1 ч, процеживают, принимают этот настой в теплом виде 3 – 4 раза в день.

7. Цветки василька, ромашки, листья земляники лесной, трава тысячелистника, хвоща полевого, череды, плоды шиповника.

8 г измельченного до порошка сбора заливают 300 мл кипятка, нагревают на водяной бане 10 мин, настаивают в тепле (термосе) 2 ч, процеживают; принимают по 1/4 стакана 4 раза в день в теплом виде после еды.

8. Листья березы, побеги дрока красильного, цветки календулы, корневище солодки, корень стальника, трава вероники, чистотела, яснотки.

10 г сбора заливают 300 мл холодной воды, настаивают при комнатной температуре 3 ч, кипятят в течение 5 мин, настаивают в тепле 30 мин, процеживают, принимают по 1/3 стакана 4 раза в день через 30 мин после еды.

9. Трава спорыша, почечного чая, череды, лапчатки гусиной, золотой розги, листья крапивы, плоды шиповника, цветки ястребинки, корневище девясила.

Готовят и принимают, как сбор № 5.

10. Цветки календулы, трава лабазника, ясменника, душицы, петрушки, хвоща полевого, чистотела, плоды шиповника.

Готовят и принимают, как сбор № 6.

Все перечисленные сборы лекарственных растений обладают достаточно универсальным действием и их использование рекомендуется при всех клинических формах ХГН. Они оказывают мочегонное, противовоспалительное и гипотензивное действие. Однако возможна индивидуальная непереносимость отдельных растений, главным образом в связи с их раздражающим действием на почечную ткань. Поэтому требуется индивидуальный подбор фитосборов, которые дают хороший лечебный эффект и не вызывают побочных явлений. В

отдельных случаях в целях усиления преимущественно мочегонного или гипотензивного эффекта необходимо в тот или другой фитосбор добавлять растения, обладающие соответствующим действием.

Так, при гипертонической форме ХГН в фазу ремиссии заболевания рекомендуются следующие фитосборы.

11. Листья березы — 1 ч., все растение земляники лесной — 2 ч., семена льна — 1 ч., корень петрушки — 2 ч., побеги почечного чая — 3 ч., трава тысячелистника — 1 ч., трава хвоща полевого — 3 ч., листья толокнянки — 2 ч.

Готовят и принимают, как сбор № 7.

12. Листья березы, брусники, цветки василька, кукурузные рыльца, трава лапчатки гусиной, хвоща полевого, астрагала — поровну.

Готовят и принимают, как сбор № 7.

13. Листья березы, дрока красильного, цветки бузины черной, ромашки, трава астрагала, спорыша, душицы, зверобоя, хвоща полевого, кукурузные рыльца, корень петрушки (в равных количествах).

Готовят и принимают, как сбор № 6.

14. Листья березы, толокнянки, грушанки, корень бузины черной, кукурузные рыльца, трава лабазника, хвоща полевого, лапчатки гусиной, створки стручковой фасоли — поровну.

Готовят и принимают, как сбор № 7.

Считается целесообразным в первые 6 месяцев фитотерапии использовать только фитосборы, а в дальнейшем, в случае стойкой ремиссии, их можно чередовать с назначением настоев и напаров из отдельных растений в течение 3 – 4 недель, после чего надо снова принимать фитосборы.

Кроме перечисленных выше сборов растительных лекарств, в период ремиссии ХГН Б.Н. Гажев с соавт. (1996) рекомендуют фитосборы, приготовленные из меньшего числа растений.

15. Цветки календулы, солома овса (зеленая), побеги почечного чая — поровну.

Готовят и принимают, как сбор № 6.

16. Листья березы, все растение земляники лесной, трава тысячелистника — поровну.

Готовят и принимают, как сбор № 5.

17. Листья брусники, крапивы, трава лабазника — поровну.

Готовят и принимают, как сбор № 5.

18. Трава спорыша, зверобоя, корневище кровохлебки — поровну.

Готовят и принимают, как сбор № 6.

В качестве монофитотерапии рекомендуется использование следующих растений:

– трава тысячелистника (8 г на 250 мл кипятка, кипятят 5 мин, настаивают в тепле 1 ч) — принимают по  $1/3$  –  $1/2$  стакана 4 раза в день перед едой;

– листья или плоды шиповника (12 г на 0,5 л кипятка, настаивают в термосе 6 ч) — принимают в теплом виде по 1 стакану 3 раза в день за 30 мин до еды;

– трава вероники (8 г на 250 мл кипятка, настаивают в тепле 30 мин) — принимают по  $1/3$  стакана 3 раза в день за 30 мин до еды;

– корень стальника (15 г на 0,5 л кипятка, кипятят 10 мин, настаивают в тепле 1 ч) — принимают по  $1/2$  стакана 3 – 4 раза в день за 30 мин до еды;

– цветки лабазника (6 г на 250 мл кипятка, настаивают в тепле 30 мин) — принимают по  $1/2$  стакана 3 раза в день после еды;

– цветки василька синего (готовят, как цветки лабазника) — принимают по  $1/4$  стакана 4 раза в день через 30 мин после еды;

– корень и листья крапивы (по 5 г каждого на 300 мл кипятка, кипятят 5 мин, настаивают в тепле 1 ч) — принимают по  $1/2$  стакана в теплом виде 3 – 4 раза в день после еды;

– листья березы (готовят, как цветки лабазника) — принимают по  $1/4$  стакана 3 раза в день через 30 мин после еды;

– солома овса зеленого — готовят и принимают, как цветки лабазника;

– трава ястребинки волосистой — готовят и принимают, как крапиву.

В качестве растений, оказывающих положительное влияние на иммунный статус при гломерулонефрите, применяются солодка, девясил, чистотел, которые обычно входят в состав сборов. Другие растения, обладающие иммуностимулирующими свойствами, рекомендуется использовать каждое в отдельности в виде курсов лечения по 1 – 3 месяца с перерывами в конце каждого месяца на 3 – 5 дней.

Это такие лекарственные растения, как элеутерококк, аралия, левзея, заманиха, китайский лимонник, родиола розовая, женьшень, стеркулия. Они используются в следующем виде:

– жидкий экстракт элеутерококка — по 15 – 20 капель 2 раза в день за 30 мин до еды;

– жидкий экстракт родиолы розовой — по 5 – 10 капель 2 раза в день за 15 мин до еды;

– настойка заманихи — по 10 – 20 капель 2 – 3 раза в день за 15 – 20 мин до еды;

– настойка женьшеня — по 10 – 15 капель 2 раза в день за 20 – 30 мин до еды;

– порошок корня женьшеня (можно в равных пропорциях с порошком корневища девясила по 0,1 г каждого) в таком же режиме, как настойку или 3 % водный настой корня женьшеня;

– экстракт левзеи жидкий по 10 – 15 капель 2 – 3 раза в день за 15 – 20 мин до еды;

– настойка аралии — по 15 – 20 капель 2 – 3 раза в день за 15 мин до еды.

При проведении фитотерапии больным ХГН не рекомендуется прекращать прием лекарственных растений в течение нескольких лет. Допускаются, но не обязательно, лишь небольшие перерывы (по 3 – 5 дней каждые 1,5 – 2 месяца). Спустя 3 – 4 года после наступления стойкой ремиссии заболевания можно перейти на прерывистую фитотерапию, когда фитосборы и отдельные растения назначают на 1,5 – 2 месяца 3 – 4 раза в год. В ряде случаев больные ХГН должны употреблять лекарственные растения на протяжении всей жизни.

При лечении больных ХГН с нефротическим синдромом рекомендуется также применение сборов, в состав которых входит большее число лекарственных растений, чем в упомянутых выше сборах (Н. Г. Ковалева, 1972, Е. А. Ладынина, Р. С. Морозова, 1990).

19. Корень аира болотного — 1 ч., лист брусники — 3 ч., кора дуба обыкновенного — 2 ч., трава зверобоя продырявленного — 5 ч., цветки календулы лекарственной — 3 ч., семя льна посевного — 2 ч., лист мяты перечной — 2 ч., лист почечного чая — 3 ч., трава спорыша — 4 ч., трава сушеницы болотной — 6 ч., трава чабреца — 2 ч., плоды шиповника коричневого — 2 ч.

2 – 3 столовые ложки сбора каждый вечер заваривают 0,5 л крутого кипятка (суточная доза), настаивают в течение 6 ч. Настой принимают в 3 приема за 20 – 30 мин до еды (в теплом виде).

20. Кожура арбуза — 3 ч., цветки бузины черной — 2 ч., трава донника лекарственного — 3 ч., трава душицы обыкновенной — 4 ч., трава зверобоя продырявленного — 3 ч., цветки коровяка скипетровидного — 2 ч., семя льна посевного — 1 ч., листья мать-и-мачехи — 3 ч., лист мяты перечной — 2 ч., трава пустырника пятилопастного — 7 ч., трава шалфея лекарственного — 4 ч., плоды шиповника коричневого — 2 ч.

Принимают, как сбор № 19.

21. Корень алтея лекарственного — 2 ч., трава вероники лекарственной — 5 ч., трава донника лекарственного — 3 ч., трава зверобоя продырявленного — 5 ч., лист крапивы двудомной — 4 ч., лист мяты перечной — 2 ч., трава пустырника пятилопастного — 8 ч., цветки ромашки аптечной — 2 ч., трава тысячелистника обыкновенного — 2 ч., плоды шиповника коричневого — 3 ч.

Принимают, как сбор № 19.

22. Лист березы белой — 4 ч., трава донника лекарственного — 2 ч., лист земляники лесной — 3 ч., трава лапчатки гусиной — 3 ч., семя льна посевного — 3 ч., лист мяты

перечной — 1 ч., трава пастушьей сумки — 3 ч., корневище с корнями солодки голой — 4 ч., трава сушеницы болотной — 6 ч., трава фиалки трехцветной — 2 ч., трава яснотки белой — 4 ч.

Принимают, как сбор № 19.

При выраженной артериальной гипертензии в сборах № 19 – 22 увеличивается относительное содержание пустырника и сушеницы болотной. Донник, входящий в сборы, в ряде случаев может заменить антикоагулянтную терапию (без ее отрицательных последствий).

Лечение сборами № 19 – 22 должно проводиться длительно, в течение многих лет. Сборы чередуют и через каждые 2 месяца делают небольшой перерыв. Упомянутые сборы (№ 19 – 22) не оказывают побочных действий даже при многолетнем применении. Но все же, несмотря на это, фитотерапию желательно проводить под контролем анализов мочи.

Для лечения больных ХГН можно использовать и сборы, состоящие из следующих лекарственных растений (А. А. Лагерь, 1988).

23. Листья березы бородавчатой — 20 г, семена льна обыкновенного — 20 г, трава фиалки трехцветной — 20 г, трава чистотела большого — 20 г.

Две столовые ложки сбора заливают стаканом кипятка, настаивают 10 — 12 ч, добавляют еще один стакан кипяченой воды, кипятят 15 мин и процеживают. Принимают по 1/4 стакана 4 раза в день.

24. Семена льна обыкновенного — 50 г, листья березы бородавчатой — 20 г, листья крапивы двудомной — 10 г, листья земляники лесной — 10 г.

