

**УМАРОВА З.Ф.**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО  
НЕФРОЛОГИИ**



**Ташкент  
2021**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**З.Ф.УМАРОВА**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО  
НЕФРОЛОГИИ**



**Ташкент-2021**

КБК 56.9я73

УЎК 616.61-009.7(075.8)

**З.Ф.Умарова // «Учебное пособие по нефрологии»: O'zkitobsavdonashriyot – Ташкент: 2021 г.- 213 с.**

**Составители:**

**Умарова З.Ф. – доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии №2 медико-педагогического факультета ТМА.**

**Рецензенты:**

**Насритдинова Н.Н. – профессор кафедры факультетской и госпитальной терапии №2 ТМА, д.м.н.**

**Собиров М.А. – зав. каф. терапевтических дисциплин №2 Ташкентского Государственного Стоматологического института. д.м.н., доцент**

Содержание учебного пособия соответствует типовой программе дисциплины «Терапия» и разделу «Нефрология», учебные часы которого составляют 78 часов. Каждый раздел пособия завершается тестами, ситуационными задачами и контрольными вопросами для проверки знаний обучающихся. В приложении представлены эталоны ответов к тестам и ситуационным задачам. В качестве иллюстрации в пособии имеются 14 рисунков, 10 таблиц и 5 фотоснимков.

Рассмотрено и утверждено Советом Ташкентской медицинской академии.  
**Протокол №18 от «29» июля 2020 г.**

**ISBN 978-9943-6859-6-3****© З.Ф.УМАРОВА****© «O'ZKITOBSAVDONASHRIYOTI», 2021**



---

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВФ	– артериовенозная фистула
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АДГ	– антидиуретический гормон
АНА	– антинуклеарные антитела
АНЦА	– антинейтрофильные цитоплазматические антитела
БКК	– блокаторы кальциевых каналов
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина
БРВ	– безрецидивную выживаемость
БМК	– базальная мембрана капилляров клубочка
БПВН	– быстро прогрессирующий волчаночный нефрит
ВН	– волчаночный нефрит
В/в	– внутривенное введение
ГКМ	– Гипертрофическая кардиомиопатия
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГВ	– геморрагический васкулит
ГН	– гломерулонефрит
ДБП	– диабетическая болезнь почек
ДН	– диабетическая нефропатия
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗПТ	– заместительная почечная терапия
ИГХ	– иммуногистохимия
ИКН	– ингибиторы кальцинейрина
ИАПФ	– ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИФ	– иммунофлюоресценция
ИЭ	– инфекционный эндокардит
КП	– клинический протокол
МГНГ	– Моноклональная гаммапатия неясного генеза
МЕ	– международная единица
МКБ	– Международная классификация болезней
мРНК	– матричная рибонуклеиновая кислота

---

МРТ	– магнитно-резонансная томография
МКГН	– мезангиокапиллярный гломерулонефрит
МПГН	– мембранопролиферативный гломерулонефрит
МПА	– микроскопический полиартериит
MEFV	– Mediterranean fever (средиземноморская лихорадка)
МНО	– международное нормализованное отношение
МН	– мембранозная нефропатия
НМГ	– низкомолекулярные гепарины
НПВП	– нестероидные противовоспалительные препараты
НС	– нефротический синдром
HBV	– вирус гепатита В
HCV	– вирус гепатита С
ОВ	– общая выживаемость
ОПП	– острое почечное повреждение
ОПН	– острая почечная недостаточность
ОЦК	– объём циркулирующей крови
ПМР	– пузырно-мочеточниковый рефлюкс
п/к	– подкожно
ПН	– пиелонефрит
ПТИ	– протромбиновый индекс
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКИ	– рандомизированные клинические исследования
РФ	– ревматоидный фактор
SAP	– serum amyloid P component (Р компонент сывороточного амилоида)
СД	– сахарный диабет
СКВ	– системная красная волчанка
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
ССД	– системная склеродермия
СГ	– синдром Гудпасчера
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ТСК	– трансплантации стволовых клеток
TTR	– transteritin (транстеритин)
TNFR1	– tumor necrosis factor receptor 1

---

---

TNFRSF1A	– tumor necrosis factor receptor superfamily, member 1A нефрологов, врачей диализа и трансплантологов.
УД	– уровень достоверности
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
УП	– узелковый периартериит
УД	– уровень достоверности
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХГН	– хронический гломерулонефрит
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЦДТ	– циклофосфамид, дексаметазон, талидомид
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭхоКГ	– эхокардиограмма
ЭМ	– электронная микроскопия
Нб	– гемоглобин
NYHA	– New York Heart Association MEFV – Mediterranean
ЦНС	– центральная нервная система

---



---

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	7
ГЛАВА I. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ .....	8
1.1. Микроскопическое строение почек.....	12
1.2. Кровоснабжение почки. ....	13
1.3. Мочевыводящие пути почки. ....	14
ГЛАВА II. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ .....	25
ГЛАВА III. ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК.....	29
3.1. Исследование мочи.....	29
3.2. Оценка функционального состояния почек.....	41
3.3. Исследование почечного плазмотока и кровотока. ....	43
ГЛАВА IV. ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ .....	46
4.1. Острый гломерулонефрит.....	48
4.2. Хронический гломерулонефрит.....	62
ГЛАВА V. ПИЕЛОНЕФРИТ .....	85
5.1. Инфекция мочевых путей. ....	85
5.2. Хронический пиелонефрит.....	89
ГЛАВА VI. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ .....	114
ГЛАВА VII. АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК.....	157
ГЛАВА VIII. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК .....	179
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	204
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....	205
Приложение .....	207

---

## ВВЕДЕНИЕ

Как следует из постановления Президента от 13 июля 2018 года «О мерах по повышению эффективности оказания нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан», одной из важнейших задач является подготовка квалифицированных кадров.

Это, в свою очередь, требует обеспечение обучаемых современной учебно-методической литературой по нефрологии, основанной на освоении клинических протоколов и стандартов лечения с использованием методов доказательной медицины. Врачи различных терапевтических специальностей также должны знать и использовать последние достижения по нефрологии.

В данном учебном пособии, предназначенном для студентов магистратуры по направлению «Терапия» представлены сведения и материалы по нефрологии, основанные на использовании рекомендаций, клинических протоколов и специальной литературы последних лет.

Учебное пособие по нефрологии предназначено, прежде всего для системы последипломного образования, и может быть использовано как при первичной специализации, так и в дальнейшем, при прохождении тематических курсов усовершенствования.

В учебном пособии изложены последовательно материалы по анатомии, физиологии, основным функциям почек, методам исследования нефрологических больных, современные данные об этиологии, патогенезе, диагностике, клинической картине, лечении и профилактике заболеваний почек.



## ГЛАВА I. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

**Почки** — парный орган, расположенный в забрюшинном пространстве на внутренней поверхности задней брюшной стенки по обе стороны от позвоночного столба. Снаружи почка покрыта плотной соединительнотканной капсулой, которая защищает нежные внутренние структуры органа.



*Рис. 1.*

Левая почка расположена на уровне 11 грудного и двух верхних поясничных позвонков. Правая находится на уровне 12 грудного и третьего поясничного позвонка.

**Топография.** Сверху почек находится надпочечник; спереди и с боков окружены петлями тонкой кишки., к правой почке прилежит печень; к левой — желудок, поджелудочная железа и селезенка.

**Форма** почек бобовидная, красно-бурый цвета, гладкая передняя поверхность выпуклая, задняя вогнутая. Края: латеральный выпуклый, медиальный вогнутый, здесь ворота почек переходят в пазуху. Через ворота входят почечная артерия и нерв, а

---

выходят почечная вена, лимфатические сосуды и мочеточник. Концы полюса: закругленный и заостренный (нижний). Масса в среднем 120 г, длина 10 – 12 см, ширина около 6 см, толщина 3 – 4 см.

Почка покрыта:

- 1) фиброзной капсулой, которая рыхло связана с ее паренхимой,
- 2) жировой капсулой наиболее толстой
- 3) почечной фасцией

Все они фиксируют почки в забрюшинном пространстве. В поддержании положения органа большое значение имеет внутрибрюшное давление, работа мышц брюшного пресса. При слабости брюшного пресса возникает смещение почки вниз - нефроптоз.

Паренхима почки состоит из двух слоев: наружного — коркового вещества, темно-красного цвета, и внутреннего более светлого — мозгового вещества. Корковое вещество узкое образует между пирамидками корковые столбы. Мозговое вещество из 12-18 пирамидок, имеет на верхушке сосочек и основание с лучистостью.

От каждой почки отходит мочеточник, по которому моча поступает из центральной (собирающей мочу) полости почки (почечной лоханки) в мочевой пузырь. Из пузыря моча идет по мочеиспускательному каналу (уретре), проходящему у мужчин в половом члене, а у женщин открывающемуся в преддверии влагалища, и выводится из организма.

Основная функция почек состоит в том, чтобы, фильтруя кровь, выводить из нее конечные продукты обмена, избыток натрия и воды, тем самым помогая организму освобождаться от них. Почки также участвуют в регуляции артериального давления и выработки эритроцитов.

Каждая почка содержит около миллиона фильтрующих единиц (нефронов). Нефрон начинается с шаровидной полой структуры (капсулы Шумлянского – Боумена), содержащей скопление



---

кровеносных сосудов (клубочек). Вместе это образование называется почечным тельцем.

Кровь поступает в клубочек под большим давлением. Основная часть жидкости крови фильтруется через маленькие поры в стенках кровеносных сосудов клубочка и внутреннего слоя капсулы Шумлянскогo – Боумена; не фильтруются клетки крови и большинство крупных молекул, например белки. Прозрачная профильтрованная жидкость (ультрафильтрат) поступает в боуменово пространство (пространство между внутренним и наружным слоями капсулы Шумлянскогo – Боумена) и переходит в трубку, выходящую из капсулы Шумлянскогo – Боумена.

В первой части этой трубки (проксимальном извитом канальце) основная часть натрия, воды, глюкозы и других профильтрованных веществ активно всасывается и возвращается в кровь. Некоторые крупные молекулы (исключая белки), в том числе некоторые лекарства (например, пенициллин), избирательно и с затратой энергии перемещаются в каналец. Эти молекулы выводятся с мочой, несмотря на то что они велики и не могут фильтроваться через поры клубочка. Вторая часть нефрона – петля Генле. Когда жидкость проходит через петлю, соли натрия и некоторые другие соли (электролиты) всасываются обратно, таким образом концентрация солей в остающейся жидкости резко снижается. Разведенная жидкость идет вверх в третью часть нефрона – дистальный извитой каналец, где основная часть натрия выводится и заменяется на калий.

Жидкость от нескольких нефронов поступает в собирательную трубку. В этой трубке жидкость может дальше не всасываться и выйти из почки как разведенная моча или частично всосаться обратно, тогда моча будет более концентрированной. С помощью гормонов, которые регулируют функции почек, организм контролирует концентрацию мочи в соответствии со своими потребностями в воде.

Моча, образовавшаяся в почках, поступает по мочеточникам в мочевой пузырь, но она течет не пассивно, как вода, стекающая по трубам. Мочеточники – это мышечные каналы, которые за счет



волнообразных сокращений своих стенок проталкивают мочу небольшими порциями вперед. В месте соединения с мочевым пузырем каждый мочеточник снабжен сфинктером – кольцевой мышечной структурой, которая открывается, пропуская мочу, и затем плотно закрывается, подобно диафрагме фотоаппарата.

По мере регулярного поступления мочи по обоим мочеточникам ее количество в пузыре нарастает. Мочевой пузырь при этом постепенно увеличивается в размерах. Когда мочевой пузырь наполняется, в мозг посылаются нервные сигналы и возникает позыв на мочеиспускание.

Во время мочеиспускания открывается другой сфинктер, расположенный между мочевым пузырем и мочеиспускательным каналом, что позволяет моче поступать в этот канал под давлением, создаваемым сокращением стенок мочевого пузыря. Напряжение мышц брюшной стенки создает дополнительное давление.

Сфинктеры мочеточников, через которые моча поступает в мочевой пузырь, при мочеиспускании остаются плотно закрытыми, чтобы она не могла поступать обратно в мочеточники.

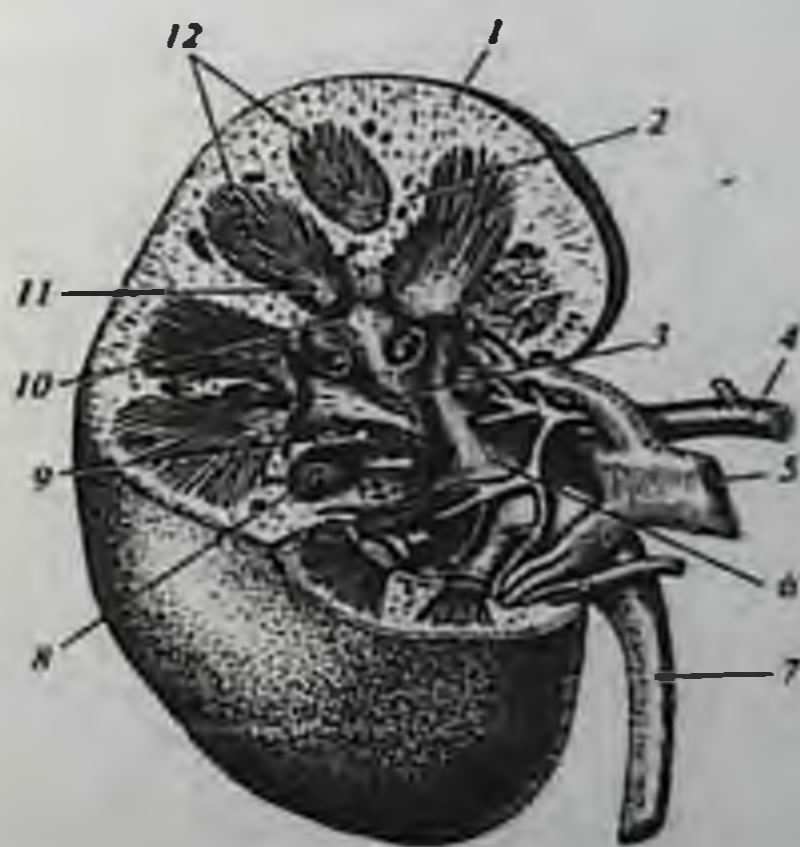


Рис.2. Почка: 1 — корковое вещество; 2 — почечные столбы; 3 — большая чашка; 4 — почечная артерия; 5 — почечная вена; 6 — почечная лоханка; 7 — мочеточник; 8 — сосочковые проточки; 9 — почечная пазуха; 10 — малая чашка; 11 — верхушка пирамиды; 12 — мозговое вещество

## 1.1. Микроскопическое строение почек

Структурно-функциональной единицей почки является нефрон – это почечное тельце с системой извитых канальцев, которых более 2 млн.

Почечное тельце расположено в корковом веществе почки, состоит из сосудистого Мальпигиева клубочка и двустенной капсулы Шумлянского — Боумена из однослойного эпителия, стенки которой наружная и внутренняя образуют щелевидное пространство, переходящее в извитой проксимальный каналец.

Сосудистый клубочек — это густая первичная капиллярная сеть. Кровь приносит приносящая артериола, а выносит -выносящая артериола по диаметру в два раза меньше приносящей, что создает высокое давление крови в клубочке для фильтрации плазмы крови.

Мочевые канальцы отходят от капсулы:

а) проксимальный извитой каналец расположен в корковом веществе, затем он зигзагообразно опускается в мозговое вещество и переходит в следующий

б) петлю Генле, которая состоит из нисходящего и восходящего прямых канальцев, между которыми изгиб-колени. Восходящий прямой каналец поднимается в корковое вещество и получает название

в) дистальный извитой каналец. Этот каналец впадает в собирательную трубочку-мочевыводящий уже отдел.

Длина канальцев одного нефрона до 50 мм, а общая длина всех канальцев 70-100км.

Виды нефронов:

а) корковые (80 %);

б) юкстамедуллярные, около мозговые (20 %) - функционирует в экстремальных ситуациях, связанных с уменьшением притока артериальной крови в корковое вещество почки (при кровопотере) и регулируют артериальное давление крови за счет тканевого гормона ренина.



## 1.2. Кровоснабжение почки.

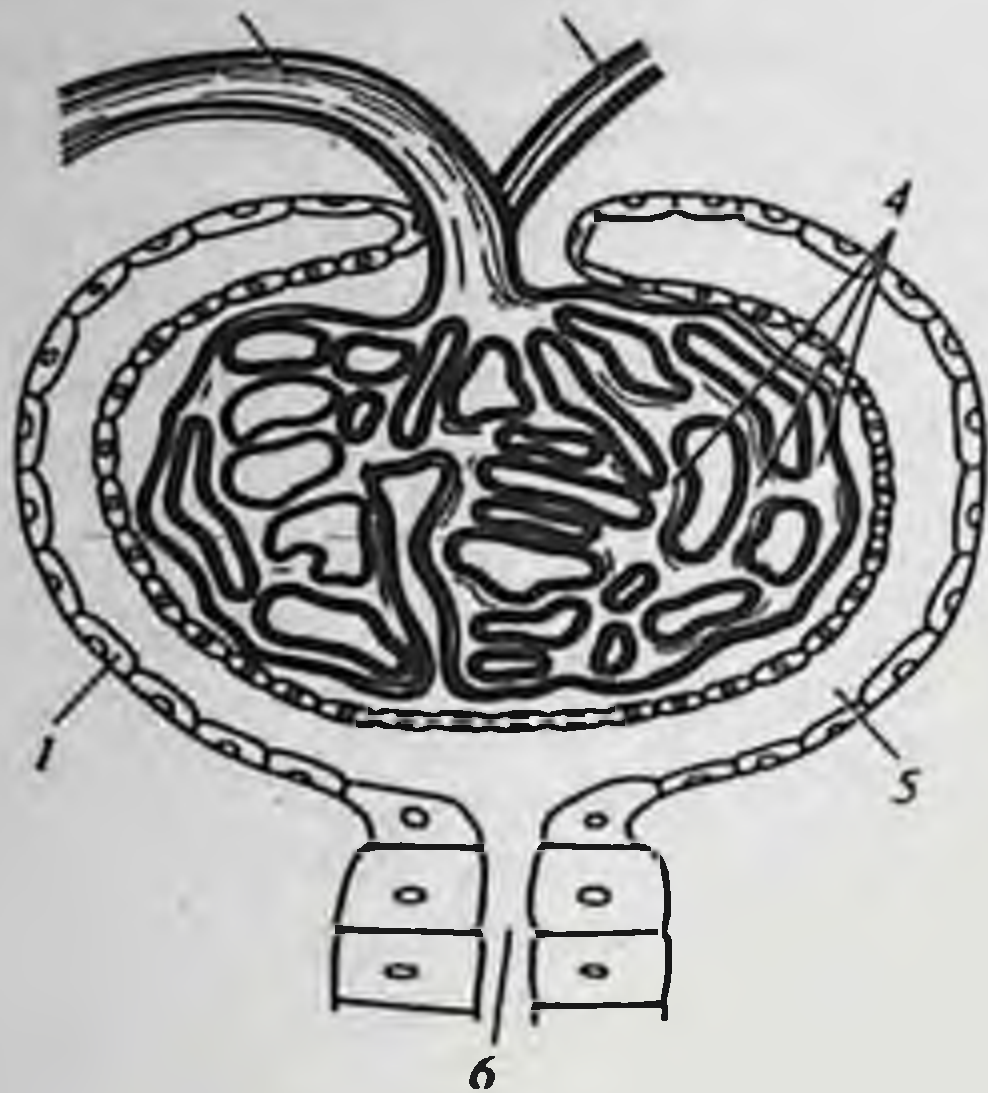
Почка — орган, имеющий много кровеносных сосудов. За 1 мин через почки проходит до 20 — 25 % объема сердечного выброса. В течение 1 суток через почки проходит весь объем крови до 300 раз. Почечная артерия отходит от брюшной аорты. В воротах почки она делится на долевые, междольковые, артериальные дуги на границе двух веществ, от которых отходят приносящие артерии — артериолы. Приносящая артерия входит в капсулу Шумлянско-Боумана, где распадается на капилляры и образует сосудистый клубочек — первичную капиллярную сеть почки. Капилляры первичной сети собираются в выносящую артериолу, диаметр которой в два раза меньше диаметра приносящей. Кровь остается артериальной. Выносящая артериола вновь распадается на сеть капилляров вокруг канальцев всех отделов нефрона, образуется вторичная капиллярная сеть почки. Кровообращение в почках называется "чудесной сетью". В почке имеются две системы капилляров, это связано с функцией мочеобразования. Капилляры вторичной сети сливаются и образуют венулы. Формируют венулы почечную вену.



*Рис.3. Схема строения нефрона:*

- 1 — проксимальный извитой каналец; 2 — дистальный извитой каналец;  
3 — собирательная трубочка; 4 — нисходящий отдел петли нефрона;  
5 — восходящий отдел петли нефрона; 6 — почечное тельце; 7 — выносящая артериола; 8 — приносящая артериола; 9 — междольковая артерия





*Рис. 4. Почечное тельце:*

*1 — капсула Шумлянского — Боумена; 2 — приносящая артериола;  
3 — выносящая артериола; 4 — капиллярный клубочек; 5 — полость капсулы  
Шумлянского — Боумена; 6 — проксимальный извитой каналец.*

### **1.3. Мочевыводящие пути почки.**

Мочевыводящие пути начинаются собирательными трубками, в которые приносят вторичную мочу извитые каналцы II порядка. Собирательные трубочки находятся в мозговом веществе, они сливаются, образуя сосочковые проточки, открываются на вершшке пирамиды. Пирамидки открываются в малые чашечки (их 12—18). Малые чашки образуют две или три большие чашки и переходят в полость - почечную лоханку. Почечная лоханка переходит в мочеточник. Стенки почечной лоханки, малых и больших чашек состоят из слизистой и мышечной оболочек, и они отделены соединительной тканью. Мышечная оболочка обеспечивает эвакуацию мочи в мочеточник.

#### **Мочевыделительные пути.**

Мочеточник, ureter, — парный орган в виде трубки длиной 30—35 см. проводит мочу из почечной лоханки в мочевой пузырь. Мочеточник выходит из ворот почки и, направляясь вниз,

---

проникает в дно мочевого пузыря. Различают части: брюшную, тазовую и внутривеночную (около 1,5 — 2,0 см.) По ходу мочеточника выделяют три сужения: в самом начале, при переходе брюшной части в тазовую (через гребень подвздошной кости), в стенке мочевого пузыря - внутривеночной части.

Стенка мочеточника состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и наружной. Слизистая оболочка имеет продольные складки. Мышечная оболочка из гладких мышц перистальтическими сокращениями проводит мочу в мочевой пузырь. Брюшиной покрыт экстраперитонеально, только одна его поверхность — передняя, остальные покрыты адвентициальной оболочкой.

Мочевой пузырь, *vesica urinaria* — непарный орган, резервуар для накопления мочи, непрерывно поступающей из мочеточников, и выполняет эвакуаторную функцию — мочеиспускание. Емкость индивидуальна от 250 до 700 мл.

*Топография.* Мочевой пузырь расположен в полости малого таза за лобковым симфизом. У мужчин к нему сзади прилежит прямая кишка, семенные пузырьки и ампулы семявыносящих протоков, сверху — петли тонкой кишки, дно соприкасается с простатой.

У женщины сзади прилежит шейка матки и влагалище, сверху — тело и дно матки; дно пузыря расположено на мышцах промежности. Орган фиксирован с помощью связок к лобковым костям и к передней брюшной стенке.

Части мочевого пузыря — верхушка, нижняя часть — дно и средняя часть — тело. Место его перехода в мочеиспускательный канал называется шейкой, здесь находится внутреннее отверстие мочеиспускательного канала.

Оболочки мочевого пузыря: слизистая, мышечная и наружная (серозной и адвентициальной). Слизистая оболочка с многочисленными складками, кроме дна, где расположен пузырьный треугольник и открываются мочеиспускательные каналы в углах треугольника и от вершины отходит мочеиспускательный канал.



---

Складки сглаживаются при растяжении пузыря. Эпителий слизистой оболочки переходный, изменения в наполненном и пустом пузыре.

### **Мочеиспускательные каналы.**

**Мужской мочеиспускательный канал**, *urethra masculina*, в виде длинной трубки 15-22 см, выстланный слизистой оболочкой. Канал идет от внутреннего отверстия мочеиспускательного канала — в области шейки мочевого пузыря, до наружного отверстия мочеиспускательного канала — на головке полового члена. Диаметр канала 5 — 7 мм. Канал имеет три части: простатическую (предстательную длиной 3 см), перепончатую - (1 см) и губчатую.

В предстательной части небольшое возвышение — семенной холмик, на котором открываются семявыбрасывающие протоки. Сбоку от семенного холмика находятся отверстия выводных протоков простатических желез и протоки предстательной железы. Перепончатая часть расположена в диафрагме таза. Губчатая часть уретры самая длинная. Наружный сфинктер построен из поперечнополосатой мышечной ткани и является произвольным., здесь расширение (ладьевидная ямка).

**Мочеиспускательный канал.** Женская уретра — это непарный полый орган в виде несколько изогнутой трубки длиной 2,5 — 3,5 см, диаметром 8—12 мм. Начинается канал в области шейки мочевого пузыря внутренним отверстием и заканчивается наружным отверстием в преддверие влагалища под клитором. Впереди уретры лобковый симфиз, сзади канал срастается с передней стенкой влагалища. Канала выслан слизистой, мышечной и адвентициальной оболочками. Слизистая оболочка хорошо выражена и имеет продольные складки.

**Моча образуется в результате трехфазного процесса:**

1) простой фильтрации; 2) избирательной реабсорбции; 3) пассивной реабсорбции и экскреции

**Фильтрация** происходит через полупроницаемую стенку капилляров клубочка, которая в основном непроницаема для белков и крупных молекул. Таким образом, фильтрат не содержит белка и клеточных элементов. Клубочковый фильтрат формируется путем



---

продавливания крови через капилляры клубочков. Движущей силой фильтрации является гидростатическое давление, которое регулируется приносящей и выносящей артериолами и обеспечивается артериальным давлением. Каждую минуту фильтруется около 20 % почечного плазматока (125 мл/мин), что равняется скорости клубочковой фильтрации.

Для сохранения относительно постоянных величин почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации в клубочках поддерживается достаточно постоянное гидростатическое давление. При изменении артериального давления происходит сокращение или расширение афферентной и эфферентной артериол - сосудов мышечного типа, входящих и выходящих из каждого клубочка. Этот процесс называется ауторегуляцией.

Ауторегуляция скорости клубочковой фильтрации достигается посредством саморегуляции почечного кровотока и механизма обратной связи, известного как клубочково-канальцевое равновесие.

**Клубочково-канальцевое равновесие.** При уменьшении скорости клубочковой фильтрации происходит снижение тока жидкости в канальцах и увеличивается время реабсорбции ионов натрия и хлора. Уменьшение количества ионов натрия и хлора, достигающих дистального канальца, ведет к снижению сопротивления афферентных артериол.

**Юкстагломерулярный комплекс** состоит из клеток плотного пятна (*macula densa*) - юкстагломерулярных клеток, являющихся специализированным эпителием дистального канальца, чувствительного к концентрации ионов натрия и способного влиять на клетки гладкой мускулатуры стенок афферентной и эфферентной артериол. Клетки *macula densa* также секретируют ренин - фермент, конвертирующий сывороточный белок ангиотензиноген в ангиотензин I. Впоследствии ангиотензин-превращающий фермент, который образуется в небольших количествах в легких, проксимальных канальцах и других тканях, превращает ангиотензин I в ангиотензин II, вызывающий вазоконстрикцию и повышающий

---

артериальное давление. Ангиотензин II также стимулирует кору надпочечников, повышая секрецию альдостерона, который в свою очередь вызывает задержку воды и натрия, увеличивая объем циркулирующей крови.

Приведенная схема поддержания клубочково-канальцевого равновесия представляет собой систему отрицательной обратной связи. Другими словами, начальным стимулом системы является падение объема циркулирующей крови, приводящее к снижению перфузионного давления почек. Когда объем циркулирующей крови, перфузия почек и скорость клубочковой фильтрации восстановились, система отвечает снижением или исключением ответа на исходный стимул.

**Селективная, или пассивная, реабсорбция.** Функция почечных канальцев – селективная реабсорбция 99 % клубочкового фильтрата. Проксимальный каналец абсорбирует 60 % всех растворенных веществ, в том числе 100 % глюкозы и аминокислот, 90 % бикарбоната и 80-90 % неорганического фосфора и воды.