10 г сбора заливают 200 мл воды, нагревают на кипящей водяной бане 30 мин, охлаждают 10 мин, процеживают, количество отвара доводят кипяченой водой до первоначального объема, принимают по 1/2 стакана 3 – 4 раза в день.

25. Плоды петрушки огородной — 10 г, листья березы бородавчатой — 10 г, листья толокнянки обыкновенной —



10 г, корни стальника полевого — 10 г, плоды шиповника коричневого — 10 г.

Столовую ложку сбора заливают стаканом кипящей воды, кипятят 5 мин, процеживают, принимают по 1/4 стакана 4 раза в день.

26. Цветки календулы лекарственной — 20 г, трава почечного чая — 15 г, трава череды трехцветной — 15 г, плоды шиповника коричневого — 15 г, листья подорожника большого — 15 г, трава хвоща полевого — 10 г, трава тысячелистника обыкновенного — 10 г.

10 г сбора заливают 200 мл воды, нагревают на кипящей водяной бане 15 мин, охлаждают 45 мин, процеживают, количество настоя доводят кипяченой водой до первоначального объема, принимают по 1/4 — 1/3 стакана 3 — 4 раза в день.

27. Трава зверобоя продырявленного — 40 г, листья толкнянки обыкновенной — 40 г, трава хвоща полевого — 30 г, почки березы бородавчатой — 30 г, трава горца птичьего — 20 г, рыльца кукурузы обыкновенной — 20 г, трава душицы обыкновенной — 20 г, цветки ромашки обыкновенной аптечной — 15 г.

Четыре столовые ложки сбора заливают 1 л воды комнатной температуры, настаивают 10 — 12 ч, кипятят 5 мин, процеживают, принимают 1 стакан натощак, остальные в 4 приема через час после еды.

Лечение больных ХГН травами заметно улучшает функцию почек, вызывает постепенное уменьшение количества белка и форменных элементов крови в моче. Улучшается также общее самочувствие больных, снижается АД и уменьшаются отеки.

Результаты лечения больных ХГН лекарственными травами во многом зависят от тяжести течения заболевания и степени нарушения функции почек.

## ФИТОТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

При остром и обострении хронического пиелонефрита показано назначение медикаментозных средств (главным образом антибиотиков) в сочетании с лекарственными растениями. В фазе стойкой ремиссии можно ограничиться применением только фитотерапии. В остром периоде и при обострении хронического пиелонефрита рекомендуется использовать следующие фитосборы (Б. Н. Гажев и соавт., 1996). Входящие во все перечисленные ниже сборы компоненты лекарственных трав берутся в равных частях, т. е. поровну.

1. Плоды аниса, листья березы, трава будры, зверобоя, пустырника, фиалки трехцветной и хвоща полевого.

10 г измельченного до порошка сбора заливают 400 мл кипятка, кипятят 5 мин, настаивают в тепле 1 ч, процеживают, принимают по 1/2 стакана 4 раза в день в теплом виде за 30 мин до еды.

2. Цветки василька синего, семена льна, листья брусники, мать-и-мачехи, земляники лесной, трава крапивы и вероники.

10 г измельченного до порошка сбора заливают 0,5 л кипятка, настаивают в термосе 8 ч, процеживают и принимают по 1/2 – 2/3 стакана 4 раза в день после еды.

3. Плоды можжевельника, корневище солодки, листья шалфея, толокнянки, трава тысячелистника, спорыша, яснотки, солома овса.

8 г сбора заливают 250 мл воды, настаивают 4 ч, доводят до кипения, парят на водяной бане 10 мин, настаивают в тепле 1 ч, процеживают, принимают по 1/2 стакана 4 раза в день через 20 мин после еды.

4. Листья березы, грушанки, трава донника, вереска, лабазника, пастушьей сумки, цветки календулы и пижмы.

Готовят и принимают, как сбор № 1.

5. Цветки барбариса, липы, бузины черной, ромашки, трава лапчатки гусиной, петрушки, золотой розги, побеги почечного чая, плоды фенхеля, все растение осоки песчаной.

Готовят и принимают, как сбор № 3.

6. Листья брусники, трава буковицы, спорыша, зверобоя, лапчатки гусиной, листья любистока, корневище пырея, почки тополя, соплодия хмеля.

Готовят и принимают, как сбор № 2.

7. Трава будры, грыжника, цветки василька синего, листья вахты, грушанки, крапивы, черники, плоды можжевельника, побеги почечного чая, корень стальника.

Готовят и принимают, как сбор № 3.

8. Цветки бессмертника, листья вахты, трава донника, пастушьей сумки, лабазника, яснотки, тысячелистника, семена льна, корень марены красильной, корневище пырея.

Готовят и принимают, как сбор № 1.

9. Листья брусники, любистока, трава спорыша, зверобоя, грыжника, пустырника, фиалки трехцветной, соплодия хмеля, солома овса, цветки пижмы, плоды аниса, рябины обыкновенной.

Готовят и принимают, как сбор № 2.

10. Листья березы, грушанки, толокнянки, земляники лесной, мать-и-мачехи, побеги почечного чая, корневище солодки, цветки календулы, плоды фенхеля, корень алтея, трава хвоща полевого, вероники.

Готовят и принимают, как сбор № 1.

Первый курс лечения лекарственными растениями больных острым пиелонефритом проводится до ликвидации всех клинических проявлений заболевания и исчезновения патологических изменений в моче. В целях предупреждения перехода острого пиелонефрита в хронический необходимо провести два двухмесячных курса фитотерапии с интервалами в 3 – 4

недели, а затем два-три одномесечных курса фитосборами, рекомендуемыми для лечения больных хроническим пиелонефритом в фазе ремиссии.

При хроническом пиелонефрите в фазе обострения лечение фитосборами продолжается длительно (не менее 2 – 3 месяцев непрерывно) с заменой растительных сборов через каждые 1 – 1,5 месяца. В случае отсутствия эффекта от сочетанного медикаментозного лечения и фитотерапии последняя должна продолжаться непрерывно с периодической сменной сборов № 1 – 10.

Для лечения больных хроническим пиелонефритом в фазе ремиссии рекомендуют использовать следующие сборы.

11. Листья березы, трава спорыша, лабазника, пастушьей сумки.

Готовят и принимают, как сбор № 2.

12. Листья брусники, грушанки, трава лапчатки гусиной, корень петрушки.

Готовят и принимают, как сбор № 1.

13. Трава буковицы, донника, семя льна, цветки пижмы.

Готовят и принимают, как сбор № 1.

14. Цветки василька синего, липы, трава зверобоя, побеги почечного чая.

Готовят и принимают, как сбор № 1.

15. Листья вахты, любистока, цветки календулы, корневище пырея.

Готовят и принимают, как сбор № 2.

16. Трава вереска, крапивы, листья манжетки, плоды можжевельника.

Готовят и принимают, как сбор № 1.

17. Цветки ромашки, листья шалфея, толокнянки, трава фиалки трехцветной.

Готовят и принимают, как сбор № 1.

18. Корневище солодки, трава тысячелистника, хвоща полевого, золотой розги.

Готовят и принимают, как сбор № 3.

В промежутках между применением фитосборов можно использовать отдельные лекарственные растения, обладающие противомикробными и противовоспалительными свойствами, в виде настоев, напаров и отваров. Это:

– настой травы тысячелистника (20 г заливают 250 мл воды, доводят до кипения на водяной бане, кипятят 5 мин, настаивают в тепле 1 ч) — принимают по 2 столовые ложки 3 – 4 раза в день за 15 – 20 мин до еды;

– отвар листьев березы (40 г на 1 л воды, кипятят на водяной бане 20 мин) — принимают по 1 стакану теплым 3 – 4 раза в день до еды;

– отвар листьев брусники (50 г на 1 л воды, доводят до кипения и кипятят на водяной бане 10 мин) принимают теплым по 1 стакану 3 раза в день за 30 мин до еды;

– отвар побегов или спор плауна (40 г на 1 л воды, кипятят на водяной бане 15 мин, настаивают в тепле 30 мин) — принимают по 1 столовой ложке каждый час;

– напар листьев татарника без колючек (40 г на 1 л кипятка, настаивают в термосе 1 ч) — принимают теплым с медом или сахаром после еды;

– напар травы пастушьей сумки (8 г на 250 мл кипятка, настаивают в тепле 1 ч, готовят перед каждым приемом) — принимают по 1 стакану 3 раза в день до еды;

– напар цветков василька синего (10 г на 0,5 л кипятка, настаивают в термосе 20 мин) — принимают по 1/2 стакана 3 – 4 раза в день до еды.

Рекомендуется также систематическое употребление ягод клюквы, брусники в любом виде, земляники, а также арбузов.

При угрозе обострения хронического пиелонефрита фитотерапию проводят более активно, применяя фитосборы № 1 – 10.

Кроме того, при лечении больных хроническим пиелонефритом (а также сопутствующим ему хроническим циститом) можно использовать лекарственные растения, список которых приводится ниже (О. Л. Тиктинский, С. Н. Калинина, 1996):

19. Корень аира болотного — 2 ч., цветки бузины черной — 4 ч., трава зверобоя продырявленного — 5 ч., семя льна посевного — 3 ч., трава Melissa лекарственной — 2 ч., лист почечного чая — 3 ч., трава спорыша — 5 ч., лист толокнянки обыкновенной — 5 ч., плоды фенхеля обыкновенного — 2 ч.

2 – 3 столовые ложки сбора каждый вечер заваривают 0,5 л крутого кипятка (суточная доза), настаивают в течение 6 ч, принимают 3 раза в день за 20 – 30 мин до еды (в теплом виде).

20. Корень алтея лекарственного — 3 ч., цветки василька синего — 4 ч., лист крапивы двудомной — 5 ч., семя льна посевного — 2 ч., плоды можжевельника обыкновенного — 3 ч., лист мяты перечной — 1 ч., цветки ромашки аптечной — 4 ч., трава татарника колючего — 4 ч., трава фиалки трехцветной — 5 ч.

Готовят и принимают, как сбор № 19.

21. Побеги багульника болотного — 5 ч., трава вероники лекарственной — 5 ч., трава зверобоя продырявленного — 5 ч., рыльца кукурузы обыкновенной — 3 ч., семя льна посевного — 2 ч., лист мяты перечной — 3 ч., почки сосны обыкновенной — 3 ч., трава хвоща полевого — 4 ч.

Готовят и принимают, как сбор № 19.

22. Почки березы белой — 2 ч., трава душицы обыкновенной — 7 ч., трава зверобоя продырявленного — 3 ч., семя льна посевного — 3 ч., лист мяты перечной — 2 ч., трава петрушки огородной — 5 ч., корневище спаржи лекарственной — 2 ч., трава спорыша (горца птичьего) — 5 ч., побеги туи западной — 4 ч., лист эвкалипта шарикового — 1 ч.

Готовят и принимают, как сбор № 19.

В период обострения хронического пиелонефрита и хронического цистита сборы № 18 – 22 принимают в ударных дозах: 5 – 6 столовых ложек сбора заваривают в термосе 1 л крутого кипятка (суточная доза) и принимают в течение 2 – 3 недель. Затем переходят на обычную дозировку (принимают, как сбор

№ 19); желательно перед каждой заваркой добавлять в термос дополнительно 1 столовую ложку шиповника.

Курс лечения сборами № 18 – 22 составляет 1 – 1,5 года, до стойкого исчезновения клинических проявлений болезни. С профилактической целью рекомендуется в дальнейшем проводить курсы фитотерапии весной и осенью, а также при любых острых респираторных заболеваниях (длительность каждого курса – 2 месяца).

Дополнительно к сборам № 18 – 22 или отдельно от них можно использовать: арбуз – прекрасное средство при лечении больных почечными заболеваниями. Желательно есть арбузы ежедневно по несколько раз в день в течение всего осеннего периода. Зеленую кожуру арбуза сушат и зимой добавляют в сборы.

При щелочной реакции мочи можно в течение 7 – 10 дней принимать настой толокнянки (2 столовые ложки травы на 0,5 л кипятка, заваривают в термосе – суточная доза).

Быстро улучшает состояние больного и результаты анализов мочи при обострении пиелонефрита и цистита, протекающих со щелочной реакцией мочи, следующий трехкомпонентный сбор:

– Лист толокнянки обыкновенной – 5 ч., почки березы белой – 3 ч., трава хвоща полевого – 5 ч.

3 столовые ложки сбора высыпают в термос (на 0,5 л), заливают крутым кипятком, настаивают в течение 6 – 10 ч, принимают в 3 приема в течение дня за 20 – 30 мин до еды (в теплом виде). Курс лечения – 7 – 14 дней.

## ФИТОТЕРАПИЯ ПРИ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Как известно, факторами, предрасполагающими к возникновению и прогрессированию хронического пиелонефрита, являются мочекаменная болезнь (с локализацией конкрементов как в почках, так и в мочевых путях), аденома предстательной железы и цистит. Поэтому при лечении больных пиелонефритом всегда необходимо принимать меры к устранению этих факторов:

При возможности и отсутствии противопоказаний конкре-

менты (камни) удаляются хирургическим путем. В других случаях используется лекарственная терапия либо фитотерапия. При этом как химические лекарственные препараты, так и настои лекарственных растений, обладающих мочегонными свойствами, усиливая процесс мочеотделения, способствуют очищению мочевых путей от слизи, гноя, бактерий, мелких (до 1 – 2 мм в диаметре) конкрементов. Таким образом они оказывают положительное влияние на течение не только мочекаменной болезни, но и сопутствующего этой болезни инфекционно-воспалительного заболевания почек — пиелонефрита, а также цистита.

Многие лекарственные растения, кроме того, обладают противомикробными и противовоспалительными свойствами, оказывая непосредственное действие на воспалительный процесс в почках и мочевом пузыре. Поэтому их следует включать в сборы лекарственных растений для лечения больных мочекаменной болезнью и циститами, осложненными пиелонефритом. Такие сборы растений оказывают положительное действие не только на упомянутые заболевания, но и на такие, как гидронефроз, нефроптоз (опущение почек), поликистоз и другие, которые также способствуют развитию пиелонефрита.

Для лечения больных мочекаменной болезнью, в том числе и осложненной пиелонефритом (калькулезный пиелонефрит), рекомендуют использовать настои и отвары следующих сборов лекарственных растений (А. Ф. Гаммерман, И. И. Гром, 1976; О. Л. Тиктинский, С. Н. Калинина, 1996):

1. Толокнянка обыкновенная (лист) — 3 ч., василек синий (цветки) — 1 ч., солодка голая (корень) — 1 ч.
2. Толокнянка обыкновенная (лист) — 4 ч., можжевельник обыкновенный (плоды) — 4 ч., солодка голая (корень) — 1 ч.
3. Можжевельник обыкновенный (плоды) — 2 ч., хвощ полевой (травы) — 2 ч., пырей ползучий (корневище) — 1 ч.
4. Василек синий (цветки) — 1 ч., толокнянка обыкновенная (лист) — 2 ч., петрушка огородная (корень) — 1 ч., береза бородавчатая (почки) — 1 ч.



5. Трилистник водяной (лист) — 4 ч., девясил высокий (корень) — 1 ч., хвощ полевой (трава) — 2 ч.

6. Хвощ полевой (трава) — 30 г, лапчатка прямостоячая (корневище) — 30 г, подорожник большой (лист) — 40 г.

Принимают по  $2/3$  —  $3/4$  стакана настоя, приготовленного из 10 г сбора на 200 мл воды, на ночь в теплом виде при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей.

7. Бузина черная (цветки) — 25 г, зверобой продырявленный (трава) — 25 г, ромашка аптечная (цветки) — 25 г, липа сердцевидная (цветки) — 25 г.

Принимают по 1 — 2 стакана настоя, приготовленного из 10 — 15 г сбора на 200 мл воды, в теплом виде на ночь при воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей.

8. Марена красильная (корень) — 20 г, стальник полевой (корень) — 20 г, лен посевной (семя) — 50 г.

Принимают по 1 стакану настоя, приготовленного из 10 г сбора на 200 мл воды, в теплом виде на ночь при мочекаменной болезни.

Настой каждого сбора лекарственных растений назначается с учетом возраста пациента по  $1/2$  —  $2/3$  стакана в теплом виде 3 раза в день перед едой.

При калькулезном пиелонефрите считают целесообразным назначать сочетание трав: одну мочегонную и две бактерицидные в течение 10 дней, а затем две мочегонные и одну бактерицидную 10 дней (лист брусники — трава зверобоя — плоды можжевельника; лист березы — плоды шиповника — лист толокнянки; трава спорыша — лист крапивы — цветки василька; корень петрушки — почки березы — лист крапивы).

Для каждого больного сборы лекарственных растений подбирают индивидуально с учетом клинической картины и особенностей течения заболевания, размеров и расположения конкрементов, функции почек, расширения их полостной системы.

Так, больным калькулезным пиелонефритом с конкрементами в почках и мочевых путях, которые могут отойти самостоятельно, следует включать в сбор лекарственные травы, обладающие большим спазмолитическим эффектом. Это растения, содержащие эфирные масла: плоды можжевельника, трава чистотела, мяты перечной, тмин обыкновенный, кукурузные рыльца, сосновые почки и др.

Антисептическое, мочегонное и спазмолитическое действие при конкрементах в мочевых путях обеспечивается также назначением следующих сборов:

9. Хвощ полевой (трава) — 10 г, пижма обыкновенная (цветки) — 10 г, брусника обыкновенная (лист) — 20 г.

Отвар, приготовленный из расчета 1:20, принимают по 1 стакану утром и вечером во время еды.

10. Крапива двудомная (лист) — 5 г, аир болотный (корневище) — 5 г, мята перечная (лист) — 5 г, хвощ полевой (трава) — 15 г, бузина черная (цветки) — 15 г, липа сердцевидная (цветки) — 15 г, можжевельник обыкновенный (плоды) — 15 г, шиповник (плоды) — 15 г.

Отвар, приготовленный из расчета 1:20, принимают по 1 стакану утром и вечером.

11. Петрушка огородная (плоды) — 15 г, анис обыкновенный (плоды) — 10 г, пастушья сумка (трава) — 10 г, можжевельник обыкновенный (плоды) — 10 г, толокнянка обыкновенная (лист) — 10 г, стальник полевой (корень) — 10 г, одуванчик лекарственный (корень) — 15 г.

Отвар, приготовленный из расчета 1:20, принимают по 1 стакану утром и вечером.

Таким образом, следует еще раз подчеркнуть, что фитотерапия при заболеваниях почек и мочевого пузыря ни в коей мере не может заменить собой медикаментозных методов их лечения. Более правильным и надежным считается сочетание этих двух видов терапии. Фитотерапия чаще назначается после курса медикаментозной терапии либо после операции на почках или мочевых путях и продолжается длительно в течение многих месяцев и даже лет с более или менее длительными

ми интервалами и сменой сборов или отдельных лекарственных растений. Такое использование фитотерапии способствует предотвращению обострений (рецидивов) воспалительных заболеваний почек и мочевого пузыря и отодвигает на более отдаленный период возможность развития ХПН и ее финала — азотемической уремии.

## Глава 22

### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Закон о социальной защите инвалидов в Республике Беларусь, принятый 11 ноября 1991 г., ввел в практику новую концепцию инвалидности. Инвалидность поставлена в зависимость от состояния жизнедеятельности, а не только трудоспособности. В этой связи врачебно-трудовая экспертиза преобразована в *медико-социальную экспертизу (МСЭ)*. Закон также гарантирует каждому инвалиду право на реабилитацию (медицинскую, социальную и профессиональную). Введен юридический документ для реализации этого права — индивидуальная программа реабилитации, экспертные комиссии обязаны составлять эту программу, а учреждения, которым она адресована, в том числе и медицинские, выполнять индивидуальную программу реабилитации. В соответствии с новой концепцией инвалидности и новыми функциями врачебно-трудовые экспертные комиссии (ВТЭК) были преобразованы в *медико-реабилитационные экспертные комиссии (МРЭК)*. Реорганизация произошла и внутри лечебно-профилактических учреждений: должность заместителя главного врача по экспертизе временной нетрудоспособности преобразована в должность заместителя по медицинской реабилитации и экспертизе трудоспособности и в лечебных учреждениях амбулаторного и стационарного типа предусмотрено создание новых и совершенствование работы старых отделений восстановительного лечения и преобразование их в отделения (центры) реабилитации.

**Социальная значимость заболеваний почек. Болез-**

ни почек в структуре временной нетрудоспособности в 90-е годы XX в. составляли 1,8 – 1,5 % всей временной нетрудоспособности, по сравнению с 80-ми годами ВН при болезнях почек снизилась, инвалидность осталась без изменения (1,5 – 2 %). Основной причиной ВН и инвалидности нефрологических больных являются гломеруло- и пиелонефриты.

**Общие положения МСЭ при заболеваниях почек.** МСЭ — одна из основных функциональных обязанностей врачей-терапевтов. Она включает в себя определение трудоспособности и жизнедеятельности организма и проводится путем изучения функционального состояния организма, определения его соответствия требованиям профессии и критериям жизнедеятельности, социальной адаптации.

Оценка трудоспособности и жизнедеятельности при заболеваниях почек основывается на общих принципах МСЭ, предусматривающих комплексный подход к решению этих вопросов с учетом медицинских критериев, социальных и психологических факторов. К *медицинским критериям* при заболеваниях почек относятся нозологическая форма, характер течения (острое, подострое, хроническое), стадия и период заболевания (обострение, полная, частичная ремиссия), частота обострений, характер и степень выраженности нарушения функции почек (мочевой и отечный синдромы, артериальная гипертензия, наличие ХПН и степень ее выраженности), эффективность лечения, наличие осложнений, сопутствующих заболеваний и их отягощающее влияние на патологию почек.

**Основные категории МСЭ.** *Трудоспособность* — совокупность физических и духовных сил человека, определяемая состоянием здоровья и обуславливающая возможность трудовой деятельности в производственных условиях.

*Нетрудоспособность* — нарушение трудоспособности, которое возникает, если заболевание почек препятствует выполнению труда, требует изменения характера и условий труда. Сам факт заболевания почек не равноценен нарушению трудоспособности. Так, при хроническом латентно протекающем пиелонефрите трудоспособность больных длительное время остается сохранной; при почечнокаменной болезни вне кризов и ХГН вне обострения, когда нет стойких нарушений функции почек, трудоспособность не нарушена, если выполняемая работа больному не противопоказана.