**Реабсорбция** происходит посредством активного и пассивного транспорта. Активный транспорт требует энергии для перемещения веществ против электрохимического или концентрационного градиента. Посредством пассивного транспорта происходит реабсорбция веществ по электрохимическому и концентрационному градиентам или по градиенту давлений.

В основном реабсорбция осуществляется посредством активного транспорта веществ и свободного перемещения воды по принципу осмоса. При активной реабсорбции веществ происходит снижение их концентраций и, следовательно, падение осмотической активности в просвете канальца. Затем из-за присутствия осмотических сил вода перемещается из канальца в интерстиций, где концентрация осмотически активных веществ выше.

**Петля Генле** — это часть канальца, погружающаяся, или «изгибающаяся», из коркового слоя в мозговой (нисходящее колено) и затем возвращающаяся в кору почек (восходящая колено). Именно в этой части канальца моча при необходимости концентрируется.



---

Это возможно благодаря высокой концентрации веществ в интерстиции мозгового слоя, которая поддерживается за счет наличия «противоточно-поворотной системы». Противоточно-поворотная система поддерживает высокий осмотический градиент интерстиция мозгового слоя, что позволяет почкам концентрировать мочу. Петля Генле — это противоточно-поворотный множитель, а *vasa recta* (отдел перикапиллярной системы, входящий в мозговой слой в области высокой концентрации абсорбированных из первичной мочи веществ) — это противоточно-поворотный обменник, механизм которого описан ниже.

#### **Функции различных частей петли Генле:**

Нисходящее колено петли Генле относительно непроницаемо для растворенных веществ и хорошо проницаемо для воды, перемещаемой из канальца по осмотическому градиенту: жидкость в канальце становится гиперосмолярной.

Тонкий сегмент восходящего колена петли Генле практически непроницаем для воды, но в то же время проницаем для растворенных веществ, особенно ионов натрия и хлора, которые перемещаются по концентрационному градиенту из просвета канальца, жидкость в котором вначале становится изотоничной, а затем гипотоничной по мере выхода из нее ионов. Мочевина, абсорбированная в интерстиций мозгового слоя почки из собирательной трубки, диффундирует в восходящее колено. Это поддерживает концентрацию мочевины в интерстиции мозгового слоя, играя важную роль в процессе концентрации мочи.

Толстый сегмент восходящего колена петли Генле и начальный отдел дистального канальца непроницаемы для воды. Однако здесь происходит активный транспорт ионов натрия и хлора из просвета канальца, вследствие чего жидкость этого отдела канальца становится крайне гипотоничной.

**Дистальный каналец и собирательная трубка:** конечная концентрация мочи зависит от количества антидиуретического гормона, секретиремого задней долей гипофиза. В присутствии антидиуретического гормона дистальный каналец и собирательная



трубка становятся проницаемыми для воды. При прохождении собирательной трубки через мозговой слой с высокой интерстициальной концентрацией веществ вода выходит из просвета трубки и формируется концентрированная моча.

При отсутствии антидиуретического гормона стенки дистального канальца становятся непроницаемыми для воды; таким образом формируется большое количество разведенной мочи.

Имеется тесная связь между гипоталамусом и задним гипофизом. В гипоталамусе присутствуют клетки-осморцепторы, чувствительные к изменению осмотического давления крови. При высоком потреблении воды наблюдается снижение осмотического давления крови, а при ее дефиците, соответственно, идет обратный процесс. При повышении осмотического давления крови нервные импульсы из гипоталамуса стимулируют задний гипофиз и усиливают секрецию антидиуретического гормона. В результате выработки антидиуретического гормона снижается потеря воды почками, так как она реабсорбируется в собирательных трубках.

*Vasa Recta* взаимодействует с петлей Генле посредством сложного механизма, направленного на концентрацию мочи путем противоточно-поворотного обмена. При отсутствии *vasa recta* высокая концентрация веществ в мозговом слое вымывалась бы током крови.

Вещества диффундируют из сосудов, несущих кровь прямо в корковый слой и в сосуды, спускающиеся в мозговой слой, в то время как вода делает противоположное: движется из нисходящих сосудов в восходящие. Эта система посредством подобного шунта позволяет веществам и воде рециркулировать внутри мозгового слоя.

**Поддержание кислотно-основного состояния.** Легкие и почки в совокупности поддерживают рН крови и внеклеточной жидкости в пределах 7,35-7,45 (34- 46 нмоль/л - концентрация H<sup>+</sup>). Углекислый газ (СО<sub>2</sub>), растворенный в крови, является кислотой и элиминируется легкими. Почки же удаляют связанную кислоту посредством трех процессов: канальцевой секреции кислоты,

---

клубочковой фильтрации буферов, связанных с  $H^+$ , и образования аммиака.

**1. Канальцевая секреция кислоты:** бикарбонат натрия фильтруется в клубочке, реабсорбируясь затем в проксимальном канальце. Натрий абсорбируется посредством  $Na^+/H^+$ -ионной помпы, обменивая  $Na^+$  на  $H^+$ -ионы на мембранах эпителия проксимального канальца.  $Na^+/K^+$ -помпа продвигает натрий через клетку из первичной мочи в обмен на калий.

**2. Клубочковая фильтрация буферов, связанных с  $H^+$ :**

А. Основная часть фильтруемого бикарбоната реабсорбируется (90 % в проксимальном канальце).  $H^+$ , высвобожденный при канальцевой секреции кислоты (см. выше), соединяясь с бикарбонатом ( $HCO_3^-$ ), формирует углекислоту:

Карбоангидраза, присутствующая в клетках проксимального канальца, катализирует реакцию расщепления угольной кислоты на  $CO_2$  и  $H_2O$ .  $CO_2$  диффундирует в эпителиальную клетку и в присутствии карбоангидразы образует углекислоту. Последняя ионизируется до  $H^+$  и  $HCO_3^-$ .  $H^+$  затем выкачивается из клетки в просвет канальца  $Na^+/H^+$ -помпой, а натрий возвращается в плазму  $Na^+/K^+$ -помпой (см. выше); вода же абсорбируется пассивно.

В. Другие буферы, включая неорганический фосфат ( $HPO_4^{2-}$ ), ураты и ионы креатинина, в дистальном отделе нефрона экскретируются в мочу как кислоты, если они связаны с  $H^+$ .

**3. Аммиак ( $NH_3$ )** образуется ферментативно из глутамина и других аминокислот и секретируется в канальцы нефрона. Аммиак в сочетании с секретированным в мочу  $H^+$ -ионом формирует недиффундирующий аммиак-ион ( $NH_4^+$ ), выводимый с мочой.

**Экскреция продуктов метаболизма.** Фильтрация их происходит во время продвижения крови по клубочку. Некоторые ненужные организму вещества и чужеродные субстанции, например лекарственные препараты, не могут быть выведены из организма путем фильтрации. Такие вещества секретируются в канальцы нефрона и выделяются из организма с мочой.



---

**Гормоны и почки.** Ренин повышает продукцию ангиотензина II, высвобождаемого при снижении внутрисосудистого объема, например при кровопотере или дегидратации. Это ведет к:

- констрикции эфферентных артериол для поддержания скорости клубочковой фильтрации за счет повышения фильтрационного давления в клубочке;
- выбросу альдостерона из коркового вещества надпочечников;
- повышению секреции антидиуретического гормона задней долей гипофиза;
- положительному инотропному действию на сердце и артериальной вазоконстрикции.

**Альдостерон** усиливает реабсорбцию ионов натрия и воды в дистальном канальце и собирательной трубке, где  $\text{Na}^+$  обменивается на  $\text{K}^+$  и ионы водорода специфическими клеточными помпами. Секреция альдостерона усиливается при снижении концентрации  $\text{Na}^+$  в сыворотке крови. Это может произойти, например, при потере большого объема желудочного сока, так как желудочный сок содержит значительное число ионов натрия, хлора, водорода и калия. Следовательно, невозможно корригировать возникающий алкалоз и гипокалиемию без предварительного возмещения ионов натрия физиологическим раствором.

**Предсердный натрийуретический пептид** секретируется при повышении давления в предсердиях, например при сердечной недостаточности или жидкостной перегрузке. Предсердный натрийуретический пептид приводит к повышению потерь натрия, хлоридов и воды преимущественно за счет повышения скорости клубочковой фильтрации.

**Антидиуретический гормон** повышает проницаемость стенок дистального канальца и собирательной трубки для воды и таким образом концентрирует мочу. С другой стороны, при сниженной секреции антидиуретического гормона формируется значительное количество «разведенной» мочи. Подобная ситуация возникает преимущественно при падении концентрации натрия в плазме крови после потребления больших объемов воды. Снижение уровня натрия контролируется осморцепторами. При кровопотере или



---

дегидратации гормоны взаимодействуют между собой, что играет роль в поддержании нормального внутрисосудистого объема.

К другим веществам, синтезируемым почками, относятся 1,25-дигидрокси-витамин D (наиболее активная форма витамина D), обеспечивающий абсорбцию кальция из кишечника, и эритропоэтин, стимулирующий продукцию эритроцитов. Продукция этих веществ снижается при почечной недостаточности.

**Физиология мочевыделения.** Образующаяся в почечных канальцах моча выделяется в почечную чашечку, а затем в фазе ее систолы попадает в почечную лоханку. Последняя постепенно заполняется мочой, и по достижении порога раздражения возникают импульсы от барорецепторов, сокращается мускулатура почечной лоханки, раскрывается просвет мочеточника, и моча благодаря сокращениям его стенки продвигается в мочевой пузырь.

Функция нижних мочевыводящих путей состоит из двух фаз - накопления мочи (резервуарная функция) и ее эвакуации. При этом отмечается определенный, но равномерный режим работы мочевого пузыря и запирающего аппарата, то есть чередование между его заполнением и опорожнением. При физиологических условиях заполнение мочевого пузыря происходит подсознательно и очень медленно (у взрослого человека в течение 2-4 часов), а эвакуация осуществляется по желанию и заканчивается в течение 20-30 секунд. У ребенка до 1,5-2 лет мочеиспускание рефлексорное. Во время роста, с развитием проводящих путей между центрами спинного мозга и головным мозгом, мочеиспускание становится контролируемым.

Процессы накопления и эвакуации мочи обеспечиваются определенными анатомическими образованиями и составляют единую функциональную систему. Удержание мочи обеспечивают следующие образования: шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра, часто рассматриваемая как внутренний сфинктер (или гладкомышечный сфинктер мочевого пузыря), наружный сфинктер (или поперечнополосатый сфинктер уретры), мышцы тазового дна. Накопление мочи обеспечивается мышцами мочевого пузыря. Функционально процесс удержания мочи связан со сложным комплексом физиологических механизмов как запирающего

аппарата, так и мочевого пузыря, что обеспечивается рефлекторными актами и чисто механическими компонентами.

Суммарное действие симпатической иннервации на нижние мочевыводящие пути заключается в постоянном поддержании тонуса внутреннего сфинктера и проксимальной уретры, раскрытии устьев мочеточников, расслаблении детрузора по мере наполнения мочевого пузыря. Прекращение симпатического влияния совпадает с активацией рефлекса мочеиспускания.

Помимо симпатической и парасимпатической иннервации акт мочеиспускания регулирует и соматическая нервная система. Акт мочеиспускания обеспечивается за счет сложной рефлекторной регуляции центральной и периферической нервной системы. Рефлекторные механизмы скоординированы во времени. Активность рефлекса отражает сумму всех возбуждающих и тормозящих нервных импульсов, воздействующих на аппарат нижних мочевыводящих путей.

#### **Почки участвуют:**

- 1) в поддержании стабильной концентрации осмотически активных веществ в крови и других жидкостях тела (осморегуляция)
- 2) в регуляции объема крови и внеклеточных жидкостей (волюморегуляция), от их деятельности зависят во многом постоянство ионного состава крови и КЩС.
- 3) в экскреции конечных продуктов азотистого обмена, чужеродных веществ, избытка ряда органических веществ — аминокислот, глюкозы.
- 4) почки играют существенную роль в метаболизме белков, углеводов и липидов
- 5) участвуют в регуляции артериального давления (ренин, простагландины E)
- 6) участвуют в регуляции эритропоэза
- 7) в обмене кальция благодаря секреции физиологически активных веществ, таких, как ренин, активные формы витамина D<sub>3</sub>, простагландины, эритропоэтин
- 8) участвуют в регуляции свертывания крови.



---

## ГЛАВА II. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

### **Анамнез жизни.**

Особенности развития с раннего детского возраста. Заболевания почек нередко сочетаются с частыми простудными заболеваниями. Иногда больные жалуются на частые ангины с детского возраста. некоторые детские инфекционные заболевания оказывают пагубное влияние на почки

### **Травмы и операции.**

Выяснение травматического и хирургического анамнеза иногда может иметь решающее значение в диагностике заболеваний мочевых путей. При значимым является: травмы поясничной области и органов таза, обширные травмы с длительным сдавлением мягких тканей, состояния после операций на органах малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, наружных половых органах, после протезирования аорты и ее ветвей, ангиографические исследования.

### **Профессиональный анамнез.**

Выяснение условий труда больного позволяет заподозрить их связь с возникшим заболеванием. В профпатологии существует термин «производственная нефропатия», под которой понимают нарушения структуры и функции почек, обусловленные воздействием производственных химических и физических факторов: соли тяжелых металлов, хлорированные углеводороды, радиоактивные вещества и др.

### **Наследственный анамнез.**

Сбор и анализ наследственного анамнеза является важной страницей внутренней патологии в т.ч. нефрологии, так как доказано, что развитие хронического заболевания является наследственным детерминированным процессом. В отношении подавляющего большинства заболеваний мочевых путей показана наследственная составляющая их развития.

Существуют также *ненаследуемые* врожденные пороки развития мочевых путей, которые наблюдаются у больных с



---

рождения вследствие нарушения обмена веществ во время эмбриогенеза. К ним относятся аплазия почки, эктопия почки, гипоплазия почки, полное и неполное удвоение почки, киста почки и др. Большинство из них не передается по наследству, однако некоторые такой способностью обладают.

#### **Эпидемиологический анамнез.**

В нефрологической практике встречаются инфекционные процессы, являющиеся причиной поражения почек при туберкулезе, сифилисе, вирусных гепатитах, бруцеллезе и др. Важным является опрос больного с выяснением условий проживания, труда, наличия у родных, знакомых инфекционных заболеваний, проживания в доме домашних животных. Обязательным является выяснение характера стула (консистенции, цвета, запаха, наличия примесей слизи, крови, кратности актов дефекации), наличия лихорадки, изменения цвета кожных покровов, описание элементов на коже и слизистых, признаков воспаления лор-органов, характера кашля, характеристика мокроты.

#### **Вредные привычки.**

Выяснение наличия у больного вредных привычек имеет большое значение, поскольку они пагубно влияют на течение и прогноз целого ряда заболеваний. Например, алкоголизм, может стать причиной алкогольной нефропатии, а курение в высокой дозе может быть пусковым моментом для формирования синдрома Гудпасчера.

#### **Гинекологический анамнез.**

Значение гинекологического анамнеза состоит в следующем:

1. выяснение причины гематурии (урогенная, генитальная вследствие менструаций, кровотечения, в том числе маточные);
2. выяснение причины лейкоцитурии (урогенная, генитальная);
3. дифференциальная диагностика нефропатий (первичная, вторичная (паранеопластическая) вследствие злокачественной опухоли гениталий, обструктивная вследствие компрессии извне опухолью);

---

4. уточнение связи нефропатий, АГс беременностью, дифференциальная диагностика нефропатий беременных и первичной гломерулонефропатии.

Появление АГ во второй половине беременности расценивается обычно как проявление позднего гестоза, однако следует иметь в виду, что после родов АД должно полностью нормализоваться. Если АГ сохраняется, то, как правило, следует думать о другой причине. Только во второй половине беременности протеинурию, АГ и отеки можно связывать с поздним гестозом, в первой половине беременности данные признаки с нею *не связаны*. В послеродовом периоде АГ, отеки, если они являются проявлением нефропатий беременных, должны полностью уйти, но может некоторое время (до 3 мес.) сохраняться протеинурия. В случае, если три этих симптома сохраняются, необходимо думать прежде всего о первичном *гломерулонефрите*.

#### **Хронические заболевания.**

Выяснение наличия у больного сопутствующей хронической патологии является обязательным компонентом сбора анамнеза жизни. Сопутствующая патология может влиять на прогноз заболевания, а иногда явиться его причиной, переходя из сопутствующей в основную (например, вторичная нефропатия при декомпенсации сердечной деятельности, паранеопластическая нефропатия, миеломная нефропатия, диабетическая нефропатия, подагрическая нефропатия и др.)

#### **Объективное обследование.**

##### **Осмотр больного**

При осмотре больного врач обязательно обращает внимание на наличие отечных участков тела. Еле заметная отечность стоп, областей голеностопных суставов, лица именуется пастозностью. Выраженные отеки всего тела, являющиеся крайней степенью гипергидроза, называются анасаркой.

Весьма часто нефрологу приходится разбираться в причинах болей в поясничной области. Ограничение подвижности позвоночника, а также болезненность при движениях, нередко



---

иррадиирующую по ходу нервных корешков (чаще L4-L5, S<sub>1</sub>), наличие паравертебральных болевых точек, тоническое напряжение m. erector spinae, а также положительные симптомы натяжения позволяют объяснить поясничную боль поясничным остеохондрозом, остеохондроз и нефрологическое заболевание могут встречаться у одного и того же больного.

При подозрении на заболевание почек проверяется симптом поколачивания. Он производится ребром ладони или кулаком непосредственно по поясничной области или по тыльной поверхности кисти, расположенной на поясничной области (опосредованно) в проекции сначала правой, затем левой почки. Сила удара должна быть умеренной, удар не должен вызывать мышечной боли. При наличии воспалительного процесса в почке, паранефральной клетчатке, поджелудочной железе, m. erector spinae, мочекаменной болезни симптом поколачивания становится резко положительным.

Методика пальпации почек возможно определение их месторасположения, подвижности, болезненности, примерных размеров, консистенции, характеристики поверхности. В норме при нормальном расположении почек у взрослого человека они не пальпируются, прощупать почку можно в *четырёх случаях*: если обследуем ребенка или астеничного худого взрослого человека, если почка опущена или увеличена в размерах (опухоль, поликистоз).

Аускультация почечных артерий производится в обязательном порядке всем больным. При этом больной располагается лежа на спине с согнутыми в тазобедренных и коленных суставах ногами. При аускультации используется фонендоскоп, головка которого помещается над проекцией почечной артерии справа, затем слева. При динамически значимом стенозе почечной артерии можно услышать систолический шум над проекцией артерии.

При первичном осмотре у больных с АГ необходимо измерять АД на обеих руках, а также на ногах.



---

## ГЛАВА III. ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

### 3.1. Исследование мочи.

**Правила сбора мочи.** Общему анализу подвергают среднюю порцию утренней (концентрированной) мочи, выделенной при свободном мочеиспускании. Среднюю порцию (при тщательном соблюдении гигиенических условий) обычно используют и для выявления бактериурии, что позволяет избежать нежелательной, особенно у женщин, катетеризации мочевого пузыря.

Бактериологическое исследование и микроскопию мочевого осадка проводят не позднее 1 – 2 ч после сбора мочи.

Для ряда исследований установлены особые правила сбора мочи. Так, для количественных исследований учитывают всю мочу, выделенную за определенный отрезок времени – 24, 12 и 3 ч (определение суточной протеинурии, глюкозурии, пробы Амбурже), или берут строго определенный объем мочи из разовой порции (проба Нечипоренко). При проведении пробы по Зимницкому мочу собирают через каждые 3 ч. в течение суток; для ортостатической пробы исследуют 2 порции мочи: первую получают утром в положении пациента лежа, вторую — через 1 – 2 ч после умеренных физических упражнений или ходьбы. Для 3-стаканной пробы больной во время мочеиспускания собирает в 3 разных сосуда начальную (первые несколько миллилитров), среднюю (основную часть) и конечную (последние 10 – 20 мл) порции мочи, которые затем сравнивают по величине лейкоцитурии и эритроцитурии.

При проведении общего анализа мочи наряду с ручными методами исследования все большее место занимают методы с использованием реагентных бумажных полосок, пропитанных различными химическими реактивами, и таблеток-реагентов. Тест-полоски опускают в мочу, выдерживают заданное время, затем извлекают и сравнивают со шкалой, прилагаемой к тест-набору.

Анализ мочи начинают с изучения *общих* свойств мочи, при этом оценивают: цвет мочи; прозрачность; запах; реакцию;

---

относительную плотность мочи.

**Цвет мочи.** Моча в норме имеет различные оттенки желтого цвета. Интенсивность окраски зависит от концентрации мочевых пигментов — урохромов, а также копропорфирина и некоторых других веществ, происходящих из пигментов крови. Разведенная моча бывает бледно-желтоватого цвета, концентрированная — насыщенножелтого (желто-коричневого) цвета

Длительное выделение бледной, часто почти бесцветной мочи характерно для несахарного и сахарного диабета, хронической почечной недостаточности; интенсивно окрашенная моча выделяется при лихорадочных состояниях, гипертиреозе, опухолях.

Примесь свежей крови или свободного гемоглобина окрашивает мочу в розово-красный цвет, который затем может изменяться на темнокоричневый вследствие превращения гемоглобина под влиянием кислотности мочи в гематин или метгемоглобин. Присутствие миоглобина придает моче также краснокоричневую окраску.

Моча, содержащая билирубин и его дериваты, имеет шафранножелтую, бурую, зеленовато-бурую окраску; при билирубинурии в желтый цвет окрашена и пена. В ряде случаев необычная (патологическая) окраска появляется при стоянии мочи на воздухе.

Многие *лекарства* вызывают изменение окраски мочи: например, *фенацетин* может окрашивать мочу в буро-зеленый или темный цвет; *амитриптилин* и *метилловый голубой* — в зеленый и сине-зеленый; *имипенем* — в коричневый, как при гипербилирубинемии; *хлорохин*, *рибофлавин* — в ярко-желтый; *фурагин*, *фурадонин*, *рифампицин* — в оранжевый; *ацетилсалициловая кислота*, *фенилин* — в розовый. В мочу могут переходить растительные пигменты пищи и некоторые красители (при приеме свеклы, черники, метиленовая синь, эозин).

**Осадок мочи** также может быть окрашен в различные цвета. Так, при большом содержании мочевой кислоты осадок мочи имеет вид желтого песка, при большом количестве уратов осадок бывает



---

кирпично-красного цвета, при наличии *трипельфосфатов* и аморфных фосфатов осадок плотный, белый, *гноя* — сливкообразный с зеленым оттенком, *крови* — красный, слизи — студнеобразный.

*Свежевыпущенная моча* здорового человека прозрачная и лишь слегка пенится. Мутность мочи зависит от присутствия большого количества солей, клеточных элементов, бактерий, слизи, жира. *Мутность*, появляющаяся в *постоявшей* моче, обычно обусловлена солями и, как правило, значения не имеет. В то же время выделение мутной мочи уже из мочевого пузыря является признаком патологии. Для выяснения причины помутнения мочи используют механические, химические методы и микроскопию осадка. Моча, содержащая *белок*, пенится, причем пена сохраняется довольно долго.

В норме моча имеет *слабый специфический* запах. Ряд пищевых и лекарственных веществ (лук, чеснок, хрен, уксус, алкоголь, валериана, ментол) может придавать моче своеобразный, свойственный этим веществам запах. При щелочном брожении моча приобретает резкий аммиачный запах. Разложение в моче белка, крови, гноя вызывает гнилостный запах; гнилостный запах может иметь и свежевыпущенная моча при распадающемся раке или дивертикуле мочевого пузыря.

Моча здорового человека, может иметь *любую* реакцию, ее  $\text{pH}$  может колебаться в широких пределах (от 4,5 до 8,5) в зависимости от характера питания, приема лекарств и других факторов. Кислотность мочи тесно связана с функцией почек по поддержанию кислотно-основного равновесия — реабсорбцией и регенерацией ионов бикарбоната и активной секрецией ионов водорода. Реакцию мочи ориентировочно можно определить с помощью лакмусовых бумажек или, точнее, универсальной индикаторной бумаги, выявляющей диапазон  $\text{pH}$  от 1,0 до 9,0, а также тест-полосок.

Щелочная реакция мочи наблюдается относительно редко: при преобладании в диете фруктов и овощей и низком содержании белков, при приеме ощелачивающих лекарств (бикарбонат натрия и

---

др.), при остром респираторном алкалозе, в отдельных случаях метаболического алкалоза, не сопровождающегося значительной гипокалиемией, например при большой потере  $H^+$  и  $Cl^-$  с желудочным соком. Стойкая *щелочная* реакция мочи (рН 8,0—9,0) отмечается при почечном канальцевом ацидозе-наследственном и вторичном при интерстициальном, в том числе лекарственном нефрите, вирусных гепатитах, первичном билиарном циррозе, СКВ.

Изменение реакции мочи на *резко щелочную* происходит под влиянием *бактерий*, расщепляющих аммоний. Поэтому если свежесвыпущенная моча имеет щелочную реакцию, необходимо исключать инфекцию мочевых путей.

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

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

**Относительная плотность мочи** пропорциональна концентрации растворенных в ней осмотически активных частиц. Измерение относительной плотности производят с помощью аэрометра-урометра. На величину относительной плотности влияет не только количество растворенных в 1 л мочи частиц, но и их размер и молекулярная масса. При высокой концентрации в моче таких высокомолекулярных компонентов, как белки и особенно глюкоза, рентгеноконтрастные вещества, декстраны, в показания урометра необходимо вносить поправку. Так, величину относительной плотности мочи *снижают* на 0,001 при повышении концентрации белка на каждые 4 г/л и глюкозы — 2,7 г/л.

У здорового человека относительная плотность мочи в течении суток может колебаться в значительных пределах (1,002—1,030), что



---

зависит от количества выпитой жидкости, пищевого рациона, интенсивности потоотделения. Максимальная величина относительной плотности мочи дает представление о концентрационной функции почек. Практически эту функцию можно считать *нормальной*, если относительная плотность утренней наиболее концентрированной мочи *1,018 - 1,025*.

Снижение относительной плотности мочи отмечается при старении, избыточном употреблении жидкости, малосолевой и бедной белком диете, при применении диуретиков.

Моча низкой с относительной плотностью свидетельствует о *хронической почечной недостаточности*.

*Повышение относительной плотности* мочи особенно характерно для сахарного диабета, но может наблюдаться при больших внепочечных потерях жидкости (лихорадочные состояния, поносы).

Элементы мочевого осадка делятся на 2 группы:

- органические (клеточные элементы, цилиндры)
- неорганические (различные соли);

Большее практическое (диагностическое) значение имеет изучение элементов органического осадка: эпителиальные клетки; эритроциты; лейкоциты; цилиндры.

*Эпителиальные клетки* в осадке мочи, бывают главным образом *трех* типов. Клетки *плоского* эпителия происходят из нижних отделов мочевого тракта (мочевого пузыря, уретры, у женщин также влагалища и вульвы). Число клеток плоского эпителия в норме составляет — 6 — 8 в поле зрения. Значительное число этих клеток, расположенных группами и тесно спаянных между собой, свидетельствует о слущивании эпителиального покрова мочевыводящих путей (например, при прохождении камня, воспалении в нижних мочевых путях).

Клетки *почечного* эпителия в осадке мочи здорового человека *не встречаются*, они наблюдаются в осадке мочи при канальцевом некрозе, эндемической нефропатии, амилоидозе почек, тубулоинтерстициальном нефрите, хроническом гломерулонефрите

---

и волчаночном нефрите, особенно с нефротическим синдромом. При нефротическом синдроме эти клетки нередко находятся в состоянии жирового перерождения, вследствие наполнения липидами и холестерином утрачивают контуры ядра и приобретают овальную форму жировых телец. Повышение содержания в осадке мочи дегенеративно измененных почечных клеток наблюдается в начале криза отторжения почечного трансплантата.

В осадке мочи здоровых лиц могут обнаруживаться единичные эритроциты (0 – 1 в поле зрения микроскопа). Выделение эритроцитов с мочой обозначают термином «гематурия».

Гематурия бывает различной как по интенсивности (макро- и микрогематурия), так и по происхождению (из мочевых путей, почечная, не связанная с органами мочевой системы, например гипокоагуляционная).

*Макрогематурию* определяют при осмотре по изменению цвета мочи. Моча с примесью крови мутная (вид мясных помоев) в отличие от мочи с содержанием кровяных пигментов (гемоглобин, метгемоглобин) и миоглобина, которая без наличия форменных элементов сохраняет, как правило, прозрачность.