*Временная нетрудоспособность (ВН)* — такое состояние организма, при котором заболевание, препятствующее выполнению труда, носит обратимый характер и возможен возврат к трудовой деятельности. ВН в первую очередь возникает при острых заболеваниях почек: острый пиелонефрит, ОГН, острая нефропатия и др. При хронической патологии почек показания к определению ВН ограниченные, они возникают при обострениях хронических заболеваний (обострение ХГН, туберкулеза почек и др.), пароксизмальных состояниях при болезнях почек (почечная колика, гипертонические кризы при почечной артериальной гипертензии), а также при необходимости проведения активного лечения хронического заболевания вне обострения, если это лечение несовместимо с продолжением работы (применение глюкокортикоидов и иммунодепрессантов в больших дозах, химиотерапия, лучевое лечение и др.).

*Стойкая нетрудоспособность* возникает, если заболевание почек, несмотря на проведенное лечение, препятствует продолжению труда или требует его изменения на длительный период либо постоянно. До 1991 г. стойкая нетрудоспособность являлась главным критерием инвалидности, в настоящее время содержание инвалидности изменилось.

*Инвалидность*: "инвалидом является лицо, которое в связи с ограничением жизнедеятельности вследствие физических или умственных недостатков нуждается в социальной помощи и защите. Ограничение жизнедеятельности лица выражается в полной или частичной утрате способности или возможности осуществлять самообслуживание, передвижение, обучение, ориентацию, общение, контроль за своим поведением, а также заниматься трудовой деятельностью".

Современная концепция инвалидности рассматривает ее как цепь последствий, запускаемых болезнью и последовательно проявляющихся на трех уровнях: органном (нарушения функции органов и систем), организменном (нарушение жизнедеятельности) и социальном (социальная недостаточность). Инвалидность возникает, когда последствия болезни в связи с нарушением жизнедеятельности проявляются на социальном уровне.

*Жизнедеятельность* — повседневная деятельность человека, включая трудовую, или приспособительная актив-

ность — интегральный показатель состояния организма в целом, характеризующий способности организма в выполнении сложных биосоциальных функций. Нарушение жизнедеятельности возникает как следствие нарушения функций органов и систем и в свою очередь вызывает нарушение приспособления больного к сложным жизненным ситуациям — нарушение социальной адаптации (социальную недостаточность, или дезадаптацию).

Заболевания почек в первую очередь влияют на способность человека к профессиональному труду, но по мере прогрессирования патологии и углубления функциональных дефектов нарушаются и другие стороны жизнедеятельности: мобильность, способность к самообслуживанию, общение и др.

**Основные положения ВН.** Правила выдачи листков нетрудоспособности определяются "Инструкцией о порядке выдачи листков нетрудоспособности и справок о временной нетрудоспособности" (Мн., 1993). Листок нетрудоспособности при заболеваниях и травмах выдается до восстановления трудоспособности или установления инвалидности МРЭК, но не более нижеуказанных сроков обязательного направления на МРЭК длительно болеющих. Длительно нетрудоспособные подлежат обязательному освидетельствованию на ВКК через один, два и три с половиной месяца от начала ВН и обязательному направлению на МРЭК не позднее 4 месяцев от начала непрерывной ВН или не позднее 5 месяцев за последние 12 месяцев, если ВН с перерывами, а при туберкулезе — не позднее 6 месяцев при непрерывной ВН и 8 месяцев при ВН с перерывами за последние 12 месяцев. При выявлении признаков инвалидности больные направляются на МРЭК ранее указанных сроков.

Если МРЭК признает больного инвалидом, листок нетрудоспособности закрывается днем установления инвалидности (дата поступления документов в МРЭК). Если МРЭК не выявляет признаков инвалидности, листок нетрудоспособности продлевается в лечебном учреждении свыше 4 месяцев (5 месяцев с перерывами).

Таким образом, законодательство не ограничивает сроки ВН, и листок нетрудоспособности выдается на столько, сколько нужно для восстановления трудоспособности или выявле-

ния признаков инвалидности и направления больного на МРЭК.

Для определения адекватного срока выдачи листка нетрудоспособности при длительной ВН руководствуются клиническим и трудовым прогнозом. *Трудовой прогноз* — предвидение возможности возвращения к труду по завершении лечения. Если больной сможет вернуться к профессиональному труду без значительного его изменения, трудовой прогноз благоприятен и ВН определяется на весь период заболевания, в том числе на длительные сроки (после освидетельствования на ВКК и МРЭК). При заболеваниях почек продление ВН свыше 4 месяцев показано при ОГН, тяжелом обострении хронического гломеруло- или пиелонефрита, если в начале заболевания (обострения) проявлялась тяжелая патология, но под влиянием лечения произошло значительное улучшение состояния и выявилась возможность возобновления трудовой деятельности.

Если, несмотря на проведенное лечение, больной не сможет возвратиться к труду в обычных производственных условиях, трудовой прогноз абсолютно неблагоприятен. В таких случаях ВН определяется только на период выяснения неблагоприятного прогноза, после этого больной направляется на МРЭК для определения инвалидности. Например, если в результате лечения острого, подострого или тяжелого обострения ХГН, пиелонефрита не удастся добиться улучшения мочевого, отечного и других синдромов или возникает ХПН, не уменьшающаяся под влиянием лечения основного заболевания, больного следует направить на МРЭК для определения II группы инвалидности спустя 2,5 – 3 месяца от начала лечения, т. е. сразу после выявления неблагоприятного прогноза. Если состояние улучшается, но нарушения функции почек остаются, а также при противопоказаниях к выполняемому труду, прогноз рассматривается как относительно неблагоприятный, что служит основанием для установления III группы инвалидности. Такие больные должны направляться на МРЭК только после завершения всего курса лечения, так как после признания больного инвалидом листок нетрудоспособности закрывается и больной должен приступить к труду. Потенциальным инвалидам III группы листок нетрудоспособности при необходимости выдается на длительные сроки, в том числе и свыше

4 месяцев (после освидетельствования на МРЭК), так как эти больные вернутся к производственному труду, хотя и со значительным изменением характера и объема работы.

Для оценки особенностей течения заболевания и эффективности лечения разработаны оптимальные сроки ВН. К оптимальным относятся минимальные сроки ВН, необходимые при каждом заболевании с учетом его особенностей, тяжести, стадии и других факторов для восстановления трудоспособности при своевременно установленном диагнозе, комплексном активном лечении и отсутствии осложнений. Оптимальный срок — это эталон, стандарт, к соблюдению которого необходимо стремиться. Затягивание момента восстановления трудоспособности на 20 – 25 % и более сверх оптимального срока свидетельствует о неблагоприятном течении болезни, неэффективности лечения либо об ошибках в диагностике, лечении или экспертизе ВН. Однако оптимальные сроки не являются руководством к выписке больных к труду. Если к концу оптимального срока трудоспособность еще не восстановилась, листок нетрудоспособности продлевается до ее восстановления. При выписке больных к труду учитываются не сроки лечения, а критерии восстановления трудоспособности. При заболеваниях почек к ним относятся нормализация или стабилизация на низком уровне мочевого синдрома, исчезновение или значительное уменьшение отечного синдрома, артериальной гипертензии, ХПН, нормализация температуры, лабораторных анализов крови.

**Противопоказания к труду.** Основными противопоказаниями к труду при заболеваниях почек являются работы во вредных и опасных условиях труда (IV–VI категории тяжести — КТ). К ним относятся тяжелый физический труд, работа в условиях неблагоприятного микроклимата (низкие и высокие температуры, сквозняки, повышенная влажность), постоянный контакт с токсическими веществами, продукты распада которых выделяются почками, и промышленными ядами (свинец, ртуть и др.), вредные физические факторы (вибрация, токи высокой и сверхвысокой частоты), работа в вынужденном положении, стоя. Прекращение такого труда рекомендуется и в случаях клинического выздоровления, но становится абсолютно показанным при сохранении мочевого, отечного либо гипертензивного синдрома, даже легкого. Тру-



доустройство осуществляется по ВКК, при клиническом выздоровлении оно может быть временным (от 2 недель до 3 – 6 месяцев), длительным (до года) либо постоянным в зависимости от тяжести и вредности труда, тяжести перенесенного заболевания почек и вероятности его рецидивирования.

Трудоустройство является методом социально-трудовой реабилитации, направленным на возможно более длительное сохранение здоровья и трудоспособности. Заключение ВКК о характере и условиях труда, согласно КЗОТ Республики Беларусь, является для администрации предприятия обязательным; перевод на другую работу осуществляется только с согласия больного. Основным условием социально-трудовой реабилитации по заключению ВКК служит сохранение квалификации и объема работы на новом месте — незначительное изменение труда. Такое трудоустройство включает облегчение труда на своем рабочем месте (освобождение от ночных смен, дежурств, командировок, разъездов, сверхурочных работ), нормализацию условий труда без изменения профессии, перевод на работу по другой профессии, если она равна по квалификации прежней. Если трудоустройство без снижения квалификации или сужения объема работы невозможно, показано направление на МРЭК для определения III группы инвалидности и осуществления трудоустройства по заключению МРЭК. Как правило, направление на МРЭК проводится при наличии стойкой патологии почек разной выраженности.

**Критерии определения инвалидности.** *Первая группа инвалидности* устанавливается при резком ограничении жизнедеятельности вследствие заболеваний почек, которые приводят к резко выраженной социальной дезадаптации вследствие невозможности самообслуживания, передвижения, общения, обучения, участия в трудовой деятельности и др., если указанные нарушения вызывают необходимость регулярной посторонней помощи (многократно в течение дня). Причиной столь резкого нарушения жизнедеятельности при заболеваниях почек чаще всего является ХПН III стадии, реже злокачественная гипертензия с мозговыми, зрительными и другими тяжелыми осложнениями или быстрое прогрессирующее течение почечной патологии при неэффективности лечения (подострый гломерулонефрит или быстропрогрессирующий люпус-нефрит), ретинопатия со стойкой слепотой или

резким снижением зрения на оба глаза (до 0,05 с коррекцией в лучше видящем глазу). Реабилитационный потенциал таких больных крайне низкий. Помимо лечения, им показана преимущественно социально-бытовая реабилитация (помощь центров социального обслуживания, помещение в дома-интернаты или стационары социального обслуживания, обустройство жилья, снабжение продуктами и другие меры социальной помощи). В отдельных случаях, например при регулярно проводимом гемодиализе, возможно приспособление к надомному труду.

*Вторая группа инвалидности* устанавливается при значительном нарушении жизнедеятельности и социальной адаптации вследствие заболеваний почек, если они приводят к значительному ограничению мобильности (передвижение только вблизи жилья), затруднению самообслуживания (нуждаемость в посторонней помощи не реже 1 раза в сутки), существенному сужению социальных контактов (общение только с членами семьи, соседями) и возможности обучения, невозможности или значительному ограничению трудовой деятельности на производстве и дома. При этом больные самостоятельно удовлетворяют насущные потребности повседневной жизни и не нуждаются в регулярной посторонней помощи. Причиной такого нарушения жизнедеятельности при заболеваниях почек служат те же нарушения, которые перечислены в критериях первой группы инвалидности, только в чуть меньшей степени выраженности, когда еще сохраняется способность к самообслуживанию (ХПН II стадии, злокачественная гипертензия и ретинопатия с менее тяжелыми осложнениями), а также часто рецидивирующие обострения заболеваний почек.

Реабилитационный потенциал у инвалидов II группы при заболеваниях почек чаще всего средний, но он может быть и достаточно высоким и низким. Всем инвалидам II группы показана медицинская реабилитация. Инвалиды, у которых выявляется реабилитационный потенциал, нуждаются в профессиональной и трудовой реабилитации, так как патология почек преимущественно нарушает трудоспособность и меньше влияет на другие стороны жизнедеятельности. Объем профессиональной реабилитации должен зависеть от клинического прогноза; если он неблагоприятен, меры профессиональной

реабилитации ограничены: трудовая реабилитация включает приспособление к труду на дому или создание специальных условий на предприятии в рамках профессии, которой больной владеет.

*Третья группа инвалидности* определяется при ограничении жизнедеятельности и возможностей социальной адаптации вследствие патологии почек. В первую очередь заболевания почек значительно ограничивают способности к трудовой деятельности, приводя к потере квалифицированной профессии, сужению объема работы, значительному ограничению возможностей трудоустройства при отсутствии квалифицированной профессии; другие критерии жизнедеятельности при умеренно выраженной патологии почек нарушаются в меньшей степени и позднее, чем трудоспособность. Первостепенной основой ограничения жизнедеятельности, вызывающего необходимость определения III группы инвалидности при заболеваниях почек, служат наличие выраженного и стойкого нарушения их функций в виде ХПН I-II степени, склонность к повторным обострениям процесса, почечная артериальная гипертензия; нарушения функций почек могут быть и менее выраженными, если имеются абсолютные противопоказания к профессии больного, а трудоустройство без снижения квалификации невозможно.

Инвалидам III группы показано проведение как медицинской реабилитации, так и социально-трудовой. Актуальным является своевременное отстранение больного от работы в противопоказанной профессии или вредных условиях труда. Если при этом возникает угроза профессиональной непригодности, а трудоустройство на равноценную работу невозможно, лицам до 50-летнего возраста показано направление на медико-профессиональную реабилитацию. В задачи ее входит научно обоснованное определение профпригодности, а у профнепригодных — профессиональной ориентации, подбор профессии, показанной по состоянию здоровья и отвечающей образовательному уровню и личным склонностям больного, а также тренировка профессионально значимых функций. После подбора профессии инвалид направляется в службу занятости, которая занимается трудоустройством в соответствии с рекомендацией, вынесенной МРЭК в индивидуальной программе реабилитации инвалида.

**Сроки определения инвалидности.** При нестойких, обратимых морфологических изменениях и нарушениях функций в целях наблюдения за эффективностью лечения и реабилитационных мероприятий проводится периодическое переосвидетельствование инвалидов II и III групп через 1 год, I группы — через 2 года. При стойких изменениях и нарушениях функций органов и систем организма, невозможности восстановления жизнедеятельности и социальной адаптации инвалидность устанавливается без указания срока переосвидетельствования (после 3 лет наблюдения МРЭК). Бессрочно инвалидность устанавливается также по достижении 50 лет (женщинам) и 55 лет (мужчинам).

**Виды социальной помощи инвалидам.** Всем инвалидам выплачиваются пенсии по инвалидности (вне зависимости от того, работают они или нет, заработок после установления инвалидности размер пенсии не ограничивает). В предусмотренных случаях инвалиды получают дополнительные денежные выплаты. Социальная помощь предусматривает снабжение инвалидов техническими средствами, облегчающими быт и трудовую деятельность (или денежную компенсацию за непредоставление этих средств), снабжение средствами передвижения в соответствии с медицинскими показаниями, обустройство жилья для приспособления его к нуждам инвалида. Принципиально новым видом социальной помощи является гарантия услуг по медицинской, социальной и профессиональной реабилитации, которые обязаны предоставлять лечебные учреждения, социальные органы и учреждения, службы занятости, народного образования, местные советы и др. Закон о социальной защите инвалидов обязывает эти учреждения проводить реабилитацию инвалидов в соответствии с индивидуальной программой реабилитации, которую составляет МРЭК.

**Острый гломерулонефрит.** При ОГН независимо от выраженности клинической картины заболевания проводится стационарное, а затем амбулаторное лечение. Длительность сроков ВН определяется тяжестью клинической картины заболевания, его течения, эффективностью лечения и социальными факторами. При благоприятном течении процесса минимальный срок ВН составляет 45 – 50 дней. Если к этому моменту клинические проявления заболевания не исчезают пол-

ностью и лабораторные показатели не возвращаются к норме, срок ВН увеличивается до их ликвидации. При тяжелом течении ОГН, когда наблюдаются значительное и устойчивое повышение АД, выраженные отеки, признаки сердечной недостаточности, олигурия либо кратковременная анурия с преходящей гиперазотемией, выраженный мочево́й синдром, длительность ВН может достигать 4 месяцев. При необходимости более длительного (свыше 4 месяцев) лечения больных направляют на МРЭК. Если к этому моменту АД нормализовалось, исчезли отеки, уменьшился мочево́й синдром, оснований для установления инвалидности не возникает, и больничный листок подлежит продлению в лечебном учреждении до восстановления трудоспособности.

По окончании ВН лицам, перенесшим ОГН, в течение 1 – 2 лет противопоказан труд V – VI категорий тяжести (тяжелый физический труд и работа в неблагоприятных метеорологических условиях с низкими и высокими температурами, в контакте с вредными химическими веществами). Трудоустройство больных на этот период проводится по решению ВКК. Больных, занимающихся физическим трудом средней тяжести (III – IV КТ), можно трудоустраивать на более короткое время, особенно важно использовать своевременное трудоустройство на 2 недели (с сохранением заработной платы), что позволяет сократить срок пребывания на больничном листке. Если же на фоне клинического выздоровления в анализах мочи сохраняются хотя и незначительные, но стойкие изменения, вопрос о трудоспособности больного решается с учетом его профессии. Вышеперечисленные противопоказания в таких случаях приобретают абсолютный характер. Трудоустройство проводится по решению ВКК, но если оно влечет за собой потерю квалифицированной профессии, больные направляются на МРЭК для установления инвалидности (III группа).

**Хронический гломерулонефрит.** Временная нетрудоспособность наступает главным образом в момент обострения и зависит от его тяжести, первичности или повторения обострения, клинической формы заболевания и состояния функции почек.

При латентной форме гломерулонефрита (с изолированным мочево́м синдромом) признаками обострения могут слу-

жить нарастание протеинурии, гематурии, цилиндрурии, а в ряде случаев — появление гипертензии и отеков. Больным показано лечение в стационаре до возвращения клинических и лабораторных показателей к исходному уровню или значительного улучшения их (14 – 18 дней при слабо выраженном мочевоом синдроме, 20 – 25 дней в стационаре при более выраженной симптоматике). В необходимых случаях при наличии противопоказанных факторов в выполняемой работе (тяжелый физический труд, работа в неблагоприятных метеорологических условиях, в контакте с промышленными ядами — свинец, ртуть и др.) больные подлежат трудоустройству по решению ВКК.

При обострении гипертонической формы ХГН (ухудшение самочувствия, резкое повышение АД, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, нарастание мочевого синдрома) оптимальные сроки ВН колеблются от 25 до 30 дней и зависят от темпов ликвидации обострения. Этот период включает и долечивание в амбулаторных условиях. Такой же тактики необходимо придерживаться при ведении больных с обострением нефротической формы ХГН (оптимальные сроки ВН 37 – 45 дней). При положительной динамике течения заболевания и ликвидации обострения больной выписывается к труду. Противопоказания к труду такие же, как и при ОГН.

Если после двухмесячного лечения больных с обострением ХГН клинико-лабораторные проявления заболевания не приобретают тенденции к обратному развитию, дальнейшее продление ВН нецелесообразно. В таких случаях экспертные вопросы решаются с учетом тяжести заболевания и социальных факторов; при невозможности рационального трудоустройства по решению ВКК больного направляют на МРЭК для установления группы инвалидности.

ХГН, протекающий с повторными обострениями, может приводить к инвалидности еще до возникновения почечной недостаточности. Ее определение проводится с учетом частоты и тяжести обострений, а также полноты и длительности ремиссий, определяющих состояние жизнедеятельности. Редкие обострения (1 раз в 1,5 – 2 года), как правило, не приводят к инвалидности. При обострениях средней частоты (1 раз в год) экспертные вопросы решаются в зависимости от тяжести течения заболевания и профессии больного. В основном

нарушается трудоспособность у лиц, выполняющих тяжелый и средней тяжести физический труд, а также работающих в неблагоприятных метеорологических условиях (IV–VI КТ). Им показано трудоустройство по решению ВКК, а если это невозможно без снижения квалификации, — направление на МРЭК для определения III группы инвалидности в связи с нарушением трудоспособности.

Сокращение продолжительности ремиссий и, следовательно, учащение обострений ХГН, их повторение в течение года ухудшают клинический и трудовой прогноз и расширяют показания к направлению на МРЭК. Частые (более 1 раза в год) и затяжные (до 2 – 3 месяцев и более) обострения этого заболевания приводят к полной нетрудоспособности (II группа инвалидности). Другие критерии жизнедеятельности при этом нарушаются в меньшей степени.

Вторым показанием к определению инвалидности у больных ХГН служит появление выраженных нарушений функций, характер которых зависит от формы заболевания.

При гипертонической форме ХГН причиной инвалидизации может явиться стойкая и тяжелая артериальная гипертензия. В экспертной практике различают умеренно выраженную гипертензию (АД в пределах 180 – 190/95 – 105 мм рт. ст., корригируется гипотензивной терапией, изменения сосудов глазного дна незначительны) и резко выраженную почечную гипертензию (АД превышает 200/110 мм рт. ст., отмечаются значительные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, мозга, сосудов глазного дна). Больным с умеренно выраженной гипертензией, кроме противопоказаний, рекомендуемых для лиц с латентной формой ХГН, противопоказан труд с постоянным физическим напряжением средней интенсивности, трудоустройство чаще проводится по решению ВКК. При выраженной гипертензии доступен труд с легким физическим и умеренным нервнопсихическим напряжением. В связи с ограничением других сторон жизнедеятельности больных направляют на МРЭК для установления III группы инвалидности. При наличии осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы группа инвалидности определяется в зависимости от их тяжести.

При нефротической форме ХГН причиной инвалидности может явиться выраженный отечный синдром. При нерезко

выраженных отеках противопоказаны тяжелый физический труд, а также работа, связанная с длительным пребыванием на ногах, длительной ходьбой, частыми разъездами и командировками. Трудоустройство проводится по решению ВКК. Если оно вызывает снижение квалификации, больные направляются на МРЭК для определения III группы инвалидности. У больных с выраженными отеками, несмотря на сохранение функциональной способности почек, круг доступных работ еще более сужается. Таким больным показаны лишь легкий физический труд, выполняемый преимущественно сидя, работа в кабинетных условиях с незначительным и умеренным нервно-психическим напряжением. Кроме трудоспособности, у таких больных наступает умеренное или выраженное ограничение мобильности, общения. Все это вызывает необходимость определения всем больным III, иногда II группы инвалидности.