Содержание эритроцитов в осадке мочи до 100 в поле зрения микроскопа не отражается на цвете мочи и называется микрогематурией. Для выявления микрогематурии не всегда достаточно только ориентировочного способа исследования осадка мочи; при умеренной и особенно минимальной гематурии прибегают к количественным методам с изучением осадка мочи в динамике. По методу *Нечипоренко* определяют количество форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров) в 1 мл мочи. У здорового взрослого человека выделяется не более  $1 \cdot 10^3$  эритроцитов в 1 мл мочи

Эритроциты, обнаруживаемые в моче, могут быть неизмененными (свежие) и измененными. Гематурия — частый симптом заболеваний почек и мочевыводящих путей, но возникает иногда и у практически здоровых лиц после больших физических напряжений, наблюдается при различных нарушениях



---

тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза (тромбоцитопении и тромбоцитопатии, гемофилии, ДВС-синдром, передозировка антикоагулянтов). Важное значение имеет топическая диагностика гематурии — выяснение уровня ее возникновения в органах мочевой системы. Для разграничения гематурии из нижних мочевых путей и почечной гематурии, помимо инструментальных методов исследования (цистоскопия, внутривенная урография, эхо — и сцинтиграфия), применяют *трехстаканную* пробу. Наличие крови только в первой порции свежесобранной мочи (так называемая инициальная гематурия) свидетельствует о поражении начальной части уретры (травма, язвенно-воспалительные процессы, опухоль). Появление крови в конце мочеиспускания, в третьей порции (терминальная гематурия), наблюдается при воспалении и опухолях простаты и пришеечной части мочевого пузыря, при ущемлении камня во внутреннем отверстии уретры. Тотальная (во всех трех порциях) гематурия отмечается при различных заболеваниях мочевого пузыря, мочеточников, почечных лоханок, почек. Эритроциты, обнаруживаемые в моче, могут быть неизмененными (свежие) и измененными.

Гематурия — частый симптом заболеваний почек и мочевыводящих путей, но возникает иногда и у практически здоровых лиц после больших физических напряжений, наблюдается при различных нарушениях тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза (тромбоцитопении и тромбоцитопатии, гемофилии, ДВС-синдром, передозировка антикоагулянтов). Важное значение имеет топическая диагностика гематурии — выяснение уровня ее возникновения в органах мочевой системы. Для разграничения гематурии из нижних мочевых путей и почечной гематурии, помимо инструментальных методов исследования (цистоскопия, внутривенная урография, эхо- и сцинтиграфия), применяют *трехстаканную* пробу. Наличие крови только в *первой* порции свежесобранной мочи (так называемая инициальная гематурия) свидетельствует о поражении начальной части уретры (травма, язвенно-воспалительные процессы, опухоль). Появление крови в

---

конце мочеиспускания, в третьей порции (терминальная гематурия), наблюдается при воспалении и опухолях простаты и пришеечной части мочевого пузыря, при ущемлении камня во внутреннем отверстии уретры. *Тотальная* (во всех трех порциях) гематурия отмечается при различных заболеваниях мочевого пузыря, мочеточников, почечных лоханок, почек. Тотальная макрогематурия, обычно наряду с дизурией, наблюдается при геморрагических циститах (в том числе туберкулезной и паразитарной этиологии), камнях мочевого пузыря; бессимптомная (безболевая) макрогематурия, возникающая внезапно, требует исключения опухоли мочевого пузыря и почки. В зависимости от интенсивности такая гематурия может сопровождаться образованием сгустков. Крупные *бесформенные сгустки*, выделяющиеся при мочеиспускании с трудом, указывают на кровотечение из мочевого пузыря; *длинные червеобразные сгустки*, формирующиеся в мочеточниках, характерны для кровотечения из почки или почечной лоханки. Иногда червеобразные сгустки выделяются при поликистозной деформации и камнях почки, в последнем случае им предшествует почечная колика. Гематурия, происходящая из почки (почечная гематурия), встречается как при нефрологических (терапевтических), так и урологических заболеваниях. Механизм почечной гематурии может быть связан с механическим повреждением и деструктивными процессами в почечной ткани, с почечной веной гипертензией — нарушением венозного оттока и развитием венозполоханочного рефлюкса, некротизирующим почечным ангиитом, приобретенным (иммунное воспаление), наследственным или воспалительным процессом в базальной мембране, интерстиции или эпителии клубочков. Почечная гематурия бывает макро- и микроскопической. При урологических заболеваниях (травмы, опухоли, камни почек, нефроптоз, аномалия развития почечных сосудов, тромбоз почечных вен) часто наблюдается макрогематурия, при нефропатиях (первичный гломерулонефрит, нефриты при системных заболеваниях, алкогольная и подагрическая нефропатия,



---

лекарственные поражения почек) чаще, отмечается микрогематурия. Однако при таких нефропатиях, как острый гломерулонефрит, IgA-нефропатия, синдром Гудпасчера, люмбалгически-гематурический синдром, нередко макрогематурия.

По клиническим особенностям гематурия при урологических заболеваниях бывает, как правило, односторонней, часто изолированной и болевой, гематурия при нефропатиях двусторонняя обычно безболевая, сочетается с протеинурией (цилиндрурией). В то же время рецидивирующая изолированная гематурия при гематурическом нефрите (болезни Берже) иногда может сопровождаться болью. На практике дифференциальный диагноз почечной гематурии достаточно труден, включает разнообразные методы исследования чашечно-лоханочной и сосудистой систем почек (в том числе ретроградную пиелографию, компьютерную томографию, ангиографию).

Роль клинического исследования мочи для этой цели ограничена. При установлении связи гематурии с нефроптозом и патологически подвижной почкой определенное значение придают ортостатической пробе — появлению или усилению гематурии в порции мочи после физической нагрузки. У здорового человека в осадке мочи обнаруживают единичные лейкоциты (до 4 — 6 в поле зрения микроскопа у мужчин и до 6 — 8 — у женщин).

Выделение лейкоцитов с мочой в количестве более 8 в поле зрения микроскопа обозначают термином «лейкоцитурия». Выраженную лейкоцитурию (пиурию) можно заподозрить при внешнем осмотре по диффузному помутнению мочи и наличию комочков и хлопьев. Методы с использованием счетных камер (по Нечипоренко) позволяют более точно определить наличие, степень лейкоцитурии и ее динамику, что особенно ценно при небольшой и минимальной лейкоцитурии. Факт лейкоцитурии подтверждается, если выделяется более чем  $4 \cdot 10^3$  лейкоцитов в 1 мл мочи.

Для дифференциации лейкоцитурии из нижних мочевых путей и почечной лейкоцитурии применяют трехстаканную пробу, при необходимости исследуют мочу, взятую отдельно из мочевого

---

пузыря и почечных лоханок (цистоскопия с катетеризацией мочеточников), используют другие методы исследования (внутривенная урография, радиоизотопное и ультразвуковое сканирование). О происхождении лейкоцитов из почки свидетельствует одновременное выявление в осадке мочи лейкоцитарных и зернистых цилиндров. Наряду с топической диагностикой лейкоцитурии важное практическое значение имеет уточнение *характера (генеза)* почечной лейкоцитурии. Трактовка любой лейкоцитурии как инфекционной может повлечь за собой ошибки в диагностике и лечении (необоснованное назначение антибиотиков). Массивная пиурия практически всегда является инфекционной; умеренная лейкоцитурия (до 30 – 40 в поле зрения микроскопа, до  $30 - 50 \cdot 10^3$  в 1 мл мочи) может быть и асептической. Инфекционная лейкоцитурия характерна для острого и хронического пиелонефрита, однако вне обострения и при латентном течении хронического пиелонефрита лейкоцитурия может не обнаруживаться, иногда она отсутствует и при тяжелом обострении — обструктивном и апостематозном пиелонефрите. *Асептическая* лейкоцитурия отмечается при обострении хронического гломерулонефрита (первичного и волчаночного), в ряде случаев амилоидоза. Для разграничения двух видов почечной лейкоцитурии (септической и асептической) имеют значение бактериологическое исследование мочи, изучение качественных особенностей лейкоцитов (выявление лимфоцитурии).

Усиление выделения лимфоцитов с мочой (более 20 % всех лейкоцитов) — **лимфоцитурия** — отмечается у больных с трансплантатом почки, что является предвестником криза отторжения.

**Лимфоцитурия** обычно наряду с **эозинофилиурией** наблюдается также у больных интерстициальным нефритом. Значительная **эозинофилиурия** (более 5 % всех лейкоцитов мочи) является характерным признаком *острого лекарственного* интерстициального нефрита, отличающим его от острого тубулонекроза. Выявление значительной бактериурии (более  $1 \times 10^5$



---

в 1 мл мочи) указывает на инфекционный генез лейкоцитурии. Однако посев мочи не всегда является надежным дифференциально-диагностическим критерием при пиелонефрите, что связано с интермиттирующим характером бактериурии, а также с трудностями выявления протопластов и L-форм бактерий, играющих немаловажную роль в течении заболевания.

**Цилиндрурия:** цилиндры бывают белковые (гиалиновые и восковидные) и содержащие в белковом матриксе различные включения (клетки, клеточный детрит, соли, жир). Гиалиновые цилиндры состоят почти исключительно из белка Тамма –

Хорсфалла (уромукоида). Гиалиновые цилиндры являются наиболее частым видом цилиндров при патологии почек, обнаруживаются также у здоровых лиц (не более 100 в 1 мл мочи), особенно в утренней концентрированной порции, после физической нагрузки, дегидратации, у больных с лихорадкой, острой сердечной недостаточностью, получающих фуросемид или этакриновую кислоту. Восковидные цилиндры из-за более плотного расположения белка имеют желтоватый цвет, резко очерчены, сильнее, чем гиалиновые цилиндры, преломляют свет. Условием их образования является длительный стаз их в канальцах. Восковидные цилиндры обнаруживаются чаще при хронических нефропатиях, но могут наблюдаться и при остром гломерулонефрите, остром тубулярном некрозе; в моче здоровых лиц они отсутствуют. Клеточные цилиндры возникают вследствие экссудативных, геморрагических или деструктивных процессов в нефроне и всегда указывают на почечное происхождение составляющих их клеток. В связи с этим разграничение отдельных видов клеточных цилиндров имеет важное практическое (дифференциально-диагностическое) значение. Эритроцитарные (кровяные) цилиндры выявляются преимущественно при гематуриях, связанных с гломерулярными поражениями (гломерулонефриты, васкулиты), но могут обнаруживаться и при интерстициальном нефрите, при тубулярном некрозе, инфаркте почки. Лейкоцитарные (нейтрофильные) цилиндры характерны для пиелонефрита (острого и обострения

---

хронического), редко они выявляются при гломерулонефрите (с включением лимфоцитов). Эозинофильные цилиндры могут выявляться при остром лекарственном интерстициальном нефрите. Эпителиальные цилиндры свидетельствуют о десквамации почечного канальцевого эпителия, выявляются при остром канальцевом некрозе, вместе с лейкоцитарными цилиндрами при остром воспалении почечной паренхимы. Жировые цилиндры выявляются только при выраженной протеинурии — при нефротическом синдроме различной этиологии. Зернистые цилиндры, как и восковидные, — всегда признак органического заболевания почек. Они выявляются при пиелонефрите, гломерулонефрите, особенно при нефротическом синдроме. Однако не отмечается прямой зависимости между выраженностью цилиндрурии и тяжестью почечного поражения; при туберкулезе почки цилиндры обнаруживаются крайне редко. В моче могут содержаться различные *неорганические кристаллы*; одни из них выявляются при кислой, другие — при щелочной реакции мочи. Кристаллы *мочевой кислоты* обнаруживают в кислой моче. Они имеют форму таблеток, бочонков, часто собранных в пучки, розеток (друзы) янтарно-коричневого цвета. Кристаллы *оксалата кальция* — моногидрата и дигидрата — встречаются в моче любой рН. Соли *фосфата кальция* выявляются в щелочной моче в форме не поляризующих свет пластинок с зернистой поверхностью, кристаллов, имеющих вид светопреломляющих иголок или розеток. *Трипельфосфаты* (аммонийно-магниевые фосфаты) — прозрачные двоякопреломляющие свет призмы (в виде «гробовых крышек») большого размера, которые обычно легко распознаются. *Мочекислая, оксалатная и фосфатная кристаллурия сама по себе не считается патологическим явлением. Образование солей и их преципитация в кристаллы зависят от нарушений солевого обмена, но также и от характера пищи, объема мочи, изменения температуры и рН мочи при ее стоянии.* В некоторых случаях (острая мочекислая нефропатия, интоксикация этиленгликолем, прием высоких доз сульфаниламидов) кристаллурия может быть



---

связана с выпадением кристаллов в канальцах почек. К факторам риска острой канальцевой блокады с развитием ОПН относятся массивная и / или атипичная кристаллурия и выявление содержащих соли цилиндров. Появление в моче цистина, тирозина, лейцина, холестерина — всегда признак патологии. Кроме того, в осадке мочи могут выявляться *бактерии, грибы, простейшие, паразиты*. *Бактерии*. В осадке мочи обнаруживают кокковую и палочковую флору часто вследствие попадания из воздуха при стоянии (хранении) мочи. Присутствие лейкоцитов в моче повышает вероятность связи бактериурии с мочеполовой инфекцией. Для исключения загрязнения мочи бактериями и лейкоцитами из половых органов, особенно у женщин, важное значение имеет соблюдение правил сбора мочи с использованием стерильной посуды. О почечном происхождении бактериурии и лейкоцитурии (пиелонефрит) свидетельствует обнаружение зернистых и лейкоцитарных цилиндров; при остром пиелонефрите описаны и бактериальные цилиндры. *Грибы*. Наиболее часто в моче находят грибы рода *Candida*. Такие грибы могут попадать в мочу из половых органов, но могут происходить и из мочевых путей. Размножение грибов рода *Candida* в мочевом тракте наблюдается у пациентов, страдающих сахарным диабетом и структурными аномалиями, с постоянными катетерами, при длительной терапии антибиотиками или иммуносупрессорами. *Простейшие*. *Trichomonas vaginalis* могут присутствовать в моче как мужчин, так и женщин, обычно поступаая из отделяемого половых органов. *Паразиты*.

### 3.2. Оценка функционального состояния почек.

Функциональное состояние почек отражает способность совокупности почечных функций обеспечивать гомеостаз внутренней среды организма. В клинической практике определяют следующие почечные функции: скорость клубочковой фильтрации, способность к осмотическому концентрированию и разведению мочи. Показателями первостепенной значимости являются концентрация креатинина в крови и относительная плотность в

---

однократном анализе или в пробе Зимницкого. Креатинин крови является конечным продуктом метаболизма мышечного белка креатинфосфата. Образование креатинина зависит от мышечной массы тела и определяется полом, возрастом, развитием мышечной массы и интенсивностью обмена. При условии, если мышечная масса тела постоянна, скорость образования креатинина и его выброс из мышц в кровь достаточно постоянны. Выделяется креатинин из организма только почками. В *норме* концентрация креатинина в крови составляет 0,062 – 0,132 ммоль/л; при снижении почечных функций концентрация креатинина в крови возрастает. Другим важнейшим тестом для оценки функции почек является определение относительной плотности мочи. При выявлении плотности мочи более 1018 – 1020, в единичном анализе функциональное состояние почек характеризуется как сохранное. Другие методы функциональных исследований почек основаны на использовании метода клиренса (очищения), являющегося основным для получения количественной характеристики деятельности почек. Необходимо при этом соблюдать следующие условия: - величина диуреза должна быть не менее 1 мл/мин (в условиях олигурии или анурии метод клиренса применять нельзя); - должна соблюдаться высокая точность измерения диуреза и времени исследования;

**Метод определения клиренса эндогенного креатинина** является основным для оценки скорости клубочковой фильтрации. В клинической практике метод определения клиренса эндогенного креатинина выполняется чаще при использовании 24-часового сбора мочи (проба Реберга-Тареева). Наряду с использованием клиренсных методов определения СКФ в клинической практике пользуются расчетными методами его определения. В основе этих формул — показатели мышечной массы, возраста и креатининемии.

Наиболее широкое распространение в клинической практике получила формула расчета СКФ - СКД-ЕРІ. Для определения СКФ используются также радионуклидные методы.



### 3.3. Исследование почечного плазмотока и кровотока.

Почечный кровоток — это объем крови, проходящий через почки в единицу времени (1 мин). В покое почки в норме получают 20 – 25 % всей крови, выбрасываемой левым желудочком сердца, т.е. почечного кровотока (ПК) у здорового человека составляет 1100 – 1300 мл/мин, что в 6 – 10 раз превышает кровоснабжение сердца, головного мозга и других органов. В клинической практике для определения величины ПК используют прямые и непрямые методы исследования. Наибольшее распространение получил метод клиренса с использованием веществ-маркеров, которые секретируются эпителием почечных канальцев (парааминогиппуровая кислота (ПАГ), гиппуран). У здорового взрослого человека в нормальных условиях величина эффективного ПК составляет 600 – 655 мл/мин, общего ПК – 680 – 720 мл/мин и тотального ПК – 1100 – 1300 мл/мин.

При физиологических состояниях снижению ПК способствуют вертикальное положение тела, физическое напряжение, нервное возбуждение, боль, диета с небольшим содержанием белка. ПК увеличивается при беременности, употреблении большого количества белка, лихорадке. В патологических условиях снижение кровоснабжения почек выявляют при острой и хронической сердечно-сосудистой недостаточности; гиповолемии, острых заболеваниях мочеполовой системы, электролитных нарушениях, некоторых эндокринных заболеваниях (патология надпочечников, гипопитуитаризм, микседема). *Гиперперфузия* почек наблюдается на ранних стадиях сахарного диабета и СКВ, при гиперводемическом варианте нефротического синдрома.

**Исследование осморегулирующей функции почек.** В клинической практике для характеристики осморегулирующей функции почек используют определение относительной плотности мочи и осмоляльности сыворотки крови и мочи. Колебания относительной плотности мочи в течение суток оценивают по пробе **Зимницкого**. Проба представляет собой последовательное

---

определение величины относительной плотности мочи, собранной в течение суток за 3-часовые периоды. Она проводится в условиях стандартного пищевого и водного режима (при потреблении около 1,2 л жидкости в сутки) и обычной двигательной активности.

У здорового человека суточное выделение мочи составляет 67 – 75 % от количества выпитой жидкости; дневной диурез составляет 65— 80 % количества выделенной за сутки мочи. Относительная плотность мочи составляет 1005 – 1025. Размах удельного веса мочи должен быть не менее 7. Более тонко оценивают осморегулирующую функцию почек, исследуя осмоляльность сыворотки крови (Росм, мосмоль/кг) и осмоляльность мочи (UосМ, мосмоль/кг) и последующего расчета производных величин. Нормальные величины осмоляльности сыворотки крови у лиц до 60 лет составляют 275 – 295 мосмоль/кг; после 60 лет — 280 – 301 мосмоль/кг. Осмоляльность суточной мочи здорового человека при диурезе около 1,5 л составляет 600 – 800 мосмоль/кг. Однако значения осмоляльности в отдельных порциях мочи в течение суток могут колебаться от 40 до 1200 мосмоль/кг, что связано с состоянием гидратации организма.

**Функциональные нагрузочные пробы на концентрирование мочи.** Пробы на концентрирование мочи характеризуют способность почек выделять увеличенное количество осмотически активных веществ для поддержания гомеостаза организма в условиях искусственно созданной дегидратации. Среди проб на максимальное концентрирование мочи наиболее распространены пробы с сухоядением. В классической пробе с сухоядением по методике Фольгарда предусматривается дегидратация в течение 36 ч. В порциях мочи, выделенной в последние 12 ч исследования, относительная плотность мочи у здорового человека увеличивается до 1025 – 1040, скорость диуреза снижается до значений менее 0,5 мл/мин., но эта проба обременительна для больного; она часто прерывается из-за плохого самочувствия больного. Концентрационную способность почек следует считать умеренно сниженной при выявлении в условиях функциональных



---

нагрузочных тестов при значениях максимальной относительной плотности мочи менее 1020 (1016 – 1020).

Снижение колебаний относительной плотности мочи до в пределах 1010 – 1012 по пробе Зимницкого свидетельствует о полном прекращении функции осмотического концентрирования и характеризуется в клинической нефрологии как изостенурия (осмотическая концентрация мочи равна осмотической концентрации крови). Состояния, относительная плотность мочи менее 1010 (1005 – 1008), характеризуются как гипостенурия. Эта ситуация выявляется при полном нарушении осморегулирующей функции почек и свидетельствует о постоянстве процесса разведения мочи. Гипостенурия выявляется при тяжелых тубулоинтерстициальных нефропатиях, хронической почечной недостаточности, несахарном диабете.

Исследование функции почек по регуляции кислотно-основного состояния. В клинической практике для оценки способности почек поддерживать КОС применяют исследование рН мочи, секрети аммиака, титруемых кислот и экскреции бикарбонатов.

**Визуализирующие методы исследования в нефрологии.** В современной нефрологии среди большого числа диагностических методов лучевые (ультразвуковые, рентгеновские, радионуклидные, магнитно-резонансные) имеют важное значение. Для этих методов характерна возможность исследования почек без нарушения целостности покровов организма, чаще всего методы малоинвазивные, без ощутимого вторжения в организм больного. Каждый из них позволяет оценивать наличие, расположение, форму, структуру почек, их подвижность, а также деятельность мочевых путей, помогая выявлять патологические изменения, характерные для конкретных заболеваний.

**Ультразвуковые исследования.** У здорового человека при ультразвуковом исследовании нормальная длина почки составляет 7,5—12 см, ширина — 4,5— 6,5 см, толщина — 3,5—5 см. Важно отметить, что разность длины обеих почек в норме не должна превышать 1,5—2 см. Толщина паренхимы варьирует от 1,5 до 2 см.

---

## ГЛАВА IV. ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Гломерулонефриты (ГН) включает в себя группу морфологически разнородных иммуновоспалительных заболеваний с преимущественным поражением клубочков, а также с вовлечением канальцев и межуточной (интерстициальной) ткани. ГН являются самостоятельными нозологическими формами, но могут встречаться и при многих системных заболеваниях, таких как системная красная волчанка, геморрагический васкулит, инфекционный эндокардит и др.

**Распространенность.** Среди болезней почек гломерулонефрит занимает 3-е место, встречаясь с частотой 10 – 15 на 10 тыс. взрослого населения.

**Этиологические факторы ГН** можно разделить на две группы:

1. **Инфекционные:**  $\beta$  – гемолитический стрептококк, стафилококк и другие бактерии; вирусы, в т.ч. вирусы гепатита В и С, цитомегаловирус, ВИЧ и др; простейшие;

2. **Неинфекционные:** лекарства, наркотики, пищевые и бытовые аллергены, алкоголь, опухоли и др.

Основным этиологическим фактором острого гломерулонефрита (ОГН) является перенесенная стрептококковая инфекция (ангина, фарингит, обострение хронического тонзиллита, скарлатина, рожистое воспаление кожи). Чаще всего гломерулонефрит вызывается 12 и 49 штаммами  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А (постстрептококковый гломерулонефрит).

Другими возможными этиологическими факторами ГН могут быть вирус гепатита В (вызывает преимущественно мембранозный нефрит), вирусы краснухи, инфекционного мононуклеоза, герпеса, аденовирусы, в некоторых случаях острый гломерулонефрит может развиваться после перенесенной стафилококковой или пневмококковой инфекции (непостстрептококковый гломерулонефрит)



---

Этиологический диагноз гломерулонефритов основывается на выявлении, по меньшей мере, двух из трех следующих признаков.

- присутствие в очагах инфицирования глотки или кожи  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А, относящихся к штаммам, содержащим потенциально нефритогенный протеин М (1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55 и 60 типы, особенно 12);

- определение в крови высоких титров антител к стрептококковым экзоферментам (антистрептолизина, антистрептокиназы, антидезоксирибонуклеазы, антиникотиниладениндинуклеотидазы, антигиалуронидазы и анти-М-протеиновых антител. Повышение титров к антистрептолизину начинается с 1—3 недели стрептококковой инфекции. Наиболее высокий титр отмечается на 3 – 5 неделе. Анти-М-протеиновые антитела появляются в крови через 4 – 6 недель после начала стрептококковой инфекции;

- выявление преходящего снижения концентрации в сыворотке крови-компонента С3, С5 фракций комплемента, возвращающегося к норме через 8 недель после появления первых признаков заболевания почек.

Эндогенные антигены (редко): ДНК, опухолевые, мочевая кислота.

Для узбекской популяции предрасполагающими к развитию хронического гломерулонефрита являются следующие HLA – антигены: A10, A28, B7, B8, B14, B18, CW2, CW4 и DR2. «Протективным» HLA B5.

В патогенезе заболевания главную роль играют иммунные повреждающие факторы. В ответ на действие инфекционного или неинфекционного антигена вырабатываются АТ, затем образуются иммунные комплексы, активируется клеточный иммунитет.

**Иммунное воспаление** приводит к повреждению клубочков и активации провоспалительных компонентов (комплемента, свертывающая и антисвертывающая системы, миграция макрофагов, нейтрофилов и др.). Активированные клетки выделяют *медиаторы воспаления*: свободные радикалы кислорода, молекулы

---

клеточной адгезии, протеазы, эндотелин и оксид азота, цитокины (интерлейкин - 1, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , трансформирующий фактор роста  $\beta$  и др.), стимулирующие пролиферацию мезангиальных, эндотелиальных и эпителиальных клеток клубочков. Одновременно увеличивается продукция внеклеточного матрикса, что приводит к развитию и прогрессированию *склероза* почечной ткани.

В итоге воспаление и пролиферация неизбежно ведёт к склерозу.

В последние годы уделяется внимание и неиммунным механизмам патогенеза и прогрессирования хронического ГН.

Эти механизмы делят на гемодинамические и метаболические. Неиммунные механизмы работают и при других хронических нефропатиях, поэтому они признаны универсальными.

1. гемодинамические: •внутриклубочковая гипертензия и клубочковая гиперфльтрация, •системная АГ, •протеинурия.

2. метаболические:

#### **Классификация гломерулонефритов.**

Клинически и морфологически различают острый, подострый и хронический гломерулонефриты.

#### **4.1. Острый гломерулонефрит.**

- заболевание, возникающее после инфекции, приводящей к иммуновоспалительному поражению клубочков, в котором развиваются пролиферативно-экссудативные изменения.

В отдельную нозологическую форму острый гломерулонефрит был выделен в 1899 г., а термин «ОГН» вошел в практику в 1910 г.

Однако первые данные об остром гломерулонефрите были опубликованы в 1840 г. в работах Р. Вауег.

На развитие заболевания влияют 3 фактора: возраст, пол и климатические условия. В частности, наиболее часто заболевание выявляется в зонах с холодным и влажным климатом.

Острый гломерулонефрит чаще развивается у лиц молодого возраста —  $\frac{3}{4}$  больных приходится на возраст от 5 до 20 лет. Среди



детей заболевание чаще выявляется от 3 до 10 лет. У лиц мужского пола острый гломерулонефрит выявляется в 2 раза чаще, чем у женщин.

### **Этиология.**

Основным этиологическим фактором является перенесенная стрептококковая инфекция (ангина, фарингит, обострение хронического тонзиллита, скарлатина, рожистое воспаление кожи). Чаще всего острый гломерулонефрит вызывается 12 и 49 штаммами  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А (постстрептококковый гломерулонефрит). Другими возможными этиологическими факторами могут быть вирус гепатита В (вызывает преимущественно мембранозный нефрит), вирусы краснухи, инфекционного мононуклеоза, герпеса, аденовирусы, в некоторых случаях острый гломерулонефрит может развиваться после перенесенной стафилококковой или пневмококковой инфекции (непостстрептококковый гломерулонефрит).

### **Морфологическая классификация по Серову В.В., 1987**

1. Прролиферативный эндокапиллярный
2. Прролиферативный экстракапиллярный
3. Мезангиопролиферативный
4. Мезангиокапиллярный
5. Склерозирующий (фибропластический)

### **ОГН:**

1. В фазе экссудации
2. Экссудативно – пролиферативная фаза
3. Прролиферативная фаза
4. Фаза остаточных явлений

### **Клиника**

Типичная клиническая картина встречается редко.

- симптомы появляются *остро* через 1 – 4 недели после перенесенной стрептококковой инфекции:

- 
- общеинтоксикационные проявления (слабость, снижение аппетита);
  - отеки (на лице, ногах, туловище, иногда сопровождаются асцитом, гидротораксом, гидроперикардом);
  - артериальная гипертензия (больные жалуются на головную боль);
  - признаки левожелудочковой недостаточности (ортопноэ, тахипноэ, тахикардия, расширение границ сердца);
  - уменьшение диуреза;
  - признаки острой почечной недостаточности;
  - изменение цвета мочи (цвет кофе или “мясных помоев”);
  - изменения на глазном дне (сужение артерий, расширение вен, точковые кровоизлияния при стойкой гипертензии); приступы эклампсии (связанные с отеком мозга и гипертензией).