При смешанной форме ХГН оценка трудоспособности базируется на учете степени выраженности гипертензивного и отечного синдромов и наличия возможных осложнений. Трудовой прогноз при смешанной форме ХГН, как правило, малоблагоприятен, и другие критерии жизнедеятельности также нарушаются, поскольку относительно быстро (по сравнению с другими клиническими формами ХГН) развивается ХПН.

Основной причиной инвалидности больных ХГН является ХПН. При этом важна количественная оценка ХПН. В экспертной практике используется классификация ХПН по Н. А. Лопаткину и И. Н. Кучинскому.

При латентной ХПН (I стадия) больным противопоказан труд IV – VI КТ (тяжелый физический труд и работа в неблагоприятных метеорологических условиях). Трудоустройство проводится по решению ВКК. У лиц, выполняющих физический труд высокой квалификации, если трудоустройство вызывает потерю основной профессии, возникают основания к направлению на МРЭК и установлению III группы инвалидности. Чаще трудоспособность и жизнедеятельность при латентной ХПН сохранены или зависят от проявления основного заболевания.

При компенсированной ХПН (II стадия) у подавляющего большинства больных мобильность и трудоспособность ограничены (инвалиды III группы), при этом им может быть реко-



мендован легкий физический труд и интеллектуальный труд среднего и небольшого объема (I – II КТ). Если на фоне ХПН отмечается склонность к повторным обострениям, устанавливается II группа инвалидности в связи с противопоказанием ко всем видам труда.

При интермиттирующей ХПН (III стадия) больные не только полностью утрачивают трудоспособность, но и испытывают значительное ограничение мобильности, потребность в посторонней помощи (периодически), нарушается общение. Такие больные признаются инвалидами II группы. В дальнейшем, если они нуждаются в постоянной посторонней помощи, устанавливается I группа инвалидности.

**Острый пиелонефрит.** Острый пиелонефрит вызывает ВН. В начале заболевания все больные нуждаются в госпитализации, а затем в амбулаторном лечении с освобождением от работы. При этом сроки ВН могут быть различными в зависимости от происхождения пиелонефрита (первичный или вторичный), его течения (острейшая, острая, подострая, латентная формы), осложнений, сопутствующих заболеваний и эффективности лечебных мероприятий.

У большинства больных первичным острым пиелонефритом при правильно проведенном курсе лечения процесс заканчивается выздоровлением. Срок пребывания больных в стационаре зависит от тяжести клинической картины и варьирует от 18 до 21 дня, а при выраженных проявлениях — от 30 до 35 дней. После выписки из стационара рекомендуется продолжить лечение в условиях поликлиники в течение 5 – 7 дней. На ближайшие 4 – 6 месяцев противопоказаны работа в неблагоприятных метеорологических условиях и тяжелый физический труд (IV – VI КТ). Трудоустройство проводится только по решению ВКК. Часто показано временное трудоустройство на 2 недели для постепенного включения больного в трудовую деятельность.

При остром вторичном пиелонефрите (калькулезном) тактика ведения больных такая же, как и при остром первичном пиелонефрите. Однако впервые возникающий пиелонефрит на фоне мочекаменной болезни зачастую может принимать более затяжной характер.

При вторичном и реже при первичном остром гнойном пиелонефрите, протекающем в виде апостематозного нефри-

та, солитарного абсцесса либо карбункула почки, нередко с явлениями уросепсиса, пери- или паранефрита, длительность ВН существенно увеличивается за счет стационарного или амбулаторного лечения. Общие сроки ВН могут достигать 3 – 4 месяцев. В отдельных случаях, когда после 4 месяцев выздоровление не наступило, но отмечается явное улучшение клинической картины и лабораторных показателей, показано направление на МРЭК для продления ВН свыше 4 месяцев.

При гнойном пиелонефрите консервативная терапия часто безуспешна и показано оперативное лечение. При этом сроки ВН после операции зависят от характера оперативного вмешательства, состояния больного в послеоперационном периоде и варьируют в широких пределах. При благоприятном течении они составляют около 2 – 2,5 месяца. В дальнейшем на ближайшие 6 месяцев и более противопоказан тяжелый физический труд и работа в неблагоприятных метеорологических условиях (на улице, сквозняках, в холодном помещении). Трудоустройство оформляется по справке ВКК или заключению МРЭК после определения III группы инвалидности (обычно на 1 год).

**Хронический пиелонефрит.** ВН при хроническом пиелонефрите наступает при его обострении, развитии осложнений или прогрессировании процесса. Сроки ВН зависят от тяжести обострений, клинической формы заболевания, распространенности процесса в почках (одно- или двусторонний). При первых обострениях этого заболевания, если они протекают легко (субфебрильная температура, небольшой лейкоцитоз, увеличение СОЭ, незначительные протеинурия, лейкоцитурия и бактериурия), ВН устанавливается до ликвидации этих явлений. Оптимальный срок ВН — 15 – 20 дней. Если же обострение сопровождается значительным повышением температуры (до 38 – 39 °С), ознобами, выраженным лейкоцитозом, увеличением СОЭ, лейкоцитурией и бактериурией, обязательным является стационарное лечение больных в течение 30 – 35 дней; после ликвидации симптомов обострения больные выписываются из стационара на работу. При тяжелом обострении срок пребывания в стационаре можно увеличить до 40 – 55 дней, с последующим лечением в условиях поликлиники еще 5 – 10 дней. Больным, перенесшим тяжелое обострение хронического пиелонефрита, на ближайший год

противопоказаны тяжелый труд и работа в неблагоприятных метеорологических условиях. Трудоустройство проводится по решению ВКК.

Сроки ВН при повторных обострениях также зависят от их тяжести, но являются более продолжительными, чем при первом обострении. Определяя продолжительность освобождения от работы при повторных обострениях, необходимо учитывать не только тяжесть обострения, но и полноту, длительность ремиссий, а также продолжительность предшествующего обострения. При коротких и неполных ремиссиях трудовой прогноз ухудшается, возникают и ограничения мобильности, общения, что является основанием к направлению на МРЭК.

Критериями определения инвалидности в начальных стадиях хронического пиелонефрита, до развития почечной недостаточности, являются клиническая форма заболевания, а также частота и тяжесть обострений.

При хроническом пиелонефрите, протекающем с редкими нетяжелыми обострениями (1 раз в год и реже) без нарушения функции почек, больным противопоказана работа в неблагоприятных метеорологических условиях. Трудоустройство проводится по решению ВКК. При обострениях средней частоты (до 2 раз в год) противопоказан тяжелый труд (V – VI КТ). Если трудоустройство связано со снижением квалификации, больные могут быть направлены на МРЭК и признаются ограниченно трудоспособными (инвалиды III группы). При частых обострениях хронического пиелонефрита (3 – 4 раза в год) круг доступных работ резко сужается. Таким больным показаны лишь легкий физический труд и интеллектуальный труд небольшого объема в кабинетных условиях. У этих больных нарушаются и другие стороны жизнедеятельности, что служит основанием для определения III группы инвалидности, даже при сохранении трудоспособности. Если частые обострения пиелонефрита протекают на фоне поражения обеих почек, с явлениями выраженной симптоматической гипертензии или анемии, больные нуждаются в длительном лечении с освобождением от работы, а ограничения жизнедеятельности приобретают более значительную выраженность. Это служит основанием для определения II группы инвалидности. Такое же решение выносится больным с непрерывно рецидивирующим течением хронического пиелонефрита, ко-

торое характеризуется короткими и неполными ремиссиями, вызывает необходимость продолжительного лечения и значительное ограничение жизнедеятельности. Инвалидность больных при хроническом пиелонефрите может наступить и при отсутствии частых обострений в связи с развитием артериальной гипертензии. Выраженная (стабильная) гипертензия вызывает стойкое снижение трудоспособности, так как больным доступен лишь легкий физический труд и труд с умеренным нервно-психическим напряжением. Если невозможно рационально трудоустроить их по решению ВКК, они направляются на МРЭК и признаются инвалидами III группы.

Основной причиной инвалидности больных хроническим пиелонефритом является ХПН, значительно ухудшающая клинический и трудовой прогноз. Однако развитие и течение ХПН на фоне хронического пиелонефрита по сравнению с ХГН имеет ряд особенностей, в частности более медленное прогрессирование. Для оценки трудоспособности важно определение стадии ХПН, которое основывается на детальном расспросе больного о ходе патологического процесса, изучении медицинских документов различных лечебных учреждений, в которых больной наблюдался в предшествующий период, на результатах комплексного обследования.

При латентной ХПН из критериев жизнедеятельности страдает преимущественно трудоспособность, если в профессии больного имеются противопоказания. Такие больные могут сохранять трудоспособность в работе I – III КТ. При компенсированной ХПН трудоспособность сохраняется только у лиц легкого физического труда и интеллектуального труда с умеренным нервно-психическим напряжением. Однако присоединяющееся нарушение мобильности, общения вызывает необходимость признания инвалидами III группы всех больных ХПН во II стадии. При резко отрицательной психологической установке на труд и затруднении реального трудоустройства может определяться и II группа инвалидности. При интермиттирующей ХПН все больные признаются инвалидами II, а при потере способности самообслуживания — I группы.

**Подострый (экстракапиллярный) гломерулонефрит.** Трудоспособность больных подострым гломерулонефритом определяется с учетом неблагоприятного клиническо-

го и трудового прогноза, ВН не должна превышать 2 – 3 месяцев, после чего больные направляются на МРЭК и признаются инвалидами II или I группы в зависимости от тяжести гипертензии, выраженности нефротического синдрома и степени ХПН, вызывающих значительное или резкое нарушение жизнедеятельности и социальную дезадаптацию.

**Диабетический гломерулосклероз.** При оценке трудоспособности больных диабетическим гломерулосклерозом необходимо учитывать характер течения основного заболевания, его тяжесть, стадию и осложнения. Диабетический гломерулосклероз относится к хронически протекающим и постепенно прогрессирующим процессам, в связи с чем показания к выдаче больничного листа ограничены, а нарушения жизнедеятельности и трудоспособности, если они возникают, носят стойкий характер.

В течении диабетического нефросклероза различают три стадии. Они выделяются с учетом степени поражения почек, наличия гипертензивного и нефротического синдромов, развития ХПН, т.е. тех критериев, которые важно учитывать при оценке жизнедеятельности и трудоспособности больных. Впервые диагностированное заболевание I стадии вызывает необходимость стационарного обследования и лечения сроком до 20 дней. Больные, выполняющие тяжелый физический труд и работу с токсическими веществами, продукты распада которых выделяются почками (IV – VI КТ), должны быть трудоустроены. В экспертной оценке этих больных должны учитываться тяжесть самого диабета и наличие других осложнений, которые в связи с взаимоотношением могут влиять на состояние трудоспособности более значительно, чем нефросклероз I стадии.

Во II стадии заболевания (более выраженные изменения в мочевом осадке, нарастание протеинурии, повышение АД, изменения глазного дна и т.д.) круг доступных работ значительно сужается, больным показаны лишь легкий физический труд и интеллектуальный труд небольшого объема (I – II КТ). В этой стадии присоединяются и другие нарушения жизнедеятельности, вследствие чего возникает необходимость направить больных на МРЭК и признать их инвалидами III группы.