У детей острый ГН обычно имеет циклическое течение, с бурным началом, в большинстве случаев заканчивается выздоровлением. У взрослых чаще встречается стертый вариант с изменениями мочи без общих симптомов, постепенно принимающий хроническое течение. Если доказана связь со стрептококковой инфекцией, повышены титры антистрептококковых антител и положителен посев из глотки, показано лечение антибиотиками в течение 8 – 12 дней.

Выделяют три варианта — **моносимптомный** (когда имеются только изменения со стороны мочи, гипертензия бывает в первые дни и обычно не улавливается), **развернутый** (отеки, гипертензия и изменения в моче) и **нефротический** (выявляется нефротический синдром и повышение артериального давления).

**Течение** заболевания циклическое. В первый период обычно выявляются все основные симптомы болезни — изменения мочи, повышение артериального давления, отеки. Далее, в зависимости от проводимого лечения и соблюдения режима обычно исчезают отеки. Затем, чаще всего через 1 – 2 недели, нормализуется артериальное давление и дольше всего сохраняются изменения со стороны мочи.



Изменения мочи выявляются от 1-го месяца до года. Если они сохраняются дольше — это плохой прогностический признак и указывает на хронизацию процесса.



### **Основные признаки гломерулонефрита:**

- гипертония
- отеки
- протеинурия
- гематурия

*Рис.5*

Клинические и лабораторные проявления острого гломерулонефрита можно сгруппировать в четыре основных синдрома:

#### **Синдром острого воспаления клубочков.**

Для синдрома острого воспаления клубочков характерны боли в поясничной области с обеих сторон; повышение температуры тела; олигурия, моча красноватая или цвета «мясных помоев»; протеинурия, микрогематурия (реже макрогематурия), появление в моче цилиндров (гиалиновые, зернистые, эритроцитарные), эпителиальных клеток; снижение клубочковой фильтрации; лейкоцитоз, увеличение СОЭ; повышение содержания в крови  $\alpha_2$  и  $\gamma$ -глобулинов. Иммунологический анализ крови выявляет повышение содержания IgG, IgM, редко IgA (нормализация этих показателей происходит в течение первых 2 месяцев от начала болезни), циркулирующие иммунные комплексы, преобладающую криоглобулинемию, комплексы фибриногена с высокой

---

молекулярной массой, высокие титры антител к антигенам стрептококка, снижение С3, С5-фракций компонента. Характерны также нарушения системы свертывания крови — наблюдается гиперкоагуляция (укорочение тромбопластинового времени, повышение протромбинового индекса, снижение антитромбина III, угнетение фибринолитической активности крови), а по мере нарастания тяжести острого гломерулонефрита постепенно повышается антикоагулянтная активность, появляются продукты деградации фибрина и фибриногена в крови и моче (*маркеры ДВС-синдрома*).

#### **Сердечно-сосудистый синдром.**

Основные проявления сердечно-сосудистого синдрома: одышка (является отражением сердечной недостаточности и в ряде случаев — нефрогенного отека легких разной степени выраженности); редко — кровохарканье (обычно при синдроме Гудпасчера); артериальная гипертензия (иногда эфемерная); возможно развитие острой левожелудочковой недостаточности с появлением картины сердечной астмы и отека легких; склонность к брадикардии; изменения глазного дна — сужение артериол, феномен перекреста, иногда отек соска зрительного нерва, точечные кровоизлияния. На ЭКГ определяются диффузные изменения миокарда (снижение амплитуды зубца Т в нескольких отведениях). Артериальная гипертензия обусловлена активацией системы ренин-ангиотензин-альдостерон, увеличением объема циркулирующей крови.

#### **Отечный синдром.**

Для отечного синдрома характерны «бледные» отеки преимущественно в области лица, век (появляются утром), в тяжелых случаях возможны анасарка, гидроторакс, гидроперикард, асцит. У некоторых больных нет явных отеков, но отмечается ежедневная прибавка массы тела, что указывает на задержку жидкости в организме. Отеки обусловлены снижением клубочковой фильтрации, усилением канальцевой реабсорбции натрия и воды, развитием гипоальбуминемии и снижением онкотического давления



---

крови, усилением секреции альдостерона и антидиуретического гормона, повышением капиллярной и тканевой проницаемости вследствие повышения активности гиалуронидазы, приводящей к деполимеризации гиалуроновой кислотой основного вещества соединительной ткани.

### **Церебральный синдром.**

Церебральный синдром обусловлен отеком головного мозга, его характерные проявления: головная боль, тошнота, рвота, туман перед глазами, снижение зрения, повышенная мышечная и психическая возбудимость, двигательное беспокойство; понижение слуха, бессонница.

Крайнее проявление церебрального синдрома — *ангиоспастическая энцефалопатия (эклампсия)*. Основные симптомы эклампсии, после вскрикивания или шумного глубокого вдоха появляются вначале тонические, затем клонические судороги мышц конечностей, дыхательной мускулатуры и диафрагмы; полная потеря сознания; цианоз лица и шеи; набухание шейных вен; зрачки широкие; изо рта вытекает пена, окрашенная кровью (прикус языка); дыхание шумное, храпящее; пульс редкий, напряжен, а

**Триадная классическая (развернутая) форма острого гломерулонефрита** сопровождается отечным, гипертензивным и мочевым синдромами. Начало заболевания острое, иногда с явлений сердечной недостаточности или судорожного синдрома («церебральный дебют»). Обычно наблюдаются слабость, жажда, олигурия, моча цвета «мясных помоев», боли в пояснице, иногда интенсивные, головная боль, тошнота, рвота, эклампсия. Артериальное давление в пределах 140 – 160/90 – 110, иногда выше 180/120 мм рт.ст., но снижается сравнительно быстро. Высокая и стабильная артериальная гипертензия может свидетельствовать о возможности экстракапиллярного подострого гломерулонефрита или о переходе в хроническую форму. Быстро появляются отеки на лице, веках, туловище, которые сопровождаются бледностью и сухостью кожи. Редко возникают асцит, гидроторакс, гидроперикард. Могут быть «скрытые» отеки, определяемые при

---

взвешивании больного. Мочевой синдром проявляется падением диуреза, протеинурией и гематурией.

**Моносимптомная форма** характеризуется наличием в клинической картине какого-либо одного признака (мочевого синдрома, гематурии, отеков или артериальной гипертензии), более спокойным течением и сравнительно благоприятным прогнозом. Однако следует подчеркнуть, что длительное существование артериальной гипертензии имеет неблагоприятное прогностическое значение, указывая на возможную хронизацию воспалительного процесса в почках.

**Нефротическая форма** острого гломерулонефрита проявляется значительными отеками, вплоть до анасарки, малой выраженностью артериальной гипертензии и гематурии, преобладанием клинико-лабораторных признаков нефротического синдрома (массивная протеинурия, гипопротеинемия, диспротеинемия, гиперлипидемия). Течение болезни обычно длительное (6 – 12 мес.), нередко с переходом в хронический гломерулонефрит



фото 1-2



---

## Лабораторная диагностика ОГН.

- Общий анализ мочи
- Проба Нечипоренко (количество эритроцитов больше 4000 в 1 мл мочи определяется как гематурический компонент).
- Общий анализ крови: повышенное содержание лейкоцитов и высокая скорость оседания эритроцитов укажут на воспалительный очаг в организме;
- Биохимический анализ крови: наличие холестерина, низкое содержание общего белка, диспротеинемия;
- Инструментальное обследование. Проводится ультразвуковое исследование, на котором специалист может отметить увеличение размеров почек.
- Впервые возникшая триада: появление эритроцитурии, протеинурии в комбинации с отеками или артериальной гипертензией через 1 – 4 недели после стрептококковой или другой инфекции - характерный диагностический критерий острого гломерулонефрита

## Инструментальная диагностика

- Биопсия почек с последующим патоморфологическим исследованием нефробиоптата.
- УЗИ
- ЭКГ
- Основные синдромы
- Мочевой синдром
- Отечный синдром
- Гипертензивный синдром
- Нефротический синдром
- Нефритический синдром

## Дифференциальный диагноз.

### Дифференциальный диагноз острого и обострения хронического гломерулонефрита

Таблица 1

Признаки	Острый гломерулонефрит	Обострение хронического гломерулонефрита
Хронологическая связь со стрептококковой инфекцией	Развивается через 12-20 дней после стрептококковой инфекции	Развивается через 1-3 дня после стрептококковой инфекции
Сроки нарастания титров антистрептококковых антител	До развития клинических проявлений	После развития клинических проявлений
Плотность мочи	Нормальная	Как правило, снижена
Соотношение и выраженность гематурии и протеинурии	Гематурия более выражена по сравнению с хроническим гломерулонефритом	Как правило, преобладает протеинурия, гематурия выражена меньше по сравнению с острым гломерулонефритом
Изменение белковых фракций	Значительное увеличение $\alpha_2$ - и $\gamma$ -глобулинов, при нефротическом синдроме — гипоальбуминемия	Часто гипоальбуминемия, особенно при нефротическом синдроме
Анемия	Мало характерна	Характерна
Гипертрофия левого желудочка	Не характерна	Характерна
Выраженная ангиоретинопатия	Мало характерна	Очень характерна
Размеры почек при УЗИ	Увеличены	Уменьшены
Азотемия	Не характерна	Характерна



## Дифференциальный диагноз острого гломерулонефрита и острого пиелонефрита

*Таблица 2*

Признаки	Острый гломерулонефрит	Острый пиелонефрит
Боли в области почек	Двусторонние	Преимущественно односторонние
Дизурические явления	Не характерны	Очень характерны
Ознобы	Не характерны	Характерны
Отеки	Характерны	Не характерны
Лейкоцитурия	Не характерна	Характерна
Бактериурия	Не характерна	Характерна
Гематурия	Характерна	Менее характерна
Нефротический синдром	Бывает часто	Не характерен
Характерные сочетания патологических явлений в моче	Гематурия + протеинурия + цилиндрурия (эритроцитарные, гиалиновые цилиндры)	Лейкоцитурия + бактериурия
УЗИ почек	Двустороннее увеличение почек	Асимметричное поражение почек

### Диагноз

- с уверенностью может ставиться только после проведения биопсии почки и дальнейшего исследования биоптата с использованием световой, электронной и иммунофлюоресцентной микроскопии;

- Клинически выявляемое острое начало еще не является свидетельством наличия острого гломерулонефрита (а не обострения хронического). Весьма условно принято считать, что если изменения со стороны мочи, отеки и гипертензия развились во время какой-либо инфекции (ОРЗ, гриппа и т. д.), то это скорее всего- обострение хронического процесса.

- Острый гломерулонефрит обычно развивается через 3 – 4 недели после перенесенной инфекции.

---

## **Лечение.**

Лечение ОГН проводится только в условиях специализированного стационара.

**Режим:** постельный на протяжении 2 – 4 – 6 недель до исчезновения отеков и нормализации артериального давления

**Диета № 7а.**

**Цель проведения медикаментозной терапии – излечение больного:**

- Антибактериальная терапия
- Симптоматическое лечение
- Мембраностабилизирующая терапия
- Патогенетическая терапия

**Антибактериальная терапия:**

Желательно назначать полусинтетические пенициллины в среднетерапевтических дозах

**Симптоматическая терапия:**

**Гипертензивный синдром.**

Для лечения артериальной гипертензии показано применение ингибиторов АПФ(А) (или блокаторов рецепторов ангиотензина II), петлевых диуретиков, блокаторов кальциевых каналов (недигидропиридинового ряда).

**Гематурический компонент.**

Дицинон (этамзилат) – 2 мл 12,5 % раствор дважды в день (7 – 10 дней), а потом 0,25 – 0,5 трижды в день  
Кварцетин – 1,0 растворенный в ½ стакане воды трижды в сутки  
Аскорбиновая кислота по 500 мг в сутки после еды  
Аскорутин по 1 таблетке трижды в сутки, рутин, др.

**Симптоматическая терапия.**

**Отечный синдром.**

Мочегонная терапия должна проводиться в условиях тщательного контроля за водным режимом и водным балансом



### **Мембраностабилизирующая терапия:**

Назначается при наличии ОГН, мочевого синдрома, гематурического компонента после назначения симптоматической терапии

Лечение нарушений липидного обмена При гиперлипидемии используют *статины* (аторвастатин, провастатин, симвастатин, флювастатин, ловастатин).

### **Патогенетическая терапия.**

- глюкокортикостероиды (А);
- цитостатики;
- антикоагулянты и антиагреганты

### **Глюкокортикостероиды.**

- назначают преднизолон в дозе 1 мг/кг веса тела в сутки на протяжении 4 – 6 недель с последующим медленным по 2,5 мг каждые 5 – 7 дней снижением дозы и отменой препарата.

При высокой активности патологического процесса проводится пульс – терапия метилпреднизолоном (метипредом, солуген – медролом) ежедневно по 1000 мг 3 дня с последующим переходом на дозу, которую больной получал до пульстерапии

### **Цитостатики.**

Применение цитостатиков (вместо кортикостероидов, при их неэффективности или непереносимости или в разных комбинациях с ними) разрешает чаще достичь успеха.

Используют циклофосфан (1,5 - 2 мг/кг/сутки), имуран (2 - 3 мг/кг/сутки), лейкеран, хлорбутин (0,2 мг/кг/сутки), сандимун (циклоспорин А), микофенолата мофетил и другие на протяжении 4-6 недель в стационаре и 4-6 месяцев в амбулаторных условиях. *Под еженедельным контролем общего анализа крови.*

В условиях специализированного стационара рекомендуют пульс-терапию цитостатиками: в/в введение 1000-1200 мг циклофосфана 1 раз/месяц, всего проводят 5-6, иногда больше курсов.

### **Антикоагулянты и антиагреганты.**

Прямые антикоагулянты (фраксипарин 0,3-0,6 мл п/к 1 раз в сутки 10-14 дней, клексан 2000 – 4000 – 8000 антиХаМЕ, гепарин

---

5000-10000 Ед п/к 4 раза в сутки на протяжении 1-1,5 месяца (под контролем времени сворачивания крови). Отмена препарата проводится путем медленного снижения дозы на протяжении последней недели лечения)

Непрямые антикоагулянты (неодикумарин, фенилин назначают за 2 – 3 дня до отмены гепарину) 0,045 – 0,06/сутки на протяжении 1 – 2 месяцев

Дезагреганты: курантил 200-400 мг/сутки, трентал 600 мг/сутки 2 – 6 месяцев).

При высокой активности назначают 4-компонентную терапию (глюкокортикоидами, цитостатиками, антикоагулянтами и дезагрегантами одновременно).

#### **Аппаратные методы лечения**

Показания: невозможность применения медикаментозной терапии в адекватных дозах.

Противопоказания: гемоглобин ниже 80 г/л,

- артериальная гипотензия,
- лейкоцитопения,
- тромбоцитопения,
- аллергия на белковые препараты,
- геморрагические осложнения,
- язвенная болезнь.

#### **Виды:**

- плазмаферез
- гемосорбция;
- лимфосорбция.

#### **Осложнения.**

- Острая сердечная недостаточность (левожелудочковая или тотальная), развивается не более чем у 3% больных и обусловлена острой перегрузкой левого желудочка в связи с артериальной гипертензией, гипергидратацией и дистрофией миокарда;

- Острая почечная недостаточность - у 1% больных;

- Эклампсия; кровоизлияние в головной мозг; острые нарушения зрения (преходящая слепота вследствие спазма и отека сетчатки).



---

## **Прогноз.**

- Чаще всего наступает выздоровление в течение от 1 месяца до 1 года (примерно у 70% больных).

- Возможен переход в хроническую форму (примерно у 28% больных), причинами которого являются индивидуальные особенности организма, запоздалая диагностика и госпитализация, неадекватная терапия, воздействие инфекций, переохлаждения и физического перенапряжения.

- О переходе в хроническую форму говорит сохранение какого-либо экстрауренального признака и/или протеинурии в течение года. Иногда возможно выздоровление и после этого срока.

- В редких случаях, менее чем в 1% (преимущественно у пожилых людей и детей), наступает смертельный исход.

## **Быстро прогрессирующий гломерулонефрит.**

Быстро прогрессирующий ГН (БПГН) - относительно редкий клинический синдром, включающий в себя активный нефрит и быстрое ухудшение функции почек (снижение клубочковой фильтрации на 50% в течение 3 мес). БПГН может развиваться после инфекций, контакта с органическими растворителями, однако чаще причиной БПГН являются системные васкулиты (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиартериит, геморрагический васкулит, эссенциальная криоглобулинемия и др.) и системная красная волчанка (СКВ). БПГН может наблюдаться в сочетании с другими типами первичного ГН, а также как первичный, или идиопатический, БПГН. Клиническая картина определяется быстро прогрессирующей почечной недостаточностью. Обычно наблюдаются (но не обязательно) нефротический синдром и злокачественная гипертония, всегда отмечается эритроцитурия. Только постинфекционные формы БПГН имеют относительно хороший прогноз: без дополнительных терапевтических мероприятий спонтанно выздоравливает около 50% больных, частично - 18%, но у 32% развивается ХПН; при БПГН, связанном с системными заболеваниями, как и при идиопатическом БПГН, необходима агрессивная терапия, случаи спонтанного

---

выздоровления не наблюдаются. В связи с этим БПГН рассматривается как ургентная нефрологическая ситуация, которая требует быстрых диагностических и терапевтических мероприятий для сохранения функции почек. В лечении больных с быстро прогрессирующим течением нефрита в последние годы достигнуты значительные успехи: 5-летняя "почечная" выживаемость повысилась с 10 до 75%.

#### **4.2. Хронический гломерулонефрит.**

Хронический гломерулонефрит (**БОЛЕЗНЬ БРАЙТА**) - двустороннее хроническое иммунное воспалительное заболевание почек с преобладающим поражением почечных клубочков и втягиванием в патологический процесс почек длительно персистирующим или рецидивирующим мочевым синдромом (протеинурия и/или гематурия) и постепенным ухудшением почечных функций.

Заболеваемость хроническим гломерулонефритом (ХГН) составляет 3,5 – 8, 8 случаев на 100 000 населения . ХГН встречается в 2- 4 раза чаще от ОГН.

Составляет 1 – 2 % всех терапевтических больных.

#### **Этиология.**

Хронический гломерулонефрит (ХГ) может быть следствием перенесенного острого гломерулонефрита. Наряду с этим признается развитие первично-хронического гломерулонефрита без предшествующего острого периода. Основные этиологические факторы хронического гломерулонефрита те же, что и при остром гломерулонефрите. Очень часто причину заболевания выяснить не удается. Широко обсуждается также роль генетической предрасположенности к развитию хронического гломерулонефрита.

#### **Патогенез ХГН.**

1. Иммунные механизмы

2. Неиммунные механизмы

1. Механизм развития хронического гломерулонефрита, в целом, аналогичен патогенезу острого гломерулонефрита, т.е. в основе также лежит иммунный воспалительный процесс, в развитии



которого принимают участие отложение антител и фрагментов комплемента, формирование комплемент-мембраноповреждающего комплекса, коагуляционные факторы крови, лейкотриены, цитокины, нейтрофилы, тромбоциты, макрофаги, Т-лимфоциты.

2. К неиммунные механизмы прогрессирования относятся:

- развитие прогрессирующего почечного фиброза;
- гемодинамические факторы;
- метаболические механизмы;
- коагуляционные механизмы;
- тубулоинтерстициальный склероз.

**Классификация ХГ по И. Е.Тареевой (1995).**

- Нефротическая форма
- Латентная форма или ХГ с изолированным мочевым синдромом
- Гематурическая форма
- Гипертоническая форма
- Смешанная форма

Терминальный ХГ (конечная стадия гломерулонефрита любого типа)

**Клиническая картина.**

Хронический ГН чаще развивается медленно, с незаметным началом, реже отмечается четкая связь с перенесенным острым нефритом. Клиника отличается в зависимости от клинической формы.

**Латентная форма с изолированным мочевым синдромом.**

▪ Характеризуется удовлетворительным самочувствием, отсутствием экстаренальных симптомов (отеков, артериальной гипертензии, изменений глазного дна)

▪ Изменения в моче не велики — протеинурия (не больше 1—2 г в сутки), микрогематурия, небольшая цилиндрурия, тонкие, желтоватые, переплетающиеся нити фибрина; достаточная относительная плотность мочи.

Эта форма имеет длительное течение (10—20 лет), часто выявляется случайно, иногда во время диспансеризации, нередко уже на стадии ХПН

---

### **Нефротическая форма.**

- составляет 10—20% всех случаев хронического гломерулонефрита.
- слабость, отсутствие аппетита,
- значительно выраженные отеки (возможны гидроторакс, асцит, гидроперикард, анасарка),
- обычно нормальное артериальное давление (реже — артериальная гипертензия);
- массивная протеинурия (свыше 3—5 г в сутки),
- цилиндрурия, микрогематурия (малохарактерна),
- гипопроteinемия; диспротеинемия (уменьшение количества альбуминов наблюдается у 20% больных).
- **Гипертоническая форма** интенсивные головные боли, головокружения;
- снижение зрения;
- «туман» перед глазами;
- боли в области сердца,
- одышка, сердцебиения;
- выраженная артериальная гипертензия;
- расширение границ сердца влево,
- на ЭКГ — гипертрофия левого желудочка;
- исследование глазного дна выявляет сужение и извитость артерий, феномен «перекрестка», «серебряной» или «медной проводки», единичные или множественные кровоизлияния, отек соска зрительного нерва;
- в моче — небольшая протеинурия, микрогематурия, снижение плотности мочи; раннее снижение клубочковой фильтрации.
- Эта форма может осложняться левожелудочковой недостаточностью (сердечная астма, отек легкого, ритм галопа, повышение  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -глобулинов),
- анемия, увеличение СОЭ.



### **Гематурическая форма.**

- наблюдается у 6—8% больных.
- макрогематурия или значительная и упорная микрогематурия,
- протеинурия невелика,
- артериальное давление нормальное,
- отеков нет или они незначительны.
- Гематурия особенно характерна для гломерулонефрита с отложением в клубочках IgA (болезнь Бурже), который встречается чаще у молодых мужчин.

### **Смешанная форма.**

- сочетает признаки нефротической и гипертонической форм встречается менее чем в 10% случаев, и характеризуется неуклонно прогрессирующим течением.

### **Гистологическая классификация (В.В.Серов и соавт., 1983)**

- Мезангиопролиферативный ГН.
- Мезангиокапиллярный ГН (мембранозно – пролиферативный ГН).
- Мембранозный ГН.
- Фокально – сегментарный гломерулосклероз (гиалиноз).
- Фибропластический ГН.
- Минимальные изменения (липоидный нефроз)

### **Гломерулонефрит с минимальными изменениями (липоидный нефроз).**

- нефротический синдром типичен для больных всех возрастных групп, причем развивается он быстро и протекает очень бурно
- артериальная гипертензия встречается у 10% детей и у 35% взрослых;
- гематурия отмечается редко, стойкая гематурия заставляет пересмотреть диагноз заболевания;
- азотемия развивается у 23% детей и у 34% взрослых;

### Течение и прогноз.

- рецидивирующим течением, нередко спонтанными ремиссиями.

Глюкокортикоидная терапия эффективна у 70—80% больных. 5-летняя выживаемость на фоне глюкокортикоидной терапии составляет 95% и выше.

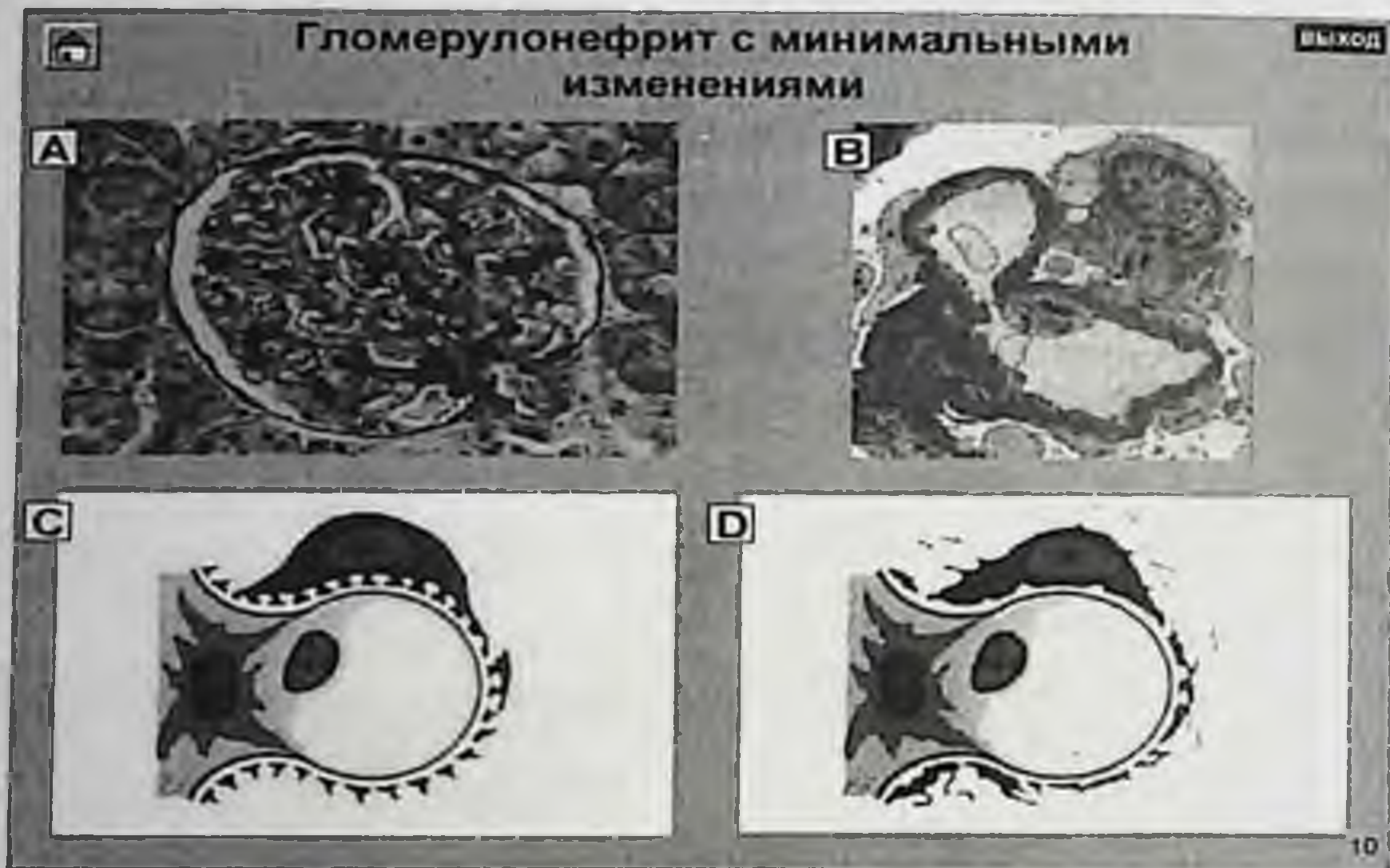
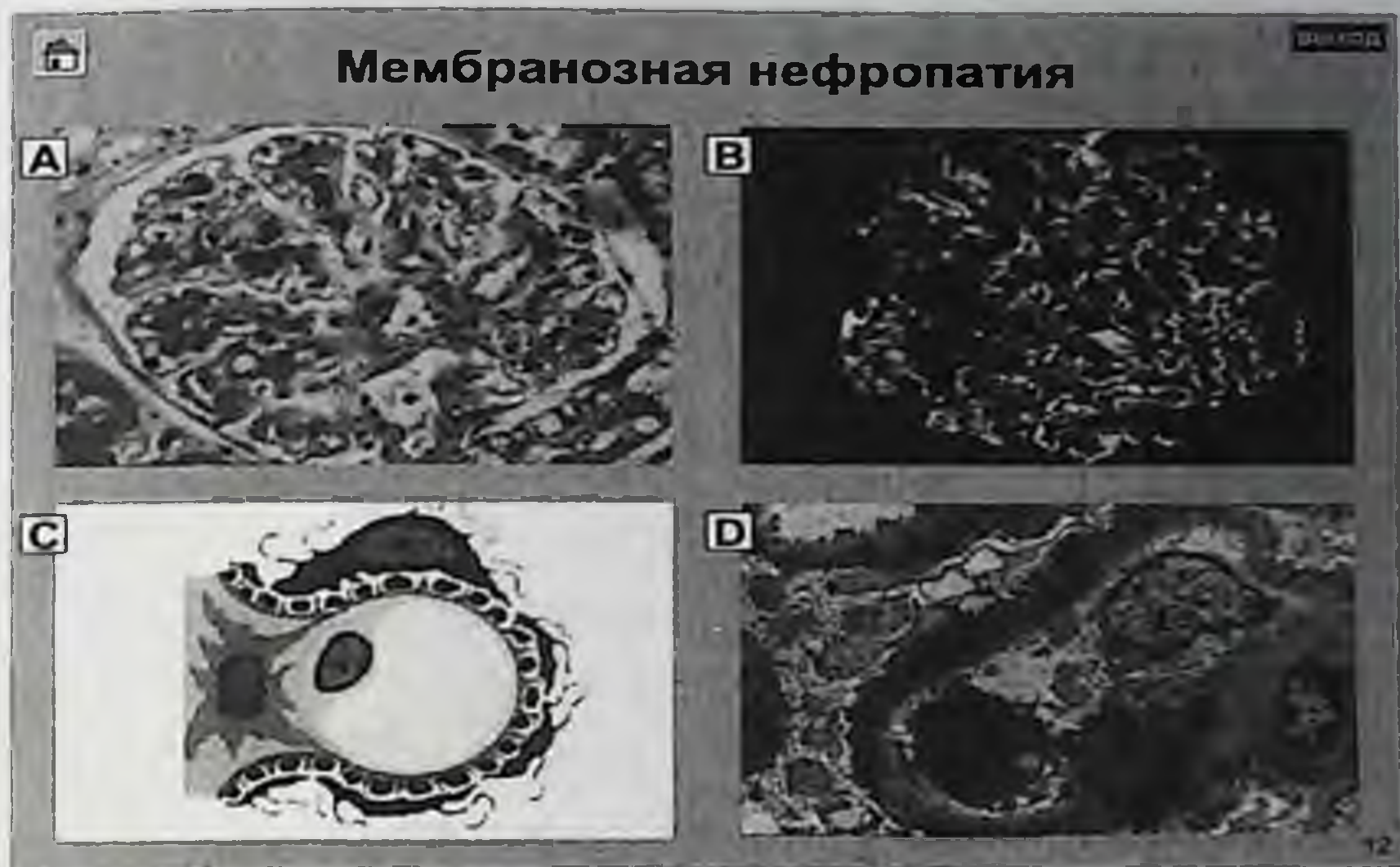


Рис. 6

### Мембранозный гломерулонефрит (мембранозная нефропатия).

- Начало заболевания обычно постепенное, медленное.
- Первым признаком являются отеки на лице и ногах, в дальнейшем развивается нефротический синдром.
  - При нефротическом синдроме количество выделяемого белка с мочой более 3.5 г в сутки.
  - У 20-40% больных имеется микрогематурия.
  - Артериальная гипертензия.
  - повышение уровня креатинина в крови уже в первые 3—5 лет;
  - выраженные тубулоинтерстициальные изменения;
  - отсутствие ремиссий.