При тяжелой форме сахарного диабета с явлениями диабетического гломерулосклероза II стадии значительные огра-

ничения жизнедеятельности и потеря трудоспособности служат основанием для определения II группы инвалидности. В III стадии (нефротически-азотемической), когда появляются нефротический синдром, повышенное АД, диабетическая ретинопатия и ХПН II – III стадии, больные признаются инвалидами II или I группы в зависимости от нуждаемости в постоянной посторонней помощи и уходе.

**Амилоидоз почек.** При проведении МСЭ больных амилоидозом почек следует учитывать, является ли он первичным или вторичным. Вторичный амилоидоз почек развивается на фоне различных хронических заболеваний, которые сами существенно влияют на состояние жизнедеятельности и трудоспособность больных. Если основное заболевание не требует специального лечения и не сопровождается выраженными функциональными нарушениями, подход к МСЭ больных амилоидозом почек решается на общих основаниях с учетом особенностей его течения, стадии и состояния функции почек. Течение амилоидоза почек характеризуется неуклонным прогрессированием без выраженных обострений и ремиссий. При хроническом течении процесса показания к ВН у больных амилоидозом почек ограничены. ВН определяется лишь при явном ухудшении патологического процесса, что служит показанием к стационарному лечению.

В течении амилоидоза почек выделяют четыре стадии, определяющие клинический и трудовой прогноз и, следовательно, жизнедеятельность и трудоспособность больных.

В латентной стадии амилоидоза почек, если нет активных признаков основного процесса, больничный листок выдается только при впервые диагностированном заболевании на период стационарного обследования и лечения, которое проводится до исчезновения или стабилизации изменений в моче, нормализации или снижения СОЭ. В дальнейшем ВН может наступать при ухудшении лабораторных показателей, что служит основанием для стационарного лечения. Оптимальный срок ВН в таких случаях составляет 20 дней. Если несмотря на проведенное лечение остаются протеинурия, увеличенная СОЭ и другие проявления латентной стадии амилоидоза, больничный листок закрывают и трудоспособность определяют с учетом выполняемой работы. Таким больным абсолютно противопоказаны тяжелый физический труд и работа в

неблагоприятных метеорологических условиях (IV – VI КТ). Трудоустройство проводится по решению ВКК.

В протеинурической стадии амилоидоза экспертная оценка зависит от течения процесса. При быстром прогрессировании заболевания и переходе латентной стадии в протеинурическую рекомендуется стационарное лечение в течение 30 – 35 дней. Если лечение оказывается неэффективным, дальнейшее продление ВН неоправданно. При постепенном развитии всех симптомов, характеризующих протеинурическую стадию заболевания, показаний к определению ВН не возникает. Во всех случаях при экспертизе этих больных должен учитываться характер выполняемой работы. Таким больным противопоказаны тяжелый и средней тяжести физический труд и работа в неблагоприятных метеорологических условиях (IV – VI КТ). Трудоустройство может быть проведено по решению ВКК. Если оно связано с потерей основной профессии, больные направляются на МРЭК для признания их инвалидами III группы.

При нефротической стадии амилоидоза у всех больных наступает стойкое нарушение не только трудоспособности, но и других сторон жизнедеятельности, и они должны своевременно направляться на МРЭК. При установлении группы инвалидности учитывается выраженность отеков, гипертензии и симптомов ХПН. Как правило, в нефротической стадии амилоидоза больные становятся инвалидами II группы. В отдельных случаях лицам интеллектуального труда можно рекомендовать работу по своей профессии, но с сокращением ее объема или на дому.

Все больные с азотемической стадией амилоидоза признаются инвалидами II и I группы (при нуждаемости в постоянной посторонней помощи).

**Нефропатия беременных.** При установлении диагноза "нефропатия беременных" рекомендуется стационарное лечение. Если нефропатия возникла до начала дородового отпуска, выдается больничный листок по заболеванию. Если же симптомы нефропатии продолжают в период дородового отпуска, больничный листок по заболеванию закрывается и выдается новый для получения отпуска по беременности и родам продолжительностью 140 календарных дней.

**Люпус-нефрит.** При проведении МСЭ больных люпус-

нефритом следует учитывать характер течения СКВ, степень активности процесса, тип волчаночного нефрита, частоту его обострений, степень нарушения функции почек, тяжесть экстраренальных проявлений СКВ и степень нарушения функций других органов и систем.

При быстро прогрессирующем (подостром) люпуснефрите, протекающем с нефротическим синдромом, гипертензией и ранним (в первые месяцы) развитием почечной недостаточности, жизнедеятельность и трудоспособность стойко и значительно нарушаются рано. ВН в этом случае определяется на период до выяснения прогноза, что требует обычно 2 – 3 месяцев, после чего больные направляются на МРЭК для определения инвалидности (II, а иногда и I группа).

При активном волчаночном нефрите требуется длительное (не менее полугодом) применение значительных доз иммунодепрессантов и глюкокортикостероидов. При своевременном адекватном лечении может наступить полное обратное развитие почечного синдрома. В то же время при неэффективности терапии и прогрессировании процесса развивается уремия, являющаяся основной причиной смерти больных СКВ. Клинический и трудовой прогнозы при этом типе волчаночного нефрита на ближайший год, как правило, остаются сомнительными. Уточнение диагноза и характера поражения почек может потребовать более продолжительного времени (до 4 месяцев), после чего больные должны направляться на МРЭК для определения II группы инвалидности, поскольку проведение активной терапии несовместимо с продлением трудовой деятельности. Если к концу 4-месячного срока удастся купировать активные проявления люпус-нефрита (протеинурия менее 1 г/24 ч, нормализация мочевого осадка, показателей клубочковой фильтрации, уровня креатинина сыворотки крови), то у лиц интеллектуального труда возможно продление ВН свыше 4 месяцев для завершения активной терапии с последующим признанием их на ближайший год ограниченно трудоспособными, лицам физического труда после 4 месяцев ВН определяется II группа инвалидности. В дальнейшем, при развитии продолжительной (не менее года) стабилизации люпус-нефрита и отсутствии признаков общей активности СКВ, вопрос о трудоспособности больных решается с учетом их профессии. При люпус-нефрите, кроме об-



щих для заболеваний почек противопоказаний к выполнению труда, должна исключаться работа, связанная с любыми видами излучений (инсоляция и др.) и воздействием алергизирующих факторов. Если в выполняемой работе имеются противопоказанные факторы и трудоустройство влечет за собой потерю квалифицированной профессии, больные признаются ограниченно трудоспособными. При отсутствии противопоказанных факторов и длительной стабилизации люпус-нефрита трудоспособность больных полностью восстанавливается. При неэффективности терапии и частых (1 раз в год и более) обострениях люпус-нефрита значительно ограничиваются разные стороны жизнедеятельности, больным определяется II группа инвалидности.

Субклиническая протеинурия при СКВ не оказывает значительного влияния на клинический и трудовой прогноз и не приводит к нарушению жизнедеятельности и трудоспособности. Прогноз при этом типе поражения почек в основном определяется тяжестью экстраренальных проявлений СКВ.

## ЛИТЕРАТУРА

- Клиническая нефрология: В 2 т. / Под ред. акад. Е. М. Тареева. М., 1983.*
- Маждраков Г., Попов Н. Болезни почек. София, 1980.*
- Москалев Ю. И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. М., 1991.*
- Мутин Н. А., Тареева И. Е. Диагностика и лечение болезней почек. М., 1985.*
- Нефрология / Под ред. И. Е. Тареевой. М., 1995. Т. 1, 2.*
- Практическая нефрология / Под ред. А. П. Пелешука. Киев, 1983.*
- Рябов С. И. Болезни почек. М., 1982.*
- Справочник по нефрологии / Под ред. И. Е. Тареевой, Н. А. Мухина. М., 1986.*
- Чиж А. С. Протеинурия: Клиническое значение и патогенез. Мн., 1984.*
- Шулутко Б. И. Патология почек. Л., 1983.*

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абсцесс почки солитарный 327  
Алкалоз 82  
Альдостерон 157, 194  
Амилоидоз 241, 380  
—, стадия азотемическая 399  
—, — диспротеинемическая 395  
—, — нефротическая 396  
—, — протеинурическая 395  
— старческий 393, 583  
— теория развития 383  
Ангиография селективная 183  
Анемия гипохромная 542  
Анурия 25, 109  
Аортоартериит неспецифический 179  
Ацидоз 82
- Бактериурия 58, 59  
Белок Бенс-Джонса 52, 513  
Биопсия пункционная  
    почки 96, 184, 253  
Болезнь Берже 237  
— Иценко — Кушинга 198  
— миеломная 510  
— мочекаменная 419  
— Мошкович 486  
— Такаясу 179  
— Шенлейна — Геноха (геморрагический васкулит) 245
- Гематурия 138, 214  
Гиалиноз сегментарный фокальный 226  
Гиалуронидаза 149  
Гиперальдостеронизм вторичный 193
- первичный (синдром Конна) 193  
Гиперплазия (дисплазия) фибромышечная 178  
Гипертензия артериальная почечная 153  
— радиационная 314, 317  
— реноваскулярная (вазоренальная) 177, 179  
— ренопривная (Гроллмена) 160  
Гломерулонефрит 203  
— вторично-хронический 228  
— острый 203  
— первично-хронический 228  
— подострый (злокачественный, экстракапиллярный) 299  
— хронический 220  
— гематурический 226  
— хронический гипертонический 235  
— — латентный 231  
— — лобулярный 226  
— — мезангиальный 226  
— — мембранозный 224  
— — минимальные изменения 224  
— — нефротический 232  
— — пролиферативный 225  
— — смешанный 236  
— — фибропластический 225  
— —, дифференциальная диагностика 237  
— —, лечение 259  
— —, профилактика вторичная 290  
— —, — первичная 288  
Гломерулосклероз диабетический 243

- Гормон антидиуретический 42, 43, 44
- Дегидратация 44
- Диализ 550
- Дизурия 111
- Диурез осмотический 43, 44
- Инвалидность 612
- Индекс U/P 64
- концентрационный 72
- Индикан 66
- Иннервация почек 22
- Калликреин 45
- Калликреин-кининовая система 160
- Камни коралловидные 436
- Каналец почечный 15, 16
- Канальцевая реабсорбция 26, 30, 80
- секреция 80
- Канальцевый транспорт аминокислот 35
- — белка 35, 36
- — водородных и бикарбонатных ионов и аммиака 33, 34
- — глюкозы 34, 35
- — калия 32
- — кальция и магния 32
- — мочевины 36
- — мочевой кислоты 36
- — натрия 30, 31
- — фосфатов и сульфатов 32, 33
- — хлоридов 31
- Капсула клубочковая (Шумлянского — Боумана) 11, 12
- Карбункул почки 327
- Кинины 45
- Клиренс инулина 75
- осмолярный (осмотический) 70
- эндогенного креатинина 76
- Клубочковая фильтрация 28, 75
- Комиссия медико-реабилитационная экспертная (МРЭК) 610
- Коэффициент аммонийный 83
- очищения 74
- Креатинин 64
- Криз гипертонический 155
- нефротический 173
- Кровообращение почек 17
- Лейкоцитоз 60
- Лейкоцитурия 54, 141
- Лимфатическая система почки 21
- Лимфоцитурия 57
- Люпус-нефрит 452
- Макрогематурия 214
- Матрикс мезангиальный 15
- Метод Аструпа 84
- бактериоскопический 59
- определения активных лейкоцитов в моче 56
- осмометрии 72
- Штернгеймера — Мальбина 55
- Микрогематурия 140, 214
- Микроскопия осадка мочи 52
- Моча 25
- , бактериологическое исследование 58
- , запах, пенистость, прозрачность, цвет 47
- , механизм образования 26, 27
- , осмотическое разведение и концентрирование 37
- , относительная плотность 48, 49
- Мочевая кислота 65
- Мочевина 62
- Мочевой синдром 122
- Недостаточность почечная
- острая 219, 527
- — хроническая 535
- — у лиц пожилого и старческого возраста 553
- Нетрудоспособность 611
- временная 611
- стойкая 612
- Нефрит интерстициальный 357
- — острый 358
- — хронический 369
- радиационный острый 311
- — хронический 312
- Нефроангиосклероз 576
- атеросклеротический 579
- Нефроз липоидный 162