*Рис. 7*

### **Мезангиальный гломерулонефрит**

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит — характеризуется глобальным и диффузным увеличением числа мезангиальных клеток и мезангиального матрикса.

Различают первичную (идиопатическую) и вторичную формы мезангиопролиферативного гломерулонефрита.

#### **Этиология:**

- первичной формы неизвестна
- вторичная форма развивается после перенесенной стрептококковой инфекции, при СКВ, болезни Шенлейн-Геноха.

#### **Клиника.**

- Боли в области почек
- Общая слабость
- Отеки встречаются у 10-30% больных
- Артериальная гипертензия — у 16-25%.
- Нефротический синдром развивается редко.
- Поражение сетчатки не характерно.

- 
- В общем анализе мочи протеинурия (обычно не более 1 г/л), микрогематурия, цилиндрурия (у 50-70% больных).
  - В общем анализе крови отмечается увеличение СОЭ, в редких случаях — умеренная анемия.

### **Мезангиопролиферативный гломерулонефрит с отложением в почках IgM.**

- Болеют чаще мужчины.
- Течение заболевания тяжелое, прогноз неблагоприятный.

У большинства больных развивается тяжелый нефротический синдром (массивные отеки, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, выраженная протеинурия — более 3—5 г/сут), который постоянно рецидивирует и приводит к хронической почечной недостаточности

### **Мезангиокапиллярный гломерулонефрит**

- Заболевание развивается преимущественно у лиц молодого возраста, чаще всего до 30 лет, а также у детей.
  - Женщины болеют чаще, чем мужчины.
  - Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит составляет 10 – 25% всех форм хронического гломерулонефрита.
  - В то же время считается, что этот морфологический вариант гломерулонефрита наблюдается в 5% случаев идиопатического нефротического синдрома у детей и в 10% случаев — у взрослых.
  - Больных беспокоят отеки на лице, ногах, в поясничной области, ноющие боли в области почек, общая слабость.
  - отеки (при развитии нефротического синдрома отеки могут быть очень выраженными, вплоть до анасарки) и артериальная гипертензия, которая может протекать тяжело.
- У 10-20% больных наблюдается преходящая макрогематурия.





*Рис.8*

### **Фокально-сегментарный гломерулосклероз**

- редкое заболевание, он составляет 5—10% всех вариантов хронического гломерулонефрита. Болеют чаще лица молодого возраста (обычно 10 – 40 лет), при этом мужчины болеют в 2-3 раза чаще женщин.

- Различают первичный (идиопатический) и вторичный фокально-сегментарный гломерулосклероз. Этиология первичной формы неизвестна, но нередко она развивается после охлаждения и «простудных» заболеваний. Вторичная форма развивается на фоне рака различной локализации, лимфом, синдрома Альпорта (врожденного гломерулонефрита с тугоухостью и снижением зрения), после применения анальгетиков, при употреблении наркотиков (героина).

- наличие нефротического синдрома;
- выраженная персистирующая микрогематурия;
- тяжелая артериальная гипертензия;
- отсутствие эффекта от лечения глюкокортикоидами;



- морфологические признаки: развитие склероза в области рукоятки клубочка, тяжелые поражения канальцев, интерстиция и сосудов, гипертрофия клубочков.



Рис.9

**Склерозирующий (фибропластический) гломерулонефрит** это гетерогенная группа, включающая все вышеописанные морфологические формы хронического гломерулонефрита в финальном периоде заболевания. Характерным гистологическим признаком склерозирующего хронического гломерулонефрита являются склерозирование и запустевание клубочков, тубулоинтерстициальный фиброз.

#### Лабораторная и инструментальная диагностика

1. Анализ мочи: протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, незначительная лейкоцитурия.
2. Рентгенологическое исследование
3. УЗИ
4. Радиоизотопные методы



5. КТ

6. Биопсия почки

7. Биохимическое исследование крови

8. Иммунологическое исследование крови.

#### **Дифференциальный диагноз**

- Хронический пиелонефрит
- Острый гломерулонефрит
- Нефропатия беременных
- Тубуло – интерстициальный нефрит
- Алкогольное поражение почек
- Амилоидоз
- Диабетическая нефропатия
- Поражение почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани

#### **Пример формулировки диагноза.**

Хронический гломерулонефрит, мочевого синдром, догипертензивная стадия, фаза обострения

### **Дифференциальная диагностика хронического гломерулонефрита и хронического пиелонефрита**

**Таблица 3**

<b>Признаки</b>	<b>Хронический гломерулонефрит</b>	<b>Хронический пиелонефрит</b>
Особенности анамнеза (причины заболевания)	Частые обострения стрептококковой инфекции, указания на перенесенный ранее острый нефрит	Часто указания на мочекаменную болезнь, нарушения мочеиспускания в связи с гипертрофией предстательной железы
Особенности болей в	Тупые двусторонние, выражены не всегда	Выражены достаточно часто, как правило, односторонние.

поясничной области		при поражении обеих почек — двусторонние
Дизурические явления	Не характерны	Характерны
Температура тела	Обычно нормальная, реже — небольшое повышение в периоде обострения	В периоде обострения значительно и закономерно повышена, нередко длительный субфебрилитет
Ознобы	Не характерны	Характерны
Лейкоцитурия	Не характерна	Характерна
Бактериурия	Не характерна	Характерна
Гематурия	Характерна микрогематурия, практически постоянная. В пробе по Нечипоренко преобладают эритроциты	Не характерна или выражена незначительно по сравнению с лейкоцитурией. В пробе по Нечипоренко преобладают лейкоциты
Реакция мочи	Кислая или нормальная	Щелочная
Протеинурия	Выражена значительно, характерна цилиндрурия	Выражена менее значительно
Отечный синдром	Характерен и может быть очень выражен	Малохарактерен, больших отеков не бывает
Токсическая зернистость нейтрофилов	Не характерна	В период обострения характерна
Уменьшение признаков ХНП под влиянием антибактериальной терапии	Не характерно	Характерно
Асимметрия поражения почек	Не характерна, поражение почек всегда двустороннее	Характерна, но может быть и двустороннее поражение почек
Состояние чашечно-лоханочной системы по данным УЗИ	Нормальное	Признаки поражения, нередко мочекаменная болезнь



---

**Дифференциальный диагноз с туберкулезом почки, для которого характерно:**

- указание в анамнезе на перенесенный туберкулез легких, периферических лимфоузлов, костей, суставов;
- определение микобактерий туберкулеза в моче бактериоскопическими, бактериологическими или биологическими методами;
- использование провокационного туберкулинового теста — подкожное введение туберкулина с последующей оценкой общей и местной реакции, подсчетом количества лейкоцитов и эритроцитов в 1 мл мочи;
- обнаружение характерных рентгенологических признаков на экскреторной пиелограмме (удлинение, укорочение, сужение или расширение, деформация, ампутация чашечек, обнаружение каверн);
- обнаружение при цистоскопии специфических изменений слизистой оболочки мочевого пузыря (туберкулезные бугорки, язвы).

**Для почечно-клеточного рака в отличие от ГН характерны:**

- тотальная безболевая макрогематурия, возникающая среди полного здоровья и неожиданно прекращающаяся;
- боль в поясничной области (считается поздним проявлением заболевания);
- пальпируемое опухолевое образование в подреберье (может быть не только признаком запущенности рака, но иногда и ранним симптомом);
- наличие варикоцеле у мужчин (обусловлено сдавлением опухолью яичковой вены или ее перегибом вследствие смещения почки книзу); лихорадка;
- увеличение СОЭ, анемия;
- наличие синдрома Штауффера (обратимая дисфункция печени в виде повышения в крови уровня щелочной фосфатазы, непрямого билирубина, удлинения протромбинового времени, диспротеинемии), синдром неспецифичен;

---

- выявление при УЗИ почек неровности контуров образования и почки, различий эхоструктуры патологического образования и нормальной почечной ткани, деформацией чашечно-лоханочной.

### **ЛЕЧЕНИЕ.**

#### **Цель:**

- достижение ремиссии,
- снижение темпов прогрессирования в стадию ХПН,
- предупреждение и ликвидация осложнений

#### **Лечение проводится в нефрологическом стационаре**

- Режим при обострении постельный или полупостельный
- Диета- стол №7

#### **Медикаментозная терапия ХГН**

- Глюкокортикостероиды (А)
- Цитостатики
- Антикоагулянты и антиагреганты
- Симптоматическая терапия:
  - Мочегонные препараты
  - Гипотензивные препараты (ингибиторы АПФ (А), пролонгированные антагонисты кальциевых каналов, при неэффективности препаратов базисного ряда применяют агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) др.)
  - Гиполипидемические препараты (статины (С) и др.)

На стадии ХПН показаны дезинтоксикационная терапия, коррекция электролитного гомостаза, кислотно – щелочного равновесия, энтеросорбция, симптоматическая терапия, гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки.



## Схемы ГК терапии

- **Постоянный прием** в дозе 1 – 2 мг/кг в сутки (однократно или дробно) не менее 2 мес. С последующим постепенным снижением до поддерживающей дозы (10 – 20 мг) в течении 2-х и более месяцев.
- **Альтернативный прием** удвоенной дозы (чаще всего поддерживающей) через 1 день.
- **Пульс-терапия:** 0,5 – 1,0 г метилпреднизолона в течении 20 – 40 минут через 1 день (суммарно 3 – 4 г). Противопоказания: тяжелая гипертензия, кардиомиопатия.

## Побочные эффекты ГК

### ОСТРЫЕ

- Бессонница, эйфория, психоз
- Повышение аппетита
- Задержка жидкости

### ХРОНИЧЕСКИЕ

- Ожирение, миопатия
- Стрии, атрофия кожи, гирсутизм, аспе
- Остеопороз и переломы костей, катаракта
- Оппортунистические инфекции

### АДРЕНАЛОВЫЙ КРИЗ

– острая надпочечниковая недостаточность (лихорадка, боли в животе и мышцах, потливость, гипотония).

### СТЕРОИДОЗАВИСИМОСТЬ И СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

**Цитостатики** при лечении нефритов используются несколько реже ГК из-за большей тяжести побочных эффектов. Как правило, используют алкилирующие соединения — циклофосфамид (в дозе 1,5—2 мг/кг в день) и хлорбутин (в дозе 0,1—0,2 мг/кг в день); антиметаболит азатиоприн менее эффективен, хотя и менее токсичен. Снижение числа лейкоцитов происходит в течение нескольких дней или недель. В этот период важно проверять число

---

лейкоцитов в периферической крови каждые 2—3 дня, с тем чтобы при их снижении до нижнего допустимого уровня доза препарата могла быть снижена или отменена.

Самыми серьезными побочными эффектами алкилирующих цитостатиков являются супрессия костного мозга, развитие инфекций и недостаточность гонад. Другие осложнения: гепатит, алопеция, геморрагический цистит, желудочно-кишечные расстройства и повышенный риск развития опухолей.

▪ Селективный иммунодепрессант циклоспорин А (ЦсА), применяемый давно в трансплантологии, в последние годы используют в терапевтической нефрологии. Начальная доза ЦсА для взрослых в нефрологической клинике составляет 3—5 мг/кг, для детей — 6 мг/кг в день.

▪ ЦсА показан в первую очередь больным с минимальными изменениями и ФСГС при частом рецидивировании НС или стероидорезистентном НС, при развитии осложнений стероидной и цитостатической терапии. Наиболее серьезными осложнениями лечения ЦсА являются артериальная гипертензия и нефротоксичность.

▪ При назначении иммуносупрессивной терапии надо руководствоваться следующими положениями:

- При высокой активности ГН всегда показана иммуносупрессивная терапия.
- Впервые возникший НС, особенно без гематурии и гипертензии — всегда показание для лечения ГК.
- При быстро прогрессирующих формах нефрита (с быстрым нарастанием уровня креатинина) обязательно назначение иммунодепрессантов — большие дозы ГК и цитостатиков внутрь и/или в виде “пульсов”.



## Цитостатические (цитотоксические) препараты

**Алкилирующие:** нарушают деление клеток и синтез белка.

- **ЦИКЛОФОСФАМИД**
  - per os 2,0 - 2,5 мг/кг/сут;
  - пульс-терапия в/в 15 мг/кг;
  - при КФ < 30 мл/мин – 10 мг/кг (курс лечения 6 г).
- **ХЛОРБУТИН** per os 0,1 – 0,2 мг/кг

**Антиметаболиты:** ингибируют ферменты, участвующие в синтезе ДНК.

- **АЗАТИОПРИН** per os 1- 3 мг/кг

## Побочные эффекты цитостатиков

### ЦИКЛОФОСФАМИД

- Краткосрочные: тошнота, рвота, лейкопения, инфекции
- Долгосрочные (при кумулятивной дозе более 700 мг/кг): геморрагический цистит, тератогенное действие, недостаточность гонад, синдром неадекватной секреции АДГ.

### ХЛОРБУТИН

- Легочный фиброз, дерматит, судорожные припадки, гепатопатия.

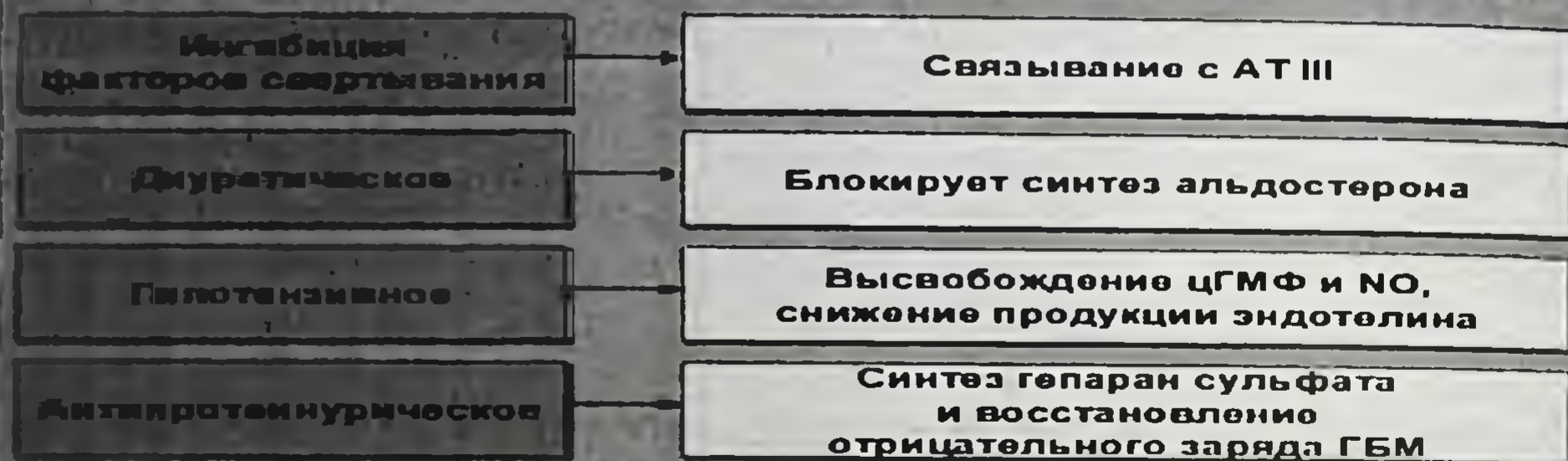
### АЗАТИОПРИН

- Анемия, тромбоцитопения, рак кожи, лимфома.

## ГЕПАРИН

- Нефракционированный гепарин - смесь гликозаминогликанов с ММ от 1 до 40000 Да.
- Низкомолекулярный гепарин – ММ 4500 Да.

### Механизмы действия:



### Неиммунная нефропротективная терапия:

- Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов к ангиотензину II;
- Гепарин натрий;
- Дипиридамол;
- Гиполипидемические препараты, в первую очередь статины.

### Немедикаментозные методы лечения.

- Фитотерапия. Применяют отвары шиповника, черноплодной рябины.
- Физиотерапевтические процедуры – не показаны.
- Санаторно – курортное лечение.

Рекомендуются санатории Южного берега Крыма (Ялта), полупустынь Туркмении (Байрам – Али).

Показания: мочевого и нефротический синдромы в догипертензивной и гипертензивной стадиях в период ремиссии.

Противопоказания: ХГН с гематурическим компонентом, высокая степень гипертензии, выраженная декомпенсация сердечно – сосудистой системы, полостные отёки, значительная анемия,



гипопротеинемия, поражение почек при ревматических заболеваниях.

### **Профилактика.**

▪ Профилактика постстрептококкового гломерулонефрита заключается в своевременной и грамотной антибактериальной терапии при инфекционных заболеваниях стрептококковой этиологии (ангина и поражения кожи). Профилактика гломерулонефрита при других инфекционных процессах заключается в адекватном лечении соответствующих инфекционных заболеваний.

- Санация очагов инфекции, рациональное трудоустройство,
- Избегать переохлаждений и перегреваний,
- Диспансерное наблюдение

### **Тесты.**

**1. Выберите 3 симптома, входящие в понятие нефротического синдрома:**

- а) отеки
- б) полиурия
- в) гиперхолестеринемия
- г) гематурия
- д) массивная протеинурия

**2. Фазой ОГН не является:**

- а) фаза экссудации
- б) экссудативно – пролиферативная фаза
- в) регенеративная фаза
- г) пролиферативная фаза

**3. Характерный для ОГН мочевого симптом**

- а) бактериурия
- б) кристаллурия
- в) гематурия
- г) лейкоцитурия

---

**4. В 4 основных клинических синдромах, характерных для ОГН не входит:**

- а) синдром острого воспаления клубочков
- б) синдром нарушенного всасывания
- в) отечный синдром
- г) сердечно-сосудистый синдром
- д) церебральный синдром

**5. В отличие от острого гломерулонефрита для острого пиелонефрита не характерно:**

- а) преимущественно односторонний характер поражения
- б) дизурические явления
- в) нефротический синдром
- г) лейкоцитурия

**6. Какой синдром наиболее характерен для липоидного нефроза?**

- а) гематурический
- б) гипертонический
- в) астеноневротический
- г) нефротический
- д) интерстициальный

**7. Какой симптом наиболее характерен для IgA-нефропатии:**

- а) массивные отеки
- б) артериальная гипертония
- в) макрогематурия
- г) лейкоцитурия
- д) дислипидемия

**8. 3 принципа лечения острого гломерулонефрита:**

- а) лечение с НПВС
- б) терапия антикоагулянтами и антиагрегантами
- в) антибактериальная терапия
- г) диета с низким содержанием углеводов



- д) иммунодепрессантная терапия
- е) лечение препаратами золота

**9. Болезнь Берже – это (3):**

- а) вариант мезангиопролиферативного гломерулонефрита.
- б) разновидность лекарственного поражения почек
- в) поражение почек при системном васкулите
- г) ГН с отложением в клубочках Ig A
- д) гематурическая форма ГН с отложением Ig A
- е) вариант семейного амилоидоза

**10. Осложнения острого гломерулонефрита (3):**

- а) острая почечная недостаточность
- б) транзиторная ишемическая атака
- в) острая энцефалопатия (преэклампсия, эклампсия)
- г) кровотечения из ЖКТ
- д) цирроз печени
- е) острая сердечная недостаточность

**Ситуационные задачи.**

**Задача № 1.** Юноша, 20 лет. Через 3 недели после сильного переохлаждения стал отмечать нарастающие отеки на лице, руках, ногах, общую слабость, уменьшение диуреза. Лечился по месту жительства стационарно без особого эффекта. 2 месяца спустя госпитализирован в нефрологическое отделение. При осмотре кожные покровы бледные, сухие. Отеки на лице, руках, ногах, асцит. Перкуторно притупление легочного звука ниже угла лопаток, там же при аускультации дыхание резко ослаблено. Тоны сердца приглушены. АД 90/60 мм. рт. ст. Суточная протеинурия 6 грамм.

1. Сформулируйте клинический диагноз?
2. От каких заболеваний необходимо дифференцировать?
3. План лечения.

**Задача №2.** Больная Б. 20 лет поступила в клинику, с 10 лет страдает повышением АД, отмечались отеки на ногах, руках, на лице, беспокоили головные боли. Неоднократно лечилась в нефрологическом отделении. Последнее ухудшение неделю назад после перенесенной простуды. Объективно: состояние тяжелое. Запах мочевины изо рта. Дыхание шумное. ЧДД-30 в минуту. Заторможена, на вопросы отвечает с трудом. Кожа-сухая со следами расчесов на теле. АД 220/120-180/110 мм.рт.ст. В общем анализе мочи: альбуминурия 1,6-0,3 г/л, эритроциты единичные, цилиндры гиалиновые 1-2/1, мочевины крови - 28ммоль/л, креатинин крови - 0,7 мол/л

1. Сформулируйте клинический диагноз?
2. План обследования?
3. План лечения.

**Задача №3** Больная, 16 лет поступила с жалобами на головные боли, отеки на лице, туловище, одышку, уменьшение количества мочи. 20 дней назад после переохлаждения была высокая t-тела до 38-39° в течение 5 дней, кашель, насморк, боли в горле. После лечения антибиотиками состояние улучшилось. 5 дней назад внезапно заметила покраснение мочи, отеки под глазами. За 2 дня отеки распространились на живот, поясницу, количество мочи уменьшилось до 300 мл в сут, появились головные боли, одышка. Объективно: лицо одутловатое, бледное. Отеки передней брюшной стенки, поясницы. В легких в нижних отделах притупление. Аускультативно: резкое ослабление. Границы сердца расширены влево на 1-2 см. Тоны сердца приглушены, брадикардия, акцент II тона на аорте. Пульс 56 в мин. Ритмичный. АД 140/110. В брюшной полости жидкость с уровнем на 2 см ниже пупка. Анализ мочи: цвет мясных помоев, уд. вес 1030 белок 9,9%. Эр 40-50/1 изменен. Лейк 5-8/1 цилиндры гиалиновые 2-3/1, зернистые 3-4/1. Анализ мочи по Зимницкому: уз вес 1026-1034. Суточный диурез 500 мл.

1. Поставьте предварительный диагноз:
2. Дополнительные методы исследования
3. План лечения



---

**Задача №4** Больная, 30 лет поступила в клинику в очень тяжелом состоянии с затемнением сознания. Со слов матери удалось выяснить, что больная в течение 16 лет страдает повышением АД (220/120-180/110), отмечались отеки на ногах, руках, на лице, беспокоили головные боли. В последние месяцы самочувствие ухудшилось, появились тошнота, рвота, пропал аппетит, усилилась головная боль, ухудшилось зрение, нарастала слабость, появились кровотечения из носа, больная временами не узнавала окружающих. Объективно: зрачки узкие, судорожные подергивания. Дыхание шумное, редкое. Резкий аммиачный запах изо рта. Кожа сухая, бледная, имеются следы расчесов. АД 180/90 Пульс 100 уд в мин. несколько напряжен. Сердце расширено влево, Тоны глухие, систолический шум на верхушке, слева от грудины прослушивается шум трения перикарда. Над легкими легочной звук, прослушиваются влажные разнокалиберные хрипы. Язык обложен белым налетом, сухой, десна кровоточат. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание непроизвольное. Мочевина крови 25,6 ммоль/л., креатин крови – 0,9 ммоль/л. Нь 80 г/л, лейкоц 8000. СОЭ -10 мм/час.

1. Поставьте предварительный диагноз:
2. Дополнительные методы исследования
3. Тактика лечения

**Задача №5** Больной Ж., 45 лет, поступил с жалобами на общие отеки, малый диурез, общую слабость.

Анамнез: болеет в течение 1,5 лет, после перенесенного гриппа. Стал отмечать по утрам отеки век, затем отеки стали нарастать на лице, на руках появилась повышенная утомляемость, общая слабость, головные боли. Принимал самостоятельно мочегонные препараты, не обследовался. Объективно: отмечается бледность кожных покровов, отеки на лице, животе, пояснице, на руках. Границы сердца: верхняя и правая в норме, левая находится на 0,5 см снаружи от левой среднеключичной линии, тоны сердца заметно приглушены, тахикардия. Пульс ритмичный 100 уд в мин. АД

110/60. Легкие - в нижних отделах с обеих сторон отмечается ослабленное везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого - отр. ОАК: Эр-4,2; Нв 110 г/л, ЦП 0,8; Лейк. 14,6; СОЭ 25 мм/час. Анализ мочи: Уд. вес: 1022; белок 13,2‰, Микроскопия осадка Лейк 5-6/1; Эр 3-4/1; зернистые цилиндры 1-2-3/1, гиалиновые 1-2/1. Анализ мочи по Нечипоренко: Эр-10000; Лейк-400, активных лейкоцитов не обнаружено. Белок суточной мочи – 3,5 г/сут.

1. Поставьте клинический диагноз:
2. Какой клинический синдром является ведущим?
3. План лечения

#### **Контрольные вопросы:**

1. Определение гломерулонефрита (ГН)
2. Этиология ГН
3. Патогенез ГН
4. Классификация ГН
5. Клиника острого ГН (ОГН)
6. Лабораторная диагностика ОГН
7. Инструментальная диагностика ОГН
8. Дифференциальный диагноз ОГН
9. Лечение и профилактика ОГН
10. Клиническая и морфологическая классификация ХГН
11. Клиника различных клинических и морфологических вариантов ХГН
12. Лабораторная диагностика ХГН
13. Инструментальная диагностика ХГН
14. Дифференциальный диагноз ХГН
15. Лечение ХГН
16. Профилактика ХГН



---

## ГЛАВА V. ПИЕЛОНЕФРИТ

**Пиелонефрит** — неспецифический воспалительный процесс в ткани почек и чашечно - лоханочной системе с преимущественным поражением тубулоинтерстиция.

Это одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний во всех возрастных группах. Ежегодно в России регистрируется до 1,3 млн случаев острого пиелонефрита.

Пиелонефрит вместе с циститом, бессимптомной бактериурией и инфекциями мужских половых органов объединяется в синдром ИМП.

### 5.1. Инфекция мочевых путей.

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) — это инфекционный процесс, вызванный патогенной микробной флорой, который возникает в любом участке мочевыводящих путей и вызывает его воспаление

Диагноз ставят, если микробная колонизация в моче составляет более  $10^4$  колониеобразующих единиц микроорганизмов в 1 мл мочи и/или микробная инвазия с развитием инфекционного процесса наблюдается в какой-либо части мочеполового тракта от наружного отверстия уретры до коркового вещества почек.

ИМП одно из наиболее частых инфекционных заболеваний человека, особенно у женщин. ИМП занимают второе место по частоте встречаемости после ОРВИ.

Термин «инфекция мочевыводящих путей» (ИМП) применяется в случаях, когда инфекция присутствует, но нет ясных признаков поражения почек; термин «бактериурия» употребляется с целью указания, что бактерии не только постоянно присутствуют в мочевых путях, но и активно размножаются согласно классификации Европейской ассоциации урологов (EAU) выделяют неосложненную и осложненную ИМП.

Пиелонефрит и ИМП не равнозначные понятия, хотя клинически установить уровень, на котором протекает

воспалительный процесс, особенно в амбулаторных условиях, бывает чрезвычайно сложно. Поэтому зачастую во многих странах предпочитают избегать топической диагностики, говоря о неосложненной, осложненной и рецидивирующей ИМП.



Рис. 10

По возникновению выделяют:

Внебольничные ИМП - возникающие в амбулаторных условиях.

Нозокомиальные ИМП - развивающиеся после 48 ч пребывания пациента в стационаре. Не менее 40% всех нозокомиальных инфекций обусловлены ИМП, вызванной в большинстве случаев катетеризацией мочевого пузыря.

С клинических позиций различают неосложненные и осложненные ИМП, так как они отличаются по прогнозу и тактике терапии.

#### **Особенности течения неосложненной ИМП.**

Эрадикация возбудителя достигается при коротких курсах терапии.

- Не требует рутинной микробиологической диагностики
- Не требует лабораторного контроля излечения



---

**Осложненная ИМП** – это инфекция, возникающая на фоне анатомических или функциональных аномалий мочеполовых органов, или на фоне сопутствующих заболеваний, влияющих на защитные механизмы макроорганизма и повышающих риск развития инфекции или неэффективности лечения

- Часто наблюдается смешанная инфекция
- Смена возбудителя в процессе лечения
- Длительное сохранение симптомов
- Частый неуспех антибактериальной терапии

Выделяют так называемую бессимптомную бактериурию (ББ).

**ББ** — это отсутствие клинических симптомов со стороны мочевыводящих путей при наличии роста бактерий  $\geq 10^5$  КОЕ/мл в двух последовательных образцах средней порции мочи у женщин и в одном образце у мужчин. Наличие сопутствующей лейкоцитурii допускается и свидетельствует уже о наличии инфекции мочевой системы, т.е. более сложном клиническом состоянии, чем ББ.

Бессимптомная бактериурия бывает острой и рецидивирующей.

Распространенность. Выявление ББ проводится в группах риска, в первую очередь у беременных, людей с сахарным диабетом, перенесших ранее инфекцию мочевой системы. По данным Европейской ассоциации урологов (2018) ББ встречается приблизительно у 1–5 % здоровых женщин, у 4–19 % здоровых пожилых женщин, 0,7 % мужчин, у 27 % пациентов с диабетом, 2–10 % беременных женщин и 23–89 % пациентов со спинальными патологиями. ББ не характерна для молодых мужчин, при ее обнаружении следует исключать хронический бактериальный простатит. Очевидно, что у здоровых представителей обоих полов моча должна быть стерильной. Спектр бактерий при ББ подобен такому при неосложненных или осложненных инфекциях мочевой системы.

## **Обследование.**

### ***Обязательные лабораторные исследования.***

1. Посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам минимум однократный (беременным при постановке на учёт в женской консультации, оптимально 12-16 нед, повторно при рецидиве ИМП, больным сахарным диабетом минимум 1 раз в год)

2. ОАМ (при эпизодах ИМП в анамнезе не реже 1 р/год)

3. Анализ мочи по Нечипоренко (при эпизодах ИМП в анамнезе не реже 1 р/год)

4. ОАК (при бессимптомной бактериурии однократно)

### ***Обязательные инструментальные исследования.***

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

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования

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

Консультации специалистов по показаниям.

## **Диагностика.**

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

## **Характеристика лечебных мероприятий**

Показания к антибактериальной терапии:

- 1 девочки подросткового возраста;
- 2 беременные;
- 3 предстоящая операция на органах мочевыделительной системы;

4 сахарный диабет.

Антибактериальная терапия проводится в течение 3 дней:

1. амоксициллин/клавуланатом 375 мг с интервалом 8 часов
2. цефуроксим аксетил 250 мг с интервалом 12 ч.



3. ципрофлоксацин 250 мг с интервалом 12 ч.

4. офлоксацин 200 мг с интервалом 12 ч.

(не применяется у беременных и пациентов моложе 16 лет)

5. норфлоксацин 400 мг с интервалом 12 ч.

(не применяется у беременных и пациентов моложе 16 лет)

препараты резерва:

1. фурагин 100 мг с интервалом 6-8 ч.

2. ко-тримоксазол 960 мг с интервалом 12 ч.

(не применяется в последнем триместре беременности).

У больных сахарным диабетом целесообразен 5-7-дневный курс терапии.

При терапии амоксициллином/клавуланатом показан 5-дневный курс терапии.

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

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

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

### **5.2. Хронический пиелонефрит.**

Хронический пиелонефрит (ХП) – «длительный инфекционно-воспалительный процесс в стенках лоханки, чашек, в строме и паренхиме почки. ХП может быть исходом острого пиелонефрита, однако в большинстве случаев возникает как относительно спокойно текущий процесс.

## **Эпидемиология.**

Хронический пиелонефрит — самое частое заболевание почек. ХП считают вторым по частоте заболеванием человека (после инфекций дыхательных путей). Заболеваемость — 18 случаев на 1000 человек. Женщины болеют в 2–5 раз чаще мужчин. Распространённость, по данным о причинах смерти, колеблется от 8 до 20%.

## **Этиология.**

- Неосложненный пиелонефрит
  - *Escherichia coli* (75 – 95%);
  - *Staphylococcus saprophyticus* (5-10%);
  - Другие *Enterobacteriaceae* (кроме *E. coli*);
- *Proteus mirabilis*
- *Klebsiella pneumoniae*
- Осложненный пиелонефрит
  - все вышеперечисленные;
  - *P. aeruginosa* (синегнойные палочки);
  - *Serratia spp.* and *Providencia spp.*;
  - стафилококки;
  - грибки.

## **Патогенез.**

Пути попадания инфекции:

- 1) гематогенно - из очага инфекции (кариозные зубы, аднексит, холецистит);
- 2) лимфогенно - этот путь дискутируется;
- 3) по стенке мочеточника и по его просвету при наличии пузырномочеточникового рефлюкса — это восходящий путь — уриногенный.

## **Обязательные компоненты развития пиелонефрита.**

- 1) наличие инфекции;
- 2) нарушение уродинамики, повышение внутрилоханочного давления;
- 3) исходное поражение или повреждение почек или мочевых путей.



Такое сочетание обязательно, ибо даже внутривенное введение микробов или внесение их в мочевой пузырь - пиелонефрита не вызовет.

### **Предрасполагающие факторы развития пиелонефрита.**

#### **I. Пол**

1) чаще у женщин - соотношение мужчин и женщин - 1:(2-3) 75% женщин - заболевают в возрасте до 40 лет. Мужчины - заболевают во второй половине жизни.

2) у женщин имеется три критических периода

а) детский возраст - соотношение мальчиков и девочек - 1:6

б) в период замужества - начало половой жизни - при дефлорации и травматизации уретры - старые авторы называли - "пиелит медового месяца" в) период беременности - расширение мочеточников и атония лоханок, уменьшение

#### **II. Гормональный дисбаланс**

1) глюкокортикоиды

2) прием гормональных контрацептивных препаратов

#### **III. Нарушение обмена**

- сахарный диабет (некоторые авторы даже выделяют в особую форму), подагра, нефрокальциноз

IV. Различные аномалии почек и мочевых путей, дисплазии, гипоплазии, пузырно-мочеточниковый рефлюкс

V. Лекарственное поражение почек по типу абактериального интерстициального нефрита

Лекарства и их метаболиты: сульфаниламиды, противотуберкулезные (тубазид), витамин Д в больших дозах, фенацетин (фенацетиновая почка), анальгетики, нефротоксические антибиотики

#### **Кодирование по МКБ 10.**

N11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом.

N11.1 Хронический обструктивный пиелонефрит

N20.9 Калькулёзный пиелонефрит

## **Классификация.**

Разработана Международной и Европейской ассоциациями урологов (EAU, 2004), с использованием критериев ИМП Американского общества по инфекционным болезням (IDSA, 1992) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID, 1993). 1. По месту возникновения делится на:

- внебольничный (амбулаторный);
- нозокомиальный (внутрибольничный)

### 2. По наличию осложнений:

- неосложненный;
- осложненный (абсцесс, карбункул, паранефрит, острое почечное повреждение, уросепсис, шок)

### 3. По течению:

- острый (первый эпизод);
- новая инфекция (de novo) позже 3 мес после перенесенного острого эпизода];
- рецидивирующее (рецидив — эпизод инфекции, развившийся в течение 3 мес после перенесенного острого пиелонефрита).

Соотношение первичных и вторичных – 20%: 80%

Первичные - чаще 2-х сторонний, вторичные - односторонний

По локализации процесс может быть одно- или двусторонним.

Выделяют фазы хронического пиелонефрита:

- активного воспаления;
- латентного воспаления;
- ремиссии или клинического выздоровления

По пути распространения инфекции

- гематогенный - чаще первичный
- уриногенный (восходящий) - чаще вторичный

**Патологическая анатомия.**

Для острого и хронического ПН характерны очаговость, полиморфность и неравномерность морфологических изменений



наряду со здоровыми участками у пациента можно обнаружить очаги воспаления и склероза.

Микроскопически в межуточной ткани определяются многочисленные периваскулярные инфильтраты с тенденцией к образованию абсцессов. Гной и бактерии из межуточной ткани проникают в просвет канальцев. Милиарные абсцессы в корковом веществе, считающиеся характерной чертой апостематозного нефрита, образуются в клубочках.

Нормальная почка



Хронический пиелонефрит



Рис. 11

Одновременно на почве эмболий капилляров вокруг канальцев могут возникать гнойнички и в мозговом веществе почки. Кроме того, в мозговом веществе почки образуются гнойные серо-желтые полосы, распространяющиеся вплоть до сосочков.

При микроскопическом исследовании скопления лейкоцитов находят как в прямых канальцах, так и в окружающей ткани. Этот процесс может привести к некрозу сосочка, что, однако, более характерно для хронического пиелонефрита. Причиной некроза сосочка считают нарушение кровоснабжения в нем. Мелкие абсцессы могут слиться, образуя гнойник.

## Диагностика.

### Жалобы и анамнез.

В активную фазу хронического пиелонефрита больной предъявляет жалобы на тупую боль в поясничной области. Дизурия нехарактерна, однако может присутствовать в виде учащённого болезненного мочеиспускания различной степени выраженности. При детальном сборе анамнеза пациент может отметить следующие неспецифические жалобы:

- на эпизоды ознобов и субфебрилитета;
- дискомфорт в поясничной области;
- утомляемость;
- общую слабость;
- снижение работоспособности и т.д.

При развитии ХПН или канальцевой дисфункции жалобы часто определяются этими симптомами. В латентную фазу заболевания жалобы могут отсутствовать, диагноз подтверждается лабораторными исследованиями. В стадию ремиссии диагностика основывается на данных анамнеза (в течение не менее 5 лет); жалобы и лабораторные изменения могут отсутствовать.



Фото 3



Клинические проявления хронического пиелонефрита представлены несколькими синдромами:

1 интоксикационный (лихорадка, общая слабость, недомогание, потливость, анорексия);

2 дизурия (рези, боли при мочеиспускании, частое мочеиспускание, полакиурия, никтурия);

3 болевой синдром (боли в поясничной области различной интенсивности, возможно с иррадиацией в половые органы, по ходу мочеточника, во фланки, подреберья, грудную клетку, обычно менее интенсивные, чем при остром пиелонефрите).

#### **Физикальное обследование.**

При физикальном обследовании рекомендуется обратить внимание на:

- болезненность при пальпации в области почки;
- положительный симптом Пастернацкого с поражённой стороны;
- наличие полиурии.

Рекомендуется измерение артериального давления, температуры тела.

#### **Лабораторная диагностика.**

• Рекомендуется проводить стандартный алгоритм обследования, включающий: общий анализ мочи, бактериологический анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови.

При лабораторном исследовании мочи выявляют лейкоцитурию (в большинстве случаев нейтрофильную) и бактериурию. Возможны протеинурия (до 1 г/сут), микрогематурия, гипостенурия, щелочная реакция мочи.

Бактериологический анализ мочи показан всем больным для выявления возбудителя заболевания и назначения адекватной антибактериальной терапии. При количественной оценке степени бактериурии значимым считают уровень  $10^4$  КОЕ/мл [20]. В

нестандартных случаях (при полиурии или иммуносупрессии) клинически значимой может быть меньшая степень бактериурии.

В общем анализе крови рекомендуется обращать внимание на гематологические признаки воспаления: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево; повышенная СОЭ.

Биохимический анализ крови (показатели билирубина, мочевины, креатинина) позволяет уточнить функциональное состояние печени и почек.

- Рекомендуется выполнять пробу Реберга при минимальном подозрении на ХПН.

- Анализ на суточную протеинурию и качественные исследования экскретируемых белков рекомендуется выполнять в спорных случаях для дифференциальной диагностики с первичными клубочковыми поражениями почек.

- При выраженной артериальной гипертензии и проблемах в подборе гипотензивной терапии рекомендуется выполнение анализа крови на содержание ренина, ангиотензина и альдостерона.

### **Инструментальная диагностика.**

Рекомендуется выполнение УЗИ органов мочевыделительной системы, позволяющее диагностировать отёк паренхимы при обострении, а также уменьшение размеров почки, её деформацию, повышенную эхогенность паренхимы (признаки нефросклероза) при длительно текущем пиелонефрите вне обострения.

### **Нормальные линейные размеры почек:**

- у мужчин: правая почка - 12,9×6,2 см • левая почка - 13,2×6,3 см, то есть левая в норме - больше на 0,2-0,5 см

- у женщин - правая почка - 12,3×5,7 см • левая почка - 12,6×5,9 см • Два правила: 1) Если левая почка меньше правой на 0,5 см то это почти патогномонично для поражения левой почки (сморщивание ее) - это для левой почки • 2) Если разница в длине почек 1,5 см и более, то это свидетельствует также о сморщивании почек (это справедливо для правой почки)



Расширение чашечно-лоханочной системы свидетельствует о нарушении пассажа мочи. Кроме того, доплерография позволяет уточнить степень нарушения кровотока.

Дальнейшее обследование для уточнения диагноза хронического пиелонефрита в активной стадии индивидуально для каждого больного.

По данным экскреторной урографии при хроническом пиелонефрите рекомендуется выявлять специфические рентгенологические признаки. Однако основная цель её выполнения — уточнение состояния мочевыводящих путей и диагностика нарушения пассажа мочи.

Ранними рентгенологическими признаками ХП являются снижение тонуса верхних мочевых путей, уплощенность и закругленность углов форниксов, сужение и вытянутость чашечек.

В поздних стадиях отмечается резкая деформация чашечек, их сближение, пиелоренальные рефлюксы, пиелозктазия. Характерны симптом Ходсона и снижение ренально-кортикального индекса (выявление на экскреторных урограммах уменьшения толщины паренхимы почек на полюсах по сравнению с толщиной в среднем сегменте). В норме толщина паренхимы (расстояние от наружного контура почки до сосочков пирамид) составляет в среднем сегменте почки 2,5 см, на полюсах 3 – 4 см.

При сохранении у пациента лихорадки через 72 ч. от начала лечения рекомендуется выполнить дополнительные исследования, такие как спиральная компьютерная томография, экскреторная урография или нефросцинтиграфия.

Радиоизотопные методы исследования рекомендуется выполнять для решения вопроса о симметричности нефропатии и оценки функционального состояния почки.

Для выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса и других изменений в нижних мочевыводящих путях рекомендуется выполнение микционной цистоуретрографии и/или радиоизотопная ренографии.

КТ и МРТ рекомендуется выполнять для диагностики заболеваний, провоцирующих развитие пиелонефрита: мочекаменной болезни (КТ, КТ с контрастированием), опухолей и аномалий развития почек и мочевыводящих путей (КТ с контрастированием, МРТ).

Почечная ангиография - на ангиограмме картина - "обгорелого дерева" - за счет облитерации мелких сосудов. Специфическими изменениями являются - очагово-интерстициальный склероз с инфильтрацией лимфоидногистиоцитарными элементами и нейтрофилами.

Биопсию почки рекомендуется выполнять для дифференциальной диагностики с другими диффузными поражениями почечной ткани, особенно при решении вопроса о необходимости проведения иммуносупрессивной терапии.

### Дифференциальный диагноз

Таблица 4

Признаки	Хронический гломерулонефрит	Хронический пиелонефрит
Особенности анамнеза (причины заболевания)	Частые обострения стрептококковой инфекции, указания на перенесенный ранее острый нефрит	Часто указания на мочекаменную болезнь, нарушения мочеиспускания в связи с гипертрофией предстательной железы
Особенности болей в поясничной области	Тупые двусторонние, выражены не всегда	Выражены достаточно часто, как правило, односторонние, при поражении обеих почек — двусторонние
Дизурические явления	Не характерны	Характерны
Температура тела	Обычно нормальная, реже — небольшое повышение в периоде обострения	В периоде обострения значительно и закономерно повышена, нередко длительный субфебрилитет



Ознобы	Не характерны	Характерны
Лейкоцитурия	Не характерна	Характерна
Бактериурия	Не характерна	Характерна
Гематурия	Характерна микрогематурия, практически постоянная. В пробе по Нечипоренко преобладают эритроциты	Не характерна или выражена незначительно по сравнению с лейкоцитурией. В пробе по Нечипоренко преобладают лейкоциты
Реакция мочи	Кислая или нормальная	Щелочная
Протеинурия	Выражена значительно, характерна цилиндрурия	Выражена менее значительно
Отечный синдром	Характерен и может быть очень выражен	Малохарактерен, больших отеков не бывает
Токсическая зернистость нейтрофилов	Не характерна	В период обострения характерна
Уменьшение признаков ХНП под влиянием антибактериальной терапии	Не характерно	Характерно
Асимметрия поражения почек	Не характерна, поражение почек всегда двустороннее	Характерна, но может быть и двустороннее поражение почек
Состояние чашечно-лоханочной системы по данным УЗИ	Нормальное	Признаки поражения, нередко мочекаменная болезнь

**Туберкулез почки** - можно диагностировать на основании следующих признаков:

- указание в анамнезе на перенесенный туберкулез легких, периферических лимфоузлов, костей, суставов;
- определение микобактерий туберкулеза в моче бактериоскопическими, бактериологическими или биологическими методами;

- использование провокационного туберкулинового теста — подкожное введение туберкулина с последующей оценкой общей и местной реакции, подсчетом количества лейкоцитов и эритроцитов в 1 мл мочи;

- обнаружение характерных рентгенологических признаков на экскреторной пиелограмме (удлинение, укорочение, сужение или расширение, деформация, ампутация чашечек, обнаружение каверн);

- обнаружение при цистоскопии специфических изменений слизистой оболочки мочевого пузыря (туберкулезные бугорки, язвы).

### **Лечение.**

#### **Немедикаментозное лечение.**

- При хроническом пиелонефрите рекомендуется поддерживать достаточный диурез. Объем выпиваемой жидкости должен составлять 2000–2500 мл/сут. Рекомендовано применение мочегонных сборов, витаминизированных отваров (морсов) с антисептическими свойствами (клюква, брусника, шиповник).

- Вне обострения рекомендуется санаторно-курортное лечение в Ессентуках, Железноводске, Пятигорске, Трускавце, и на курортах местного значения Чартак, Турон, Чинобод, ориентированных на лечение почечных заболеваний.

- Больным хроническим пиелонефритом, осложненным артериальной гипертензией при отсутствии полиурии и потери электролитов, рекомендовано ограничение потребления поваренной соли (5–6 г/сут) и жидкости (до 1000 мл/сут).

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



---

## Медикаментозное лечение

- Лечение антибактериальными препаратами при хроническом пиелонефрите рекомендуется проводить после выполнения бактериологического анализа мочи с идентификацией возбудителя и определением его чувствительности к антибиотикам.

В лечении хронического пиелонефрита ведущее значение имеет антибактериальная терапия. Это заболевание способны вызывать многие виды микроорганизмов, против которых может быть применён любой из имеющихся в настоящее время антибактериальных препаратов.

- Гипотензивную терапию при хроническом пиелонефрите рекомендуется проводить по обычным схемам. Однако необходимо отметить, что артериальная гипертензия в большинстве случаев связана с повышением уровня ренина крови, поэтому базовыми препаратами считают ингибиторы АПФ. В случае их непереносимости (в основном из-за кашля) препаратами выбора будут антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Дозы лекарственных средств таким пациентам в связи с частым нефросклерозом (возможно, двусторонним) обязательно подбирают с учётом пробы Реберга.

При обострений/рецидивировании пиелонефрита назначение антибиотикотерапии рекомендуется только после устранения нарушений пассажа мочи и должно сопровождаться эрадикацией корригируемых факторов риска, при возможности удалением или сменой ранее установленных дренажей.

- При рецидивировании острого неосложнённого пиелонефрита лёгкой и средней степени тяжести рекомендуется назначение пероральной терапии в течение 10–14 дней.

**Рекомендованная начальная эмпирическая антибактериальная терапия при остром неосложнённом пиелонефрите лёгкой и средней степени тяжести**

*Таблица 5*

<b>Антибиотики</b>	<b>Ежедневная доза</b>	<b>Продолжительность терапии, дни</b>
Ципрофлоксацин**	500–750 мг 2 раза в день	7–10
Левифлоксацин**	250–500 мг 1 раз в день	7–10
Левифлоксацин**	750 мг 1 раз в день	5
Альтернативные препараты (эквивалентны фторхинолонам клинически, но не микробиологически)		
Цефиксим	400 мг 1 раз в день	10
Цефтибутен	400 мг 1 раз в день	10

Пациентам с рецидивом острого неосложнённого пиелонефрита тяжелой степени рекомендована терапия одним из приведённых парентеральных антибиотиков:

- парентеральные фторхинолоны рекомендованы пациентам, у которых показатель резистентности *E.coli* к данным препаратам составляет <10%
- цефалоспорины III поколения рекомендованы пациентам, у которых показатель резистентности БЛРС-продуцирующих штаммов *E.coli* к данным препаратам составляет <10%;



• аминопенициллины + ингибиторы  $\beta$ -лактамаз рекомендованы при известной чувствительности к ним грамположительных микроорганизмов;

• аминогликозиды или карбапенемы рекомендованы пациентам, у которых показатель резистентности *E.coli* к фторхинолонам и/или БЛРС-продуцирующих штаммов *E.coli* к данным препаратам составляет >10%.

**Рекомендованная начальная эмпирическая антибактериальная терапия при остром неосложнённом пиелонефрите тяжёлой степени течения.**

*Таблица 6*

Антибиотики	Ежедневная доза
Ципрофлоксацин	400 мг 2 раза в день
Левифлоксацин	250–500 мг 1 раз в день
Левифлоксацин	750 мг 1 раз в день
Альтернативные препараты	
Цефотаксим	2 г 3 раза в день
Цефтриаксон	1–2 г 1 раз в день
Цефтазидин	1–2 г 3 раза в день
Цефепим	1–2 г 2 раза в день
Ко-амоксиклав	1,5 г 3 раза в день [5]
Пиперациллин/тазобактам	2/0,25–4/0,5 г 3 раза в день
Гентамицин	5 мг/кг 1 раз в день

Амикацин	15 мг/кг 1 раз в день
Эртапенем	1 г 1 раз в день
Имипенем/циластатин	0,5/0,5 г 3 раза в день
Меропенем	1 г 3 раза в день
Дорипенем	0,5 г 3 раза в день

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

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

#### **Антиагрегантная терапия.**

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

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

#### **Спазмолитическая терапия.**

Спазмолитики назначаются при наличии болевого синдрома до момента его купирования (обычно 2 – 10 дней), а при наличии обструкции мочевых путей – до купирования обострения ИМП. Применяется дротаверина гидрохлорид по 40 мг 2 – 4 раза/день.



---

Можно использовать также 2 – 8 мл 2% раствора папаверина гидрохлорида в/м или в/в струйно. При развитии почечной колики рекомендуется применение баралгина 5 мл в/в струйно или в/м, и/или 4 – 6 мл 2% раствора дротаверина гидрохлорида в/в или в/м.

### ***Хирургическое лечение***

- При хроническом пиелонефрите выполнение оперативного лечения рекомендуется с целью восстановления пассажа мочи.
- При обострении хронического пиелонефрита, перешедшего в гнойную фазу (апостематозный нефрит или карбункул почки) рекомендованы декапсуляция почки и нефростомия.
- В тех случаях, когда хронический пиелонефрит приводит к одностороннему нефросклерозу с утратой или значительным снижением функции органа и поражённая почка становится очагом хронической инфекции рекомендована нефрэктомия.
- В тех случаях, когда хронический пиелонефрит приводит к одностороннему нефросклерозу с утратой или значительным снижением функции органа и поражённая почка обуславливает тяжёлую, трудно контролируемую артериальную гипертензию рекомендована нефрэктомия.
- При обострении хронического пиелонефрита, перешедшего в гнойную фазу (пионефроз) рекомендована нефрэктомия.

### **В фазе ремиссии.**

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

### **Диспансерное наблюдение.**

Больные с хроническим пиелонефритом подлежат обязательному диспансерному наблюдению по месту жительства в поликлинике или амбулатории у терапевта или уролога.

---

Контрольные явки для осмотра и обследования больного должны осуществляться при каждом обострении, при отсутствии обострения пиелонефрита 1 раз в 3 месяца. В последнем случае обязательна сдача ОАМ, анализа мочи по Нечипоренко, измерение АД. УЗИ почек и мочевого пузыря осуществляется при каждом обострении хронического пиелонефрита, а также при редких обострениях в фазе ремиссии 1 раз в год.

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

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

**Лабораторные:** нормализация мочевого осадка, нормализация ОАК.

При купировании обострения наступает ремиссия заболевания. Рецидив заболевания проявляется признаками обострения. Средняя продолжительность обострения 14-20 дней, в 25% случаев возможно затяжное обострение продолжительностью до 1,5-2 мес, требующее длительной антибактериальной терапии. В 15% случаев обострение не удаётся купировать медиаментозной терапией. Возможно развитие таких осложнений, как ХПН, токсико-септические осложнения, ОПН, нефрогенная артериальная гипертензия.

#### **Профилактика и здоровый образ жизни заболевания.**

##### **Профилактика хронического пиелонефрита.**

Основной рекомендацией по профилактике хронического пиелонефрита служит лечение основных заболеваний, способных его спровоцировать. Такими заболеваниями являются: мочекаменная болезнь и аденомы предстательной железы, а также заболевания, сопровождающиеся нарушением оттока мочи из почки. Беременным женщинам, особенно с многоплодием, многоводием, с крупным плодом и с узким тазом необходимо не реже 1 раза в месяц проводить бактериологический анализ мочи и, по показаниям, исследование уродинамики.



## **Профилактика инфекция мочевых путей.**

При данных симптомах можно попробовать предотвратить болезнь. Для выведения из организма бактерий нужно пить как можно больше воды, не менее шести стаканов в день. Рекомендовано не курить, так как никотин раздражает мочевыводящие пути. Чаще обмывать гениталии водой, это снизит риск заболевания уретры. Для того чтобы бактерии не поселились в мочевом пузыре каждый день рекомендовано пить клюквенный сок.

Полезна эхинацея, обладающая иммуностимулирующим и антимикробным свойствами, а также такие травы, как толокнянка. Помощь при борьбе с инфекцией мочевыводящих путей оказывает чередование тёплого (на три минуты) и холодного (на одну минуту) душа промежности. Повторять нужно 3-4 раза. Такой контрастный душ стимулирует кровообращение, и в заражённую зону попадает больше лейкоцитов и других антиинфекционных агентов. Также полезны контрастные сидячие ванны.