- Нефрон, строение 11, 12, 19  
 Нефропатия беременных 243, 440  
 — —, преэклампсия 446  
 — диабетическая 490  
 — медикаментозная 369  
 — миеломная 513  
 — подагрическая 521  
 — радиационная 306  
 Нефроптоз 248  
 Нефросклероз старческий 576  
 Никтурия 111
- Олигурия 25  
 Опухоли почек 248  
 Осмолярность (осмотическое давление) 66  
 Отеки 145, 211
- Панартериит аорты и ее ветвей 179  
 Пиелография ретроградная (восходящая) 92, 93  
 Пиелонефрит 320, 326  
 — апостематозный 327  
 — острый 326  
 — — гнойный 327  
 — — серозный 326  
 — у лиц пожилого и старческого возраста 563  
 — хронический 339  
 Поликистоз почек 247  
 Полиурия 25, 110  
 Поражение почек при дерматомиозите 462  
 — — — миеломной болезни 509  
 — — — подагре 244, 521  
 — — — ревматизме 466  
 — — — системной красной волчанке 450  
 — — — — склеродермии 459  
 — — — тромботической тромбоцитопенической пурпуре 486  
 — — — узелковом периартериите 468  
 Почки, морфоструктура 7, 8  
 —, возрастные изменения 556  
 Проба Амбюрге 55  
 — Зимницкого 67  
 — Мак-Клюра — Олдрича (волдырная) 146  
 — ортостатическая 125  
 — Реберга — Тареева 76  
 — Рейзельмана 69  
 — с преднизолоном (преднизолоновый тест) 57  
 — — сухоядением 69  
 — — фенолротом 80  
 — трехстаканная 57  
 Протеинурия 122, 213  
 — бессимптомная 316  
 — застойная (сердечная) 125  
 — лихорадочная 125  
 — напряжения (маршевая) 124  
 — ортостатическая 124  
 — патологическая 127  
 —, селективность 128  
 — суточная 51  
 — тубулярная 134  
 — физиологическая 123  
 Противоточно-поворотномножительная система (ППМС) 38
- Ренин 23  
 Ренин-ангиотензин-альдостероновая система 44, 156, 158  
 Ренография радиоизотопная 92  
 Рентгенография обзорная 86
- Симптом Пастернацкого 107  
 Синдром гемолитико-уремический 481  
 — артериальной гипертензии 153  
 — Гудпасчера 472  
 — Иценко — Кушинга 198  
 — Конна 193  
 — мочевой изолированный 231  
 — нефритический острый 254  
 — нефротический 162, 232  
 — отечный 145  
 Сканирование почек 95
- Теория фильтрационно-реабсорбционно-секреторная 26  
 Тесты провокационные 56  
 Трансплантация почки 553  
 Трудоспособность 611  
 Туберкулез почек 249

## Предметный указатель

---

Урография инфузионная 88  
— экскреторная 86

Феохромоцитома 186

Ферментурия 59

Фитотерапия 586

— при остром гломеруло-  
нефрите 587

— — хроническом гломеруло-  
нефрите 592

— — пиелонефрите 600

— — — калькулезном 606

Форменные элементы крови  
в моче 54

Цилиндрурия 50, 142

Цитостатики 272

Эклампсия 217, 446

Экспертиза медико-социаль-  
ная 610

Электрофорез белков мочи 59

Эндокардит бактериальный под-  
острый 246

Эритроцитурия 214

Эхография ультразвуковая 95

Юкстагломерулярный аппарат  
(ЮГА) почек 22, 23, 158

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие А. С. Чиж	3
Список сокращений	5
<b>Глава 1. Структура и функции почек. А. С. Чиж</b>	<b>7</b>
Морфоструктура и расположение почек	8
Строение нефрона	11
Кровообращение почки	17
Лимфатическая система почки	21
Иннервация почек	22
Юкстагломерулярный аппарат почек	22
Экскреторная функция почек	24
Моча и механизм ее образования	25
Клубочковая фильтрация	28
Канальцевый транспорт (реабсорбция и секреция) веществ	30
Осмотическое разведение и концентрирование мочи	37
Инкреторная функция почек	44
<b>Глава 2. Методы диагностики заболеваний и исследования функций почек. А. С. Чиж</b>	<b>45</b>
Общий анализ мочи	46
Определение суточной протеинурии	51
Исследование мочи на белок Бенс-Джонса	52
Методы количественной оценки форменных элементов крови в моче и их морфологических особенностей	52
Трехстаканная проба	57
Бактериологическое исследование мочи	58
Исследование крови	60
Методы исследования функции почек	61
Методы исследования способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи и регуляции осмотического гомеостаза	66

Методы определения парциальных функций почек .....	74
Методы оценки функций почек по регуляции кислотно-щелочного (основного) равновесия организма .....	81
Рентгенологические методы исследования .....	86
Радиоизотопные методы исследования <i>С. А. Петров</i> .....	92
Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек <i>С. А. Петров</i> .....	95
Пункционная биопсия почек .....	96
Клинические критерии заболеваний почек и оценка их диагностической значимости .....	99
Ориентировочный объем обследования больных на различных этапах диагностики заболеваний почек .....	115
Схема диагностического поиска .....	117
<b>Глава 3. Основные синдромы при заболеваниях почек. <i>А. С. Чиж</i></b> .....	122
Мочевой синдром .....	122
Отечный синдром .....	145
Синдром артериальной гипертензии .....	153
Нефротический синдром .....	162
<b>Глава 4. Симптоматические артериальные гипертензии. <i>А. С. Чиж</i></b> .....	177
Реноваскулярная (вазоренальная) гипертензия .....	177
Феохромоцитома .....	186
Синдром Конна .....	193
Синдром Иценко — Кушинга .....	198
<b>Глава 5. Гломерулонефрит. <i>А. С. Чиж</i></b> .....	203
Острый гломерулонефрит .....	203
Хронический гломерулонефрит .....	220
Лечение острого и хронического гломерулонефрита .....	259
Профилактика гломерулонефрита и его рецидивов .....	288
Диспансеризация больных гломерулонефритом .....	295
Подострый (злокачественный) гломерулонефрит .....	299
<b>Глава 6. Радиационные поражения почек (радиационные нефропатии). <i>А. С. Чиж</i></b> .....	306
<b>Глава 7. Пиелонефрит. <i>А. С. Чиж</i></b> .....	320
Острый пиелонефрит .....	326
Хронический пиелонефрит .....	339
Диспансеризация больных пиелонефритом .....	356

Глава 8. Интерстициальный нефрит. А. С. Чиж .....	357
Острый интерстициальный нефрит .....	358
Хронический интерстициальный нефрит .....	369
Глава 9. Амилоидоз почек. А. С. Чиж .....	380
Глава 10. Мочекаменная болезнь. А. С. Чиж, К. А. Чиж .	419
Глава 11. Нефропатия беременных. Г. А. Ящиковская .....	440
Глава 12. Поражение почек при ревматических заболеваниях. Г. А. Ящиковская .....	449
Глава 13. Синдром Гудпасчера. К. А. Чиж .....	472
Глава 14. Поражение почек при тромботических микроангиопатиях (гемолитико-уремических синдромах). А. С. Чиж, К. А. Чиж .....	481
Глава 15. Диабетическая нефропатия. А. В. Байда .....	490
Глава 16. Поражение почек при миеломной болезни. А. С. Чиж .....	509
Глава 17. Поражение почек при подагре. С. А. Петров ...	522
Глава 18. Острая почечная недостаточность. С. А. Петров	527
Глава 19. Хроническая почечная недостаточность. С. А. Петров .....	535
Глава 20. Особенности патологии почек в пожилом и старческом возрасте. А. С. Чиж, К. А. Чиж .....	556
Глава 21. Фитотерапия при воспалительных заболеваниях почек. А. С. Чиж, К. А. Чиж .....	586
Фитотерапия при ОГН .....	587
Фитотерапия при ХГН .....	592
Фитотерапия при остром и хроническом пиелонефрите .....	601
Фитотерапия при калькулезном пиелонефрите .....	606
Глава 22. Медико-социальная экспертиза при заболеваниях почек. Л. С. Гиткина .....	610
Литература .....	633
Предметный указатель .....	634



Производственно-практическое издание

**Чиж Аркадий Семенович,  
Петров Сергей Александрович,  
Ящиковская Галина Антоновна и др.**

**ПРАКТИЧЕСКОЕ  
РУКОВОДСТВО  
ПО НЕФРОЛОГИИ**

*Редактор В. И. Ганестова  
Художественный редактор В. А. Ярошевич  
Технический редактор Г. М. Романчук  
Корректоры Л. А. Шлыкович, Л. А. Еркович  
Набор и компьютерная верстка Е. В. Петрова*

---

Подписано в печать с оригинала-макета издательства "Вышэйшая школа" 25.05.2001. Формат 84x108/32. Бумага газетная. Гарнитура "Таймс". Офсетная печать. Усл. печ. л. 33,6. Уч.-изд. л. 35,74. Тираж 2500 экз. Заказ 1794.

Налоговая льгота — Общегосударственный классификатор Республики Беларусь ОКРБ 007-98, ч. 1; 22.11.20.600.

УП «Издательство "Вышэйшая школа"». Лицензия ЛВ № 5 от 22.12.1997. 220048, Минск, проспект Машерова, 11.

Республиканское унитарное предприятие «Издательство "Белорусский Дом печати"». 220013, Минск, проспект Ф. Скорины, 79.

## Библиотека практикующего врача

- Сосновский А. Т. Яговдик Н. З. Белугина И. Н.  
**Дерматологический справочник**

---
- Гончарик И. И. Сытый В. П.  
**Практическое пособие по терапии**

---
- Иоскевич Н. Н.  
**Практическое руководство по клинической хирургии: Болезни пищеварительного тракта, брюшной стенки и брюшины**

---
- Иоскевич Н. Н.  
**Практическое руководство по клинической хирургии: Болезни органов грудной клетки, сосудов, селезенки и эндокринных желез**

---
- Курбат Н. М. Станкевич П. Б.  
**Фармакорцептурный справочник врача**

---
- **Практическое руководство по нефрологии /**  
Под ред. А. С. Чиж

ISBN 985-06-0601-0



9 789850 606013 >



"ВЫШЭЙШАЯ ШКОЛА"