**Здоровый образ жизни при хроническом пиелонефрите и инфекция мочевых путей.**

**Прогулки на свежем воздухе.** Ходьба улучшает кровообращение, а значит и снабжение органов питательными веществами. Кроме того, прогулки улучшают тонус мышц и помогают обогатить кровь кислородом. Это все помогает бороться с инфекциями, которые в хроническом состоянии не уходят из организма.

**Отказ от курения и употребления алкоголя.** Как и при острой форме, алкоголь с табаком являются основными факторами, ослабляющими организм и пагубно влияющими на функционирование органов. Кроме того, их употребление ослабляет иммунную систему, что приводит к рецидиву заболевания.

**Витаминизация и правильное питание.** При хронической форме пиелонефрита очень важно употреблять в пищу полный спектр витаминов и микроэлементов. Это не только укрепит иммунную систему, но и саму почку, исключая возможность обострения.

---

Правильная одежда. Очень большое значение при этой форме болезни имеет форма одежды. Очень важно, чтобы она была свободной и не пережимала область спины и поясницы. Также нужно следить за тем, чтобы спина всегда была прикрыта. Для этого случая подойдут высокие и свободные брюки, либо свободная юбка с завышенной талией.

Избегание переохлаждений. Одной из самых первых причин появления обострения является переохлаждение. При этом иммунитет ослабляется и уже не в состоянии держать под контролем хронические инфекции.

Поэтому для исключения этой проблемы нужно тепло одеваться, избегать сквозняков, вентиляторов и кондиционеров, а также следить за температурой в помещении.

### **Тесты**

#### **1. Назовите 3 этиологических факторов острого пиелонефрита:**

- а) инфекция
- б) травма
- в) нерациональное питание
- г) стресс
- д) похолодание
- е) в, д

#### **2. 3 фактора, предрасполагающих к возникновению пиелонефрита у женщин:**

- а) особенности анатомического строения уретры
- б) вульвовагинит
- в) беременность
- г) длительное перегревание
- д) профессия
- е) прием антигипертензивных препаратов



**3. Выберите 3 симптома, характерных для острого пиелонефрита:**

- а) нет правильного ответа
- б) боль в поясничной области
- в) лейкоцитурия
- г) боль в правом подреберье
- д) уменьшение количества мочи
- е) лихорадка

**4. С какими 3 заболеваниями дифференцируют острый пиелонефрит?**

- а) острый панкреатит
- б) острый гломерулонефрит
- в) остеохондроз поясничного отдела
- г) острый холецистит
- д) острая почечная недостаточность
- е) гепатит

**5. 3 симптома анализа мочи, характерных для острого пиелонефрита:**

- а) бактериурия
- б) цилиндрурия
- в) лейкоцитурия
- г) глюкозурия
- д) массивная протеинурия
- е) микрогематурия

**6. Бактериурия не наблюдается в 3 случаях:**

- а) опущение почек
- б) остром гломерулонефрите
- в) хроническом гломерулонефрите
- г) амилоидозе почек
- д) остром пиелонефрите
- е) остром цистите

---

**7. В этиотропную терапию острого пиелонефрита не входят следующие препараты:**

- а) анальгин
- б) витамин С
- в) супрастин
- г) офлоксин
- д) цефтриаксон
- е) Г, Д

**8. При лечении острого пиелонефрита применяют следующие 3 препарата:**

- а) ампициллин
- б) корвалол
- в) нитроксилин
- г) энтерожермина
- д) нитроглицерин
- е) канефрон

**9. Назовите 3 наиболее частых возбудителя пиелонефрита:**

- а) кишечная палочка
- б) группа микробов протей
- в) стрептококк
- г) сальмонелла
- д) вирус
- е) шигелла

**10. 3 патогномоничных признака хронического пиелонефрита:**

- а) дизурия
- б) олигурия
- в) боли в поясничной области
- г) боли в животе
- д) полиурия
- е) анурия



**11. Проба Зимницкого при хроническом пиелонефрите выявляет следующие 3 нарушения:**

- а) полиурию
- б) гипо- и(или) изостенурию
- в) фильтрацию
- г) реабсорбцию
- д) никтурию
- е) уродинамику

**12. Для хронического пиелонефрита наиболее характерны 4 вида нарушений выделения мочи:**

- а) полиурия
- б) никтурия
- в) ишурия
- г) протеинурия
- д) дизурия
- е) поллакиурия
- ж) энурез
- з) гематурия

**13. Лихорадка, боль в поясничной области, лейкоцитурия наблюдаются при...**

- а) мочекаменной болезни
- б) остром гломерулонефрите
- в) остром пиелонефрите
- г) хроническом гломерулонефрите

**14. Что характерно в анализе мочи при остром пиелонефрите?**

- а) гематурия, протеинурия
- б) цилиндрурия, глюкозурия
- в) лейкоцитурия, бактериурия
- г) протеинурия, глюкозурия

## Ситуационные задачи по теме

**Задача №1.** Больной А. 26 лет. Поступил с жалобами, на повышения температуры тела до 37,8 градусов с ознобом, боли в поясничной области, болезненное мочеиспускание. Объективно: лицо бледное, отеки под глазами. Над легкими везикулярное дыхание. Сердце: выслушивается систолический шум во всех точках, тахикардия. Язык сухой, обложен грязно-белым налётом. Живот мягкий. Печень и селезенка не пальпируются. Пульс 110 ударов в минуту, ритмичный. АД- 100/60 мм. рт.ст. Анализ крови: эритроциты -  $2.7 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты -  $5,0 \times 10^9/л$ , гемоглобин - 76 г/л, СОЭ - 40 мм/ч Анализ мочи: цвет – желтая, мутная, удельный вес – 1006, белок – 0,066 промилей, эр. – 10-15/1, лейкоц. -15-20/1, цилиндры гиалиновые – 1-2/1, зернистые 0-1/1. Активные лейкоциты обнаружены.

1. Ваш диагноз

2. Дополнительные методы исследования.

**Задача №2.** Больной Л., 34 года, поступил с жалобами на приступообразные боли в пояснице слева, которые иррадируют вниз по ходу мочевыводящих путей, сопровождаются сильной головной болью, тошнотой и рвотой. Анамнез: болен в течение 3-х лет. Лечился амбулаторно. 3 месяца назад обнаружено повышение АД до 160/100. Объективно: Состояние удовлетворительное, кожные покровы бледные, отеки век. Пульс 72 уд. в мин., ритмичный. Сердце-увеличение влево, тоны приглушены, короткий систолический шум на верхушке, акцент 2 тона на аорте, АД 165/100. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого слева «+». ОАК: Эр-4,5; Нь 130 г/л, ЦП 0,85; Лейк. 7,0; СОЭ 25 мм/час. Анализ мочи: Уд.вес: 1011; белок -0,33г/л, эрит. - 10-15/1; лейкоц. 40-50/1, кл. пл. эп. 5-6/1. Анализ мочи по Аддис-Каковскому: эрит.:10000000, лейкоц.-42000000. В моче обнаружены активные лейкоциты. Мочевина крови 10,3 ммоль/л. Инфузионная урограмма-камень в левой лоханке, левая почка уменьшена в размерах.

1. Поставьте развернутый клинический диагноз

2. Лечебные мероприятия



**Задача №3.** Больная Б, 26 лет, поступила с жалобами на, повышение t-тела до  $37,8^{\circ}$  с ознобом, боли в пояснице болезненное мочеиспускание. Впервые заболела 6 лет назад во время беременности. Объективно: кожа бледная, пониженного питания. Отеки под глазами А/Д 100/69. Аускультативно: Тоны сердца приглушены, во всех точках сердца определяется систолический шум, тахикардия. Язык сухой, обложен грязно-белым налетом. Живот мягкий, печень и селезенка не пальпируются. Симптом Пастернацкого резко «+» справа, умеренно слева. ОАК: Эр-3,2; Нь 100 г/л, ЦП 0,8; Лейк. 12,5; СОЭ 26 мм/час. Анализ мочи: Кол-во-350, мутная. Уд. вес: 1015; белок 0,66. сахар abs, Микроскопия осадка Лейк 60-80-100/1; Эр 5-8/1; эпителий 10-16/1, бактерии- +++; Анализ мочи по Аддис-Каковскому: Эр-35000; Лейк-16000.

1. Клинический диагноз
2. Дополнительные методы исследования
3. Принципы лечения

#### **Контрольные вопросы:**

1. Понятие хронического пиелонефрита и инфекция мочевых путей.
2. Классификация хронического пиелонефрита и инфекция мочевых путей.
3. Этиология хронического пиелонефрита и инфекция мочевых путей.
4. Патогенез хронического пиелонефрита и инфекция мочевых путей.
5. Особенности течения неосложненного ИМП
6. Особенности течения осложненного ИМП
7. Клиника хронического пиелонефрита
8. Лабораторно - инструментальная диагностика хронического пиелонефрита
9. Дифференциальная диагностика хронического пиелонефрита
10. Лечение хронического пиелонефрита
11. Профилактика хронического пиелонефрита

## ГЛАВА VI. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

**Нефротический синдром** – клинический синдром, характеризующийся тяжелой протеинурией  $>3,5\text{г}/1,73\text{м}^2/\text{сут}$ , гипоальбуминемией, гиперлипидемией и отеками.

Критерии нефротического синдрома:

1. Массивная протеинурия – более 3,5 г/сутки;
2. Гипоальбуминемия (менее 30 г/л);
3. Гипопротеинемия;
4. Отеки;
5. Гиперлипидемия.

Последние два критерия не являются обязательными, при их отсутствии говорят о «неполном» или «формирующемся» НС. При тяжелом НС суточная протеинурия может достигать 20-50 г и более, периферические отеки – степени анасарки и появление транссудата в серозных полостях (плевральной, перикардальной, брюшной).

**Классификация нефротического синдрома:**

**I. По этиологическому фактору.**

**1. Первичные гломерулярные болезни (первичный идиопатический нефротический синдром):**

- болезнь минимальных изменений;
- мембранозная гломерулопатия;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит;
- другие пролиферативные гломерулонефриты;

**2. Вторичные гломерулопатии (вторичный нефротический синдром) в рамках:**

**инфекций:**

- инфекционный эндокардит, сифилис, лепра, гепатиты В и С, мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, ветряная оспа, ВИЧ, малярия, токсоплазмоз, шистосомиаз;
- применения медикаментов и наркотических средств: препараты золота, пеницилламин, НПВП, препараты



- 
- висмута, лития, пробенецид, высокие дозы каптоприла, параметадон, героин;
- системных заболеваний: СКВ, синдром Шарпа, ревматоидный артрит, дерматомиозит, пурпура Шенлейн-Геноха, первичный и вторичный амилоидоз, полиартериит, синдром Такаясу, синдром Гудпасчера, герпетиформный дерматит, синдром Шегрена, саркоидоз, криоглобулинемия, язвенный колит;
  - нарушения обмена веществ: сахарный диабет, гипотиреоз, семейная средиземноморская лихорадка;
  - злокачественных новообразований: болезнь Ходжкина, неходжкинская лимфома, хронический лимфолейкоз, множественная миелома, злокачественная меланома, карциномы легких, желудка, толстой кишки, молочных желез, щитовидной железы, шейки матки, яичников и почек;
  - аллергических реакций: укусы насекомых, поллиноз, сывороточная болезнь;
  - врожденные заболевания: синдром Альпорта, болезнь Фабри, серповидно-клеточная анемия, дефицит альфа<sub>1</sub>-антитрипсина;
  - другие: преэклампсия, ПМР, IgA-нефропатия, стеноз почечной артерии (редко).

## **II. По тяжести:**

- Легкой степени (альбумины сыворотки крови 25-30 г/л).
- Умеренной степени (альбумины от 20 до 25 г/л).
- Тяжелой степени (альбумины менее 20 г/л).

## **2. По форме:**

- НС без артериальной гипертензии, гематурии и азотемии.
- НС в сочетании с артериальной гипертензией и/или гематурией и/или азотемией.

## **III. По течению:**

- Эпизодический (единичные эпизоды НС).
- Рецидивирующий (протекающий с обострениями).
- Персистирующий (постоянный НС).

## **4. По осложнениям: • Неосложненный. • Осложненный**

#### **IV. Морфологическая: по МКБ**

- нефротический синдром, незначительные гломерулярные нарушения;
- нефротический синдром, очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения;
- нефротический синдром, диффузный мембранозный гломерулонефрит;
- нефротический синдром, диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит;
- нефротический синдром, диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит;
- нефротический синдром, диффузный мезангиокапиллярный (мембранопротиперативный) гломерулонефрит;
- нефротический синдром, болезнь плотного осадка;
- нефротический синдром, диффузный серповидный гломерулонефрит;
- амилоидоз почек.

#### **V. По активности:**

- полная ремиссия – протеинурия < 300 мг/сут;
- частичная ремиссия – снижение протеинурии на 50% от исходного уровня или < 2,0 г/сут;
- рецидив – вновь возникшая протеинурия после полной ремиссии или нарастание после частичной ремиссии.

#### **VI. По состоянию функции почек:**

Определение состояния функции почек основано на двух показателях — скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и признаках почечного повреждения.

Под повреждением почек понимаются структурные и функциональные изменения почек, выявленные в анализах крови, мочи (альбуминурия, протеинурия или гематурия) или при визуальных обследованиях. В зависимости от их сочетания выделяют пять стадий хронической болезни почек (ХБП).

#### **Патогенез.**

В основе НС лежит повреждение клубочкового фильтра с последующим повышением его проницаемости для белков кровяной плазмы.



---

Наиболее типичным считают иммунное повреждение. Иммунные механизмы, в частности, активация системы комплемента, взаимодействие антигена с антителом, образование иммунных комплексов, осаждение их на базальной мембране обуславливают ряд клеточных реакций иммунного воспаления (клеточная инфильтрация тканей, фагоцитоз, выход лизосомальных ферментов и других продуктов дегрануляции лейкоцитов).

В результате этих механизмов происходит повреждение мембраны клубочка, что обуславливает массивную протеинурию с развитием нефротического синдрома.

Другой частный путь расстройства сосудистой проницаемости – микроангиопатия, характерная для СД вообще и для диабетического гломерулосклероза, в частности.

При амилоидозе почек происходит отложение амилоида в стенке капилляров клубочка, что приводит к деструкции ГБМ.

Далее, возможно прямое токсическое действие на мембрану и подоциты при воздействии солей тяжелых металлов и некоторых лекарственных препаратов.

Повреждение капиллярной стенки сопровождается протеинурией. Массивная протеинурия с суточным выделением более 3,5 г белка является основным симптомом нефротического синдрома. Поскольку белки мочи при нефротическом синдроме имеют плазменное происхождение, их сравнительное изучение представляет интерес, в частности, для определения степени селективности протеинурии, которая иногда используется для оценки прогноза нефропатии. Селективная протеинурия наблюдается при изолированном повреждении подоцитов, неселективная – при поражении базальной мембраны. Развивающаяся вслед за массивной протеинурией гипопроотеинемия также является обязательным признаком нефротического синдрома. Содержание общего белка в сыворотке крови снижается до 40-30 и даже 25 г/л. Гипопроотеинемия нередко усугубляется потерей белка кишечником, усиленным катаболизмом белков организма, в том числе иммуноглобулинов, снижением реабсорбции белка

---

канальцами из-за белковой блокады лимфатической системы почки и отека почечного интерстиция. Наряду со снижением уровня общего белка происходит снижение уровня альбуминов, развивается гипоальбуминемия. Основной причиной гипоальбуминемии является повышенная фильтрация альбумина через поврежденную стенку капилляров клубочка и неполная его реабсорбция в канальцах. В развитии гипоальбуминемии большое значение имеет также переход альбумина в отечную жидкость, особенно при значительных полостных отеках. Концентрация альбумина в абдоминальном и плевральном трансудатах колеблется от 1 до 5 г/л. При развитии больших отеков из плазмы крови в отечную жидкость переходит более 30 г белка. О гипоальбуминемии говорят при снижении альбуминов сыворотки менее 35 г/л; при тяжелом НС содержание альбуминов может снижаться до 15-20 и даже 8-10 г/л. Гипоальбуминемия приводит к падению онкотического давления. Гипоальбуминемия определяет также снижение транспортной функции альбумина как переносчика многих лекарственных препаратов и дезинтоксицирующей функции, так как взаимодействие альбумина с токсическими веществами, в частности со свободными жирными кислотами, предохраняет организм от их токсического влияния.

Помимо гипоальбуминемии при НС обнаруживают и другие признаки диспротеинемии – почти всегда имеется выраженная гипер- $\alpha_2$ -глобулинемия, иногда выявляется гипер- $\gamma$ -глобулинемия (при волчаночной и реже амилоидной этиологии нефротического синдрома), для нефротического типа нефрита обычно характерна гипо- $\gamma$ -глобулинемия.

Отеки – важный признак НС. Патогенез нефротических отеков сложен и складывается из ряда патофизиологических механизмов, приводящих к задержке натрия и воды и их накоплению в интерстиции.

До начала 80-х годов XX века центральным звеном в развитии нефротического отека признавалось снижение онкотического давления вследствие гипоальбуминемии. Снижение онкотического



---

давления плазмы и повышение сосудистой проницаемости ведут к выходу жидкости в интерстициальное пространство и к развитию гиповолемии.

Гиповолемия вызывает компенсаторную активацию синтеза ренина с последующей усиленной продукцией альдостерона, АДГ с задержкой натрия и воды. Из-за низкого онкотического давления плазмы задержанный солевой раствор распределяется в основном в интерстициальном пространстве.

Клинические исследования показали, что гиповолемия не является обязательным признаком НС.

Было показано, что наряду с классическим гиповолемическим вариантом существует и гиперводемический вариант. Обращено внимание и на разнородность больных по активности РААС: активация РААС отмечалась при гиповолемическом варианте и отсутствовала при гиперводемическом. Таким образом, РААС не играет роли в задержке натрия при гиперводемическом НС. Первичным признается внутрпочечный дефект «обработки» натрия – снижение величины клубочковой фильтрации и/или увеличение канальцевой реабсорбции натрия. Эта теория получила название теории «переполненного» русла, или переполнения. На настоящем уровне знаний принимается точка зрения, что оба механизма (т.е. неполное русло и переполненное русло) играют роль в задержке натрия у различных больных. Однако частота того или иного варианта НС различна.

• При гиперводемическом варианте рекомендуется интенсивное лечение диуретиками, в резистентных случаях показана ультрафильтрация. При гиповолемическом варианте диуретики следует назначать с осторожностью, чтобы не уменьшить и без того малый ОЦК и не привести к ОПН; ультрафильтрация противопоказана. Предлагаются клинические и лабораторные ориентиры для оценки ОЦК.

Гиповолемический вариант более вероятен: при содержании альбумина в сыворотке ниже 2 г/дл, при величине СКФ выше 50% нормальной, при отсутствии гипертензии, при наличии

---

ортостатической гипотензии, при гистологической картине минимальных изменений клубочков.

О гиперводемическом варианте можно думать: при содержании альбумина сыворотки выше 2 г/дл, при СКФ менее 50% нормальной, при наличии гипертензии, при отсутствии ортостатического снижения АД, при других гистологических изменениях почек. Важный признак нефротического синдрома – гиперлипидемия с повышенным содержанием в крови холестерина,  $\beta$ -липопротеидов, триглицеридов.

Гиперлипидемия, гиперхолестеринемия возникают компенсаторно в ответ на снижение содержания альбуминов в сыворотке крови. Объясняется это тем, что синтез альбумина и ХС идет общими метаболическими путями. Поэтому при развитии гипоальбуминемии компенсаторно растет синтез ЛП и ХС в печени. Исследования последних лет показали, что гипоальбуминемия – это не единственная причина нарушения метаболизма липидов. Очень важной причиной дислипидемии является также потеря с мочой «фактора липолиза» (способствующего распаду липидов).

Клиническое значение нефротической гиперлипидемии определяется ее атерогенным эффектом и вкладом в прогрессирование повреждения почек. Рядом исследований показано, что при НС увеличивается частота инфаркта миокарда и смертей от осложнений ИБС. Внутриклеточное и внеклеточное накопление липидов в структурах клубочка стимулирует пролиферативные и склеротические процессы.

Водно-электролитные сдвиги при НС нередко сочетаются с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена в виде гипофосфатемии и особенно гипокальциемии с возможностью распространенного остеопороза. Объясняется это тем, что с мочой теряется холекальциферолсвязывающий белок, что приводит к дефициту витамина D и, как к следствию этого, – гипокальциемии и вторичному гиперпаратиреозу. При НС изменяется содержание основных микроэлементов как в плазме, так и в клеточных элементах. Могут выявляться гипоцинкемия, пониженное



содержание кобальта, железа и трансферина, что объясняет сопряженную с нефротическим синдромом микроцитарную гипохромную анемию. У части больных с НС выявляется диабетоподобный ответ на нагрузку глюкозой, а также повышение экскреции инсулина, а в крови – количества гормона роста. Нередко обнаруживается гипогликемия натощак одновременно с базальной гиперинсулинемией.

Параллельно с нарушениями белкового и липидного обмена при НС очень часто развиваются изменения в свертывающей и противосвертывающей системах, результатом которых является формирование условий гиперкоагуляции крови, в первую очередь за счет уменьшения активности антикоагулянтных (выведение с мочой антитромбина III) и фибринолитических факторов сывороточных протеаз, а также в связи с активацией кинин-каликреиновой системы. Гиперкоагуляция крови может усугубить морфологические изменения в почках, а также вызвать дальнейшее снижение диуреза вплоть до анурии, нарастание нефротического синдрома, сосудистый тромбоз. Выявление данного звена нарушений гомеостаза у нефрологических больных имеет большое значение для выбора методов патогенетической терапии. При нефротическом синдроме нередки изменения иммунитета. Показатели гуморального и клеточного иммунитета могут быть использованы для оценки степени нефропатии.

#### **Диагностические критерии.**

##### **Жалобы:**

- спонтанное появление и исчезновение отеков;
- снижение диуреза;
- появление кожной сыпи, эритемы;
- артралгии;
- выпадение волос;

##### **Анамнез:**

- стоматиты, синуситы, риниты с кровянистым отделяемым;
- частые пневмонии;
- бронхиальная астма;

- солнечная инсоляция;
- эпизоды макрогематурии на фоне фарингита и ОРВИ;
- эпизоды лихорадки неясной этиологии;
- беспричинная потеря веса за короткий промежуток времени,
- наличие вирусного гепатита;
- сопутствующие заболевания: ревматоидный артрит, хронические очаги инфекции (например: остеомиелит, бронхоэктатическая болезнь и др.);
- прием препаратов золота, висмута, лития, НПВП, пробенецид, высокие дозы каптоприла, параметадон; употребление наркотических веществ (героина);
- у женщин – привычные выкидыши в анамнезе;
- аллергические реакции на контрастные вещества, вакцины.

#### Физикальное обследование:

Таблица 7

Признак	Характеристика	Возможные причины
Отеки	мягкие, различной степени выраженности: от минимальных периферических до полостных и анасарки	нефротический синдром
Кожная эритема	мигрирующая рожеподобная эритема без определенной локализации с абдоминальной болью	нефротический криз
	на лице в виде «бабочки»	СКВ
Кожная сыпь	в зоне «декольте»	СКВ
	симметричная на верхних, нижних конечностях, туловище	системные заболевания, васкулиты, инфекции



Поражение слизистых оболочек	энантемы, хейлит, стоматит	системные заболевания
Суставной синдром	в виде артралгий без деформаций	системные заболевания
	мелких суставов кистей рук, с деформацией	ревматоидный артрит, амилоидоз почек
Выделения из дыхательных путей	кровянистые выделения из носа, мокрота с примесью крови	системные васкулиты БПГН
Нарушение кожной чувствительности	снижение чувствительности кожи верхних и/или нижних конечностей	сахарный диабет
Ортостатическая гипотония	разница между АД сидя и стоя	сахарный диабет
Увеличение лимфатических узлов	увеличение лимфоузлов различной локализации	онкологические заболевания, паранеопластические заболевания

#### Лабораторные исследования:

- анализ суточной экскреции белка в моче: протеинурия более 3,5 г/сут;
- биохимический анализ крови: гипопротейнемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия.

#### Инструментальные исследования:

1. УЗИ органов брюшной полости и почек: асцит, увеличение размеров почек;
2. Морфологическое исследование биоптата почечной ткани:  
**болезнь минимальных изменений:** отсутствие изменений при световой микроскопии, отрицательная иммуногистохимия (ИГХ) и иммунофлюоресценция (ИФ), сглаживание ножек подоцитов при электронной микроскопии (ЭМ);

**фокально-сегментарный гломерулосклероз:** склероз отдельных сегментов в части клубочков, расширение мезангиального матрикса, эндокапиллярная гиперклеточность и гиалиноз, при ЭМ сглаживание ножек и дегенерация подоцитов;

**мембранозная нефропатия:** при световой микроскопии: отсутствие изменений на ранних стадиях и диффузное утолщение ГБМ в поздних стадиях, наличие отложений в виде «шипиков» на наружной поверхности (субэпителиально) ГБМ, при ИГХ/ИФ: гранулярное свечение IgG ± C<sub>3</sub> депозитов в толще капиллярных стенок, IgG 4 субкласс при ЭМ: субэпителиальные депозиты;

**мезангиокапиллярный (мембрано-пролиферативный) гломерулонефрит, тип I:** при световой микроскопии: мезангиальная гиперклеточность, наличие иммунных депозитов в мезангии и субэпителиальном пространстве, ИГХ/ИФ: гранулярное свечение IgG и C<sub>3</sub> депозитов в капиллярах и мезангии;

**болезнь плотных депозитов (по старой классификации МПГН, тип II):** непрерывные, плотные, лентовидные депозиты в толще ГБМ, наличие C<sub>3</sub> без иммуноглобулинов при ИФ/ИГХ;

**экстракапиллярный гломерулонефрит (БПГН):** гиперклеточность и наличие полулуний в Боуменовом пространстве в > 50% клубочков;

**амилоидоз почки:** при окраске Конго красным наличие аморфных экстрацеллюлярных амилоидных депозитов в мезангии, ГБМ и кровеносных сосудах, и реже присутствие их в канальцах и интерстиции, ИГХ/ИФ: свечение лямбда, ЭМ: наличие фибриллов.

#### **Перечень дополнительных диагностических мероприятий:**

- электронная микроскопия биоптата ткани почки;
- криоглобулины в сыворотке крови;
- иммунологические методы исследования сыворотки крови: АСЛ-О, компоненты C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>50</sub>; ANA, anti-ds-DNA, р-,с-ANCA, C<sub>3</sub>-нефритический фактор, АТ к фосфолипидам, АТ к кардиолипину, анти-ГБМ-антитела, антитела к PLAR2;
- Д-димер;



- электрофорез белков мочи: альфа-2-макроглобулин, Ig-G, трансферрин, альбумин, альфа-1-микроглобулин, ретинол-связывающий протеин, бета-2-микроглобулин;
- иммунофиксация белков крови на парапротеины: М-градиент, IgG, IgA, IgM, каппа, ламбда;
- иммунофиксация белков мочи на парапротеины: Бенс-Джонса, IgG, IgA, IgM, каппа, ламбда;
- стерильная пункция;
- колоноскопия;
- ФГДС;
- рентген плоских костей черепа;
- КТ, МРТ брюшного, грудного сегментов, органов малого таза;
- УЗИ органов брюшной полости;
- УЗДГ сосудов почек;
- аудиограмма;
- онкомаркеры;
- ПЦР на HBV, HCV, вирус Эпштейн-Барра, ЦМВ, парвовирус-В19;
- посев материала (моча, спинномозговая жидкость, мокрота) на микобактерии туберкулеза;
- ИФА антитела на гельминтов и паразиты;
- токсикологические исследования: висмут, литий, параметадон, наркотические вещества (героин) в крови и моче.

### **Клиника.**

Ведущий клинический признак НС – отеки – от умеренных до достигающих степени анасарки с водянкой полостей (асцит, гидроторакс, гидроперикард), что обычно и определяет основные жалобы больных. Отеки иногда развиваются постепенно, иногда быстро – в течение одного дня. При длительном существовании отеков кожа становится бледной, сухой, атрофичной, на ней появляются бледные полосы растяжения. Полосы растяжения образуются также в связи с длительной терапией КС. Нефротические отеки рыхлые, легко перемещаются и оставляют ямку при надавливании пальцем. В период развития асцита состояние

---

больного резко ухудшается: появляются поносы, вздутие живота, тошнота, рвота. При нарастании гидроторакса и гидроперикарда появляется одышка при физической нагрузке и в покое. Отек конъюнктивы и сетчатки часто сопровождается слезотечением и ухудшением зрения, а отек наружных половых органов приводит к затруднению и болезненности мочеиспускания. По своему происхождению нефротические отеки являются гипопротейнемическими. Развивающийся у части больных вторичный гиперальдостеронизм и повышенная секреция АДГ делают отечный синдром более распространенным и стойким. Основным механизмом отеков при НС подтверждается резко ускоренной волдырной пробой Олдрича, достигающей в выраженных случаях 1-2 мин (нормальные показатели – 40-50 мин). Большая потеря белка с мочой приводит к выраженной атрофии мышц, особенно заметной после схождения отеков. АД у большинства больных остается нормальным или даже пониженным. Во время терапии КС оно иногда повышается. Высокая артериальная гипертензия – плохой прогностический признак. Клиническая картина НС обусловлена также его продолжительностью, функциональными нарушениями почек и других органов, наличием или отсутствием осложнений. Больные нефротическим синдромом предъявляют обычно жалобы на сонливость и быструю утомляемость, наступающие, вероятно, под влиянием отрицательного азотистого баланса и часто встречающейся анемии. Некоторые больные обращают внимание на отсутствие аппетита и диарею, что можно связать отчасти с отеком слизистой оболочки ЖКТ. Многие больные отмечают не только отеки, но и онемение конечностей, выделение пенистой мочи. При НС происходят изменения во внутренних органах. Значительная роль в их возникновении принадлежит гемодинамическим расстройствам, нарушениям микроциркуляции. Считают, что изменения в миокарде обусловлены гипопротейнемией и могут быть обозначены как «нефротическая кардиомиопатия». Развитие анемии сопровождается тахикардией и появлением систолического шума



---

над верхушкой и в точке Боткина. Выявлены морфологические и функциональные нарушения печени, поджелудочной железы, щитовидной железы и надпочечников.

В диагностике нефротического синдрома большое значение придают лабораторным показателям. Суточная экскреция белка составляет от 3,5 до 20 г/сут. Изредка встречаются большие величины. Выявляется гипопроteinемия, особенно резко падает содержание альбуминов, уменьшается содержание  $\gamma$ -глобулинов, а содержание  $\alpha_2$ -глобулинов увеличивается. Когда содержание альбуминов в крови падает до 25 г/л, у больного появляются отеки. В крови повышается содержание липидов, особенно характерна гиперхолестеринемия. Моча больных НС имеет высокую относительную плотность (может достигать 1030-1050). В осадке ее содержатся гиалиновые, зернистые, эпителиальные и восковидные цилиндры, лейкоциты, липоиды, жироперерожденные клетки канальцевого эпителия. Содержание эритроцитов в осадке определяется характером основного заболевания. Эритроциты часто встречаются в моче больны ХГН, СКВ, геморрагическим васкулитом, значительно реже при амилоидозе.

Если заболевание, на фоне которого развился НС, существует недолго, то функция почек обычно сохранена, о чем свидетельствует нормальный уровень креатинина в сыворотке крови, клубочковая фильтрация может быть даже повышена. При этом содержание азота мочевины часто увеличено, что отражает изменения в белковом обмене, состояние печени, катаболизм белков. Степень выраженности проявлений НС может варьировать от протеинурии нефротического типа на фоне относительно удовлетворительного самочувствия до очень тяжелой клинической картины. Формирование НС может происходить различным темпом: быстро при остром и быстро прогрессирующем ГН, медленно при амилоидозе.

**По характеру течения выделяют три варианта НС:**

- **Эпизодический**, когда НС возникает в начале болезни, не повторяясь или редко рецидивируя в дальнейшем. Ремиссии

---

развиваются спонтанно или в результате медикаментозного лечения. Продолжительность ремиссий колеблется от 7-8 до 15-20 лет. Этот наиболее благоприятный вариант течения НС чаще наблюдается при минимальных изменениях клубочков.

- **Персистирующий вариант**, когда НС сохраняется в течение 5-8 лет, несмотря на активную терапию. Морфологическим субстратом этого варианта НС являются мембранозный, мезангиокапиллярный и фибропластический ГН. Через 8-10 от начала развития НС формируется ХПН.

- **Прогрессирующий и быстро прогрессирующий вариант**, когда через 1-3 года выявляется ХПН. Данный вариант является наиболее неблагоприятным и наблюдается при экстракапиллярном, мезангиокапиллярном, фокально-сегментарном гломерулярном гиалинозе. Нередко одновременно имеется и артериальная гипертония.

#### **Осложнения:**

1. **Бактериальные, вирусные, грибковые инфекции** различной локализации, возникающие главным образом в связи со снижением иммунитета и активной иммунодепрессивной терапией НС. Особенно часты пневмонии, плевриты, трансформирующиеся из рецидивирующего гидроторакса. Способствуют этому повторные эвакуации содержимого плевральных полостей. Нарушение целостности кожных покровов может приводить к развитию рожистого воспаления. Возможно развитие бактериального перитонита.

2. **Сосудистые осложнения** включают периферические флебо- и артериотромбозы (ТЭЛА, тромбозы артерий почки с развитием инфарктов ее паренхимы, инсульты, инфаркты миокарда). Установлено, что у больных НС вследствие выраженной дислипотеинемии происходит ранее развитие атеросклероза, ИБС, инфаркта миокарда. Кроме того, гиперлипидемия является фактором прогрессирования клубочкового повреждения и приводит к гломерулосклерозу.



**3. Нефротический криз** – это внезапное ухудшение состояния больного, имеющего выраженную гипопроотеинемия и гипоальбуминемию, связанное с развитием гиповолемического шока, артериальной гипотензии с возможностью смертельного исхода. Это состояние характеризуется анорексией, рвотой и абдоминальными болями при наличии анасарки. В понятие нефротического криза входят также болезненные мигрирующие рожеподобные эритемы самой различной локализации (чаще в области живота, нижних конечностей). Поскольку рожеподобная эритема протекает с высокой лихорадкой, ее необходимо дифференцировать с настоящей розей. В генезе нефротического криза большое значение имеет активация кининовой системы в ответ на тяжелую гиповолемию с повышением образования брадикинина, сопровождающимся выраженной вазодилатацией и значительным падением артериального давления. Спровоцировать развитие нефротического криза может неадекватное назначение диуретиков, усугубляющих гиповолемию. ОЦП падает до 1-1,5 л. Гиповолемия ведет к развитию циркуляторной недостаточности. Гиповолемический коллапс иногда приобретает необратимый фатальный характер. Определение ОЦК при тяжелом НС помогает предсказать угрозу нефротического криза: снижение этого показателя до 55-60% от нормы свидетельствует о высоком риске развития гиповолемического шока и является показанием для проведения необходимых лечебных мероприятий.

**4. ОПН** – относительно редкое осложнение НС, развивается вследствие тромбоза почечных вен, гиповолемии, использования НПВП и рентгеноконтрастных веществ. У детей более частой причиной ОПН являются сепсис и тромбозы.

**5. Отек мозга, сетчатки при НС** наблюдается обычно при наличии анасарки, но может быть следствием тяжелого гипертонического криза

**Причины смертельных исходов:**

1. Почечная недостаточность;
2. Гиповолемический шок;

---

3. Инфекционные осложнения, апостематозный нефрит, наложение на ГН острого пиелонефрита и др.;

4. Тромбозы, тромбоэмболии, ИМ;

5. Ятрогенные причины (агранулоцитоз при лечении цитостатиками, кровотечения из ЖКТ на фоне стероидной терапии, переломы костей при стероидном остеопорозе).

### **Дифференциальный диагноз НС.**

Выявление причины развития НС – наиболее ответственная часть диагностического поиска. Во многих случаях основной диагноз заболевания, вызвавшего развитие нефротического синдрома, бывает уже известен и тогда задача сводится к уточнению остроты течения основного заболевания (развитие НС, как правило, свидетельствует о его обострении).

Если НС развился у больного без предшествовавшего анамнеза и диагностирован впервые, то прежде всего решается вопрос является ли НС проявлением первичного (самостоятельного, идиопатического) заболевания почек или вторичного (симптоматического) их поражения в рамках какого-то заболевания. Одновременно возникает второй, не менее важный вопрос, подлежащий разрешению, - характер морфологического процесса, лежащего в основе НС – гломерулонефрит или амилоидоз?

Предварительно его можно решить на основании общих соображений: например, развитие нефротического синдрома у больной СКВ – скорее свидетельствует о том, что причиной НС является гломерулонефрит; наличие у больного заболевания, которому свойственны развитие амилоидоза (в первую очередь хронические заболевания, туберкулез, РА, периодическая болезнь), данные семейного анамнеза (например, приступы периодической болезни у родственников больного), обнаружение нефротического синдрома в сочетании с гепато- и спленомегалией, синдромом нарушения всасывания в кишечнике, проявляющимся поносами, развитие ХПН при сохранении НС, выявление гиперфибриногенемии и тромбоцитоза должны заставить думать прежде всего об амилоидозе.



---

**НС может быть проявлением как острого, подострого так и хронического гломерулонефрита.**

Острый ГН чаще всего проявляется гематурией, протеинурией, АГ. Изредка он начинается с НС. После клинического выздоровления в почке может не остаться никаких гистологических изменений

Течение НС при ХГН зависит от морфологической формы. Мембранозный нефрит начинается незаметно, медленно прогрессирует, почечная недостаточность может развиться через 20 лет.

Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит протекает менее благоприятно.

Следует помнить, что внезапное развитие НС у пациента среднего и пожилого возраста обязывает предположить также возможность паранеопластической нефропатии и провести «онкологический поиск». Нефротический синдром может быть одним из первых почечных признаков опухолевого процесса, но обычно долго не оценивается как проявление паранеопластического процесса, хотя известно, что рак встречается в 10 раз чаще у больных с нефротическим синдромом по сравнению со здоровыми людьми. Чаще других выявляется рак паренхимы почек и лимфогранулематоз, реже - рак мочевого пузыря, рак желудка, рак толстой кишки, рак легкого, рак молочной железы. Средние сроки установления диагноза рака от момента появления нефротического синдрома составляют 8 месяцев. В клинической картине, наряду с проявлениями нефротического синдрома, отмечаются неспецифические синдромы опухоли: общая слабость, бледность, похудание, кахексия. Имеются и другие паранеопластические проявления: лихорадка, остерартропатия, артриты, лимфаденопатия, тромбофлебиты, анемия.

Принято различать первичный, вторичный и семейный амилоидоз. Амилоид при первичном амилоидозе откладывается преимущественно в сердце, ЖКТ, языке, селезенке. Почки вовлекаются в процесс только в 10-30% случаев, протеинурия

---

выражена не резко. Нефротический синдром чаще наблюдается у больных вторичным амилоидозом. Значительно реже приходится сталкиваться с нефротическим синдромом при семейном (наследственном) амилоидозе. Амилоидоз, осложненный НС, чаще всего приходится отличать от нефротической формы ХГН. При дифференциальном диагнозе этих болезней особенно большое значение придают данным анамнеза. Амилоидоз обычно представляет собой вторую болезнь, присоединяющуюся к хроническим заболеваниям, инфекциям и др. Первые клинические признаки амилоидоза почек развиваются незаметно, тогда как при остром или хроническом нефрите большинство больных могут четко датировать начало болезни НС при амилоидозе почек в отличие от хронического гломерулонефрита характеризуется выраженной протеинурией. Суточная экскреция белка с мочой может достигать 20-30 г. На ранних стадиях НС с мочой теряются преимущественно альбумины, позднее протеинурия становится неселективной. Под влиянием стрессовых ситуаций часто возникают «нефротические кризы» с резким увеличением потерь белка с мочой. При сопутствующем амилоидозе кишечника отмечаются повышенные потери белка через ЖКТ. Все это приводит к развитию выраженной гипопроteinемии и диспротеинемии. При амилоидозе почек в отличие от ХГН НС сохраняется даже на стадии ХПН. Для амилоидоза почек характерно повышенное содержание  $\gamma$ -глобулинов и холестерина в крови. Артериальное давление в большинстве случаев амилоидоза почек остается нормальным. Некоторое (относительное) значение имеет изучение мочевого осадка; так при активном гломерулонефрите мочевой осадок характеризуется присутствием большого количества клеточных элементов, преобладанием лимфоцитов среди лейкоцитов осадка. При амилоидозе почек мочевой осадок может быть нормальным или скудным. В осадке мочи обнаруживают эритроциты, лейкоциты, гиалиновые, зернистые и восковидные цилиндры. «мертвая формула» мочевого осадка наблюдается всего лишь у 31,2% больных. Прямое доказательство амилоидоза почек может быть



---

получено методом их биопсии. В нефротической стадии болезни амилоид обнаруживают в большинстве клубочков. Он располагается под эпителием капиллярных петель, часто заметно суживая их просвет, в стенке приносящих артериол и в мезангиуме сосудистого полюса клубочка. Амилоид можно обнаружить и в других органах: прямой кишке, печени и деснах. Биопсия этих органов может подтвердить диагноз амилоидоза, но все же лучше произвести биопсию почки. Биопсия почек при исключении амилоидоза позволяет судить о морфологическом варианте гломерулонефрита, от чего зависит определение тактики лечения. НС встречается при ДБСТ, особенно часто при СКВ.

**Поражение почек при СКВ** клинически выявляется у 50-70% больных, морфологически значительно чаще.

Особенностью волчаночного нефротического синдрома являются редкость очень высокой протеинурии, частое сочетание с гипертонией и гематурией. Протеинурия часто носит неселективный характер, гипер- $\alpha_2$ -глобулинемия менее выражена, чем при брайтовом нефрите, может отмечаться гипергаммаглобулинемия, содержание холестерина редко превышает 8-10 ммоль/л. При гистологическом исследовании обычно выявляется диффузный или очаговый пролиферативный волчаночный нефрит, реже — мембранозный или фибропластический. Нефротический синдром при волчаночном нефрите менее выражен, менее склонен к рецидивированию и не имеет такого неблагоприятного прогностического значения, как при брайтовом нефрите.

НС может быть первым и даже единственным проявлением СКВ. В большинстве же случаев он развивается на фоне уже существующего заболевания и развивается через 6 месяцев — 7 лет от начала болезни, обычно во время одного из обострений. НС встречается у 30% больных СКВ, особенно часто он наблюдается среди молодых женщин. Установление причины развития НС при развернутой клинической картине не представляет трудности. Классический вариант дебюта СКВ: у молодой женщины повышается температура, развивается артрит мелких суставов,

---

поражается кожа, выявляется анемия, ускоренная СОЭ, лейкопения, серозиты. Заболевание протекает с обострениями и через некоторое время в моче появляется протеинурия с формированием в дальнейшем НС. Для того, чтобы связать развившийся НС с СКВ, необходимо учитывать весь спектр клинических проявлений и диагностические критерии СКВ, разработанные Американской ревматологической ассоциацией

**НС может развиваться у больных сахарным диабетом (СД).**

Наличие у больных СД НС свидетельствует о далеко зашедших морфологических изменениях в почках, а именно о диабетическом гломерулосклерозе. Вместе с нейропатией и ретинопатией нефропатия относится к наиболее тяжелым проявлениям распространенной диабетической микроагиопатии. Диабетическая нефропатия у ряда больных определяет прогноз, особенно у лиц, страдающих СД 1 типа. Частота выявления диабетической нефропатии находится в тесной зависимости от длительности СД и колеблется от 40 до 50% у больных СД 1 типа и от 15 до 30% у больных СД 2 типа. Опасность этого осложнения состоит в том, что 31 развиваясь достаточно медленно и постепенно, диабетическое поражение почек долгое время остается незамеченным, поскольку клинически не вызывает у больного ощущения дискомфорта. И выявляется только уже на стадии выраженной патологии почек, когда радикально помочь больному не представляется возможным. Поэтому основная задача врача-терапевта, эндокринолога или нефролога заключается в своевременной диагностике диабетической нефропатии и проведении адекватной патогенетической терапии этого осложнения. Появление протеинурии - первого рутинного лабораторного признака диабетической нефропатии - свидетельствует уже о глубоком и необратимом поражении почек. Именно на этой стадии нефропатии у 10-15% больных выявляется НС. При СД НС обычно возникает постепенно, имеет все характерные клиничко-лабораторные признаки, у части больных отличается рано возникающей резистентностью очень выраженных отеков к мочегонным



---

препаратам. В отличие от НС другой этиологии при диабетической нефропатии с развитием НС обычно снижается СКФ, отеки сохраняются, несмотря на развитие ХПН (что часто наблюдается и при амилоидозе).

**Поражение почек, в том числе с развитием НС, ассоциированное с инфекцией вирусом гепатита В и С.**

Чаще встречаются мембранозный гломерулонефрит у детей, мезангиокапиллярный и мезангиопролиферативный гломерулонефрит у взрослых. Поражение почек у взрослых чаще сочетается с поражением печени – при биопсии печени выявляют картину хронического активного гепатита, отмечают также повышение аминотрансфераз без анамнеза гепатита. Ассоциированный ГН может быть и единственным проявлением хронической HBV-инфекции и доминировать в клинической картине, тогда как поражение печени долгое время протекает скрыто. Основным типом поражения почек при HCV-инфекции считают криоглобулинемический мезангиокапиллярный гломерулонефрит (МКГН), который является одним из признаков криоглобулинемического васкулита.

Криоглобулинемический МКГН развивается чаще у лиц старше 40 лет, преимущественно у женщин, через 3-4 года после первых проявлений ЭКВ. У отдельных больных клинические признаки поражения почек могут возникать одновременно с другими системными проявлениями ЭКВ (кожной пурпурой, полиартралгиями, синдромами Шегрена и Рейно, абдоминальными болями, легочными геморрагиями).

**Дифференциации требуют заболевания, которые протекают с выраженным отечным синдромом: НС, цирроз печени, застойная хроническая сердечная недостаточность (ХСН)**

**Цирроз печени** Начало с постепенного появления асцита. Характерно: увеличение объема живота, кровоточивость десен. В анамнезе - наличие вирусного гепатита – В, С, злоупотребление алкоголем. Преимущественно асцит. Артериальное давление-

---

нормальное или склонность к гипотонии. Наследственность- не отягощена. Протеинурия- не характерна или минимальная. Гиперазотемия- при развитии гепаторенального синдрома, чаще при преренальной ОПП. Биохимический анализ крови- гипопроteinемия, гипоальбуминемия, возможны гиперферментемия (АЛТ, АСТ, ГГТП), гипербилирубинемия. Общий анализ крови - тромбоцитопения. Коагулограмма- гипокоагуляция (снижение ПТИ)

**Застойная ХСН.** Начало заболевания- постепенное нарастание отеков на нижних конечностях (месяцы, годы). Жалобы: одышка, утомляемость Анамнез - длительная АГ, ИБС, перенесенный ИМ, ОНМК. Наследственность – отягощена.

Отеки - Плотные, на нижних конечностях с дистрофическими изменениями. АД - чаще повышенное, реже - гипотония. Протеинурия - от минимальной до нефротической. Биохимический анализ крови- возможна гиперхолестеринемия. Общий анализ крови- сгущение крови: повышение гематокрита, снижение СОЭ. ЭхоКГ- Снижение ФВ <60%, диастолическая дисфункция, признаки ГЛЖ. ЭКГ - Признаки ГЛЖ

#### **Формулировка диагноза.**

При формулировании диагноза термин «нефротический синдром» занимает место после основной нозологической формы.

Общая структура диагноза: 1. Основное заболевание, приведшее к развитию НС. 2. Клинический или клинικο-морфологический вариант поражения почек. 3. Активность заболевания. 4. Функция почек. 5. Осложнения.

#### **Примеры формулировки диагноза.**

1. Хронический гломерулонефрит нефротического типа (мезангиопролиферативный) с сохраненной функцией почек, персистирующий вариант.

2. Хронический остеомиелит бедра, вторичный амилоидоз с поражением почек – нефротический синдром с начальными признаками хронической почечной недостаточности.



---

3. Системная красная волчанка подострого течения с поражением почек (активный волчаночный нефрит, упорный нефротический синдром, артериальная гипертония); поражением суставов, кожи

**Лечение.**

**Тактика лечения:**

- Достижение полной или частичной ремиссии;
- Ликвидация экстраренальных симптомов (АГ, отеки) и осложнений (электролитные нарушения, инфекции, нефротический криз);
- Замедление прогрессирования ХБП и отдаление ее терминальной стадии (диализ, трансплантация почки).

Уточнение этиологии нефротического синдрома имеет важное практическое значение, поскольку этиологический принцип лечения, безусловно, является наиболее прогрессивным. Устранение причинного фактора (элиминация антигена) – борьба с инфекцией, радикальное удаление очага хронического нагноения, опухоли – может уже само по себе вызвать обратное развитие нефротического синдрома даже при амилоидозе. К сожалению, в большинстве случаев этиологический принцип терапии не возможен, в связи с чем, важную роль играет решение вопроса о проведении патогенетического и симптоматического лечения. Для выбора метода лечения необходимо уточнить активность иммунных механизмов и определить функциональное состояние почек.

**Режим и диета.** Режим больного НС в стационаре не должен быть крайне ограниченным. Он должен включать ЛФК, дозированные двигательные нагрузки, гигиену кожи, санацию очагов инфекции. Диета при нормальной функции почек «бессолевая» (потребление хлорида натрия до 3 г/сут, а при выраженных отеках до 1-2 г/сут). Следует максимально исключить продукты, богатые солью, вплоть до замены питьевой воды дистиллированной. Ограничение натрия особенно важно при быстром нарастании отеков. При длительном нефротическом синдроме, когда протеинурия и отеки остаются месяцами, употребление натрия можно расширить, особенно при применении

---

мощных диуретиков. Если развивается почечная недостаточность и отеки уменьшаются, важно рекомендовать больному увеличить прием соли, так как дефицит соли может утяжелить почечную недостаточность. В целом объем жидкости за сутки не должен превышать объем выделенной мочи более чем на 200 мл. При лечении кортикостероидами следует ограничить прием сахара. Диета при нормальной функции почек должна содержать физиологическое количество животного белка (1 г на 1 кг массы тела). Большие белковые нагрузки приводят к усугублению протеинурии и гипоальбуминемии и к угнетению фибринолитической системы крови. Внутривенное введение различных белковых растворов не может уменьшить гипопроteinемию и нередко лишь усиливает протеинурию. Необходимо ограничивать животные жиры, а использовать растительное масло, морские продукты

**Медикаментозная терапия** определяется особенностями нефропатии, а при вторичном НС – нозологической формой основного заболевания. Медикаментозное лечение должно быть направлено на:

1. Уменьшение отеков;
2. Патогенетическое лечение основного заболевания;
3. Устранение осложнений.

При умеренных отеках, не причиняющих больному неудобств, не следует сразу назначать диуретики. Иногда достаточно ограничить потребление поваренной соли, исключить продукты, богатые солью, или назначить отвары мочегонных трав. При неэффективности этих мер следует назначить диуретики. Применение диуретиков при НС требует особой осторожности, поскольку даже при массивных отеках ОЦК может быть снижен, форсирование диуреза в этой ситуации приводит к опасному усугублению гиповолемии. Если нет почечной недостаточности, то можно начинать с тиазидных диуретиков. При их неэффективности или больших отеках рекомендуются петлевые диуретики в постепенно возрастающих дозах – от 40 до 600 мг/сут при



---

пероральном приеме и от 20 до 1200 мг при в/в введении. Применение высоких доз фуросемида необходимо потому, что до 70% фуросемида внутри просвета канальца связывается с профильтровавшимся белком, а это, как известно, ослабляет диуретический эффект препарата. Для усиления мочегонного эффекта фуросемид можно сочетать с другими диуретиками: метолазоном, тиазидами, верошпироном, а также с в/в введением эуфиллина. При массивных рефрактерных отеках может быть применены бессолевой альбумин, который вводят в/в в дозе 100 мл 20% раствора или реополиглюкин 200-400 мл в сочетании с фуросемидом. Альбумин служит носителем фуросемида к месту его канальцевого действия и способствует восполнению внутрисосудистого объема. Необходимо помнить, что введение альбумина без фуросемида может вызвать тяжелый отек легких у больных с повышенным ОЦК. При рефрактерности отеков, причиняющих больному боль и очень неприятные ощущения, можно применять слабительные (сорбит, сульфат магнезия).

**Антипротеинурическая терапия.** Снижение протеинурии является основной целью патогенетической терапии, к которой относятся в первую очередь глюкокортикостероиды, цитостатики и циклоспорин А.

**Кортикостероиды** применяются в дозе 1-2 мг/кг массы тела в сутки дробно в 2-3 приема (в более высокой дозе в утренние часы) или однократно утром сроком 4-8 недель. Для лечения идиопатического и при системных заболеваниях быстро прогрессирующего ГН с полулуниями применяется пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 0,5-1,0 г в течение 3 дней. После подавления активности процесса дозу преднизолона медленно снижают до поддерживающей дозы (10-20 мг). Сроки приема поддерживающей дозы обычно составляют 2 месяца, а при ГН, связанных с системными заболеваниями поддерживающая терапия проводится более длительно, иногда в течение нескольких лет. Показанием для назначения глюкокортикостероидов является НС без выраженной гипертонии и гематурии при идиопатических

---

гломерулонефритах, морфологические формы – минимальные изменения клубочков, мезангиопролиферативный и мембранозный. Лечение менее перспективно при фокально-сегментарном гломерулосклерозе, мезангиокапиллярном и диффузном фибропластическом ГН. Кортикостероидная терапия показана при НС, развившемся на фоне системных заболеваний: СКВ, гранулематоза Вегенера, узелкового полиартериита при отсутствии HBV и HCV-инфекции, микроскопического полиартериита, смешанной криоглобулинемической пурпуре и др. Противопоказаны кортикостероиды при сахарном диабете, сосудистом тромбозе, опухолях и особенно – при амилоидозе.

Из цитостатических препаратов при НС применяется антимаетаболит азатиоприн (имуран) и алкилирующий препарат – циклофосфамид, селективные иммунодепрессанты – циклоспорин А, такролимус и микофенолат-мофетил. Доза азатиоприна и циклофосфамида 2-4 мг/кг массы тела в сутки. Длительность курса 6-12 месяцев. В последние годы широко используется внутривенная пульс-терапия циклофосфамидом. Для профилактики цитопенических осложнений цитостатики применяются вместе с кортикостероидными гормонами.

Цитостатики применяются:

1. при наличии противопоказаний для лечения кортикостероидами;
2. при неэффективности кортикостероидов;
3. при часто рецидивирующем НС, обусловленном БПГН или системными заболеваниями (СКВ, геморрагический васкулит, гранулематоз Вегенера, синдром Гудпасчера, микроскопический полиартериит).

Противопоказания – амилоидоз, беременность, наличие очагов инфекции, цитопении, ХПН без признаков активности заболевания.

Для лечения НС применяют сочетанные схемы лечения, среди которых наиболее распространены схемы лечения глюкокортикоидами и цитостатиками. Иммуносупрессивная терапия эффективна лишь у части больных с НС; при ее



---

неэффективности показано назначение других препаратов, обладающих антипротеинурическим действием.

**Лечение различных морфологических форм нефротического синдрома.**

При наличии персистирующей гломерулярной гематурии без/с протеинурией до 1г/сут показана нефропротективная терапия в виде антигипертензивных препаратов из группы иАПФ или БРА.

Патогенетическая терапия хронического гломерулонефрита (нефротический синдром, хронический нефритический синдром) отличается в зависимости от морфологического варианта гломерулонефрита, поэтому правомочна только после проведения биопсии почки, верификации морфологического диагноза и должна продолжаться в амбулаторных условиях.

**Терапия незначительных гломерулярных нарушений.**

Этот морфологический вариант (гломерулонефрит с минимальными изменениями – ГНМИ) встречается в 10-20% биопсии при НС у взрослых, тогда как у детей является причиной НС в 80% случаев. Поэтому, если в детской практике проведение биопсии почки требуется лишь при стероид-резистентности, тогда как у взрослых проведение биопсии почки требуется уже в дебюте НС.

Лечение дебюта. Метилпреднизолон 0,6-0,8мг/кг/сут или преднизолон 0,5-1мг/кг/сут (максимальные суточные дозы 64 и 80мг, соответственно) в течение 6-8 недель (предпочтительнее длительное назначение до 12-16 недель) в виде однократного приема в утреннее время, после приема завтрака (Уровень 1В). По достижению полной или частичной ремиссии – снижение дозы преднизолона на 5 мг каждые 3-4 дня до достижения дозы преднизолона 20-30мг/сут. Последующие 2-3 месяца прием преднизолона в альтернирующем режиме, т.е. через день с постепенным снижением дозы по 5мг каждые 1-2 недели, до достижения 10мг (Уровень 2В). Последующее снижение дозы по

---

2,5мг каждые 1-2 недели при альтернирующей схеме приема до полной отмены.

Более быстрое снижение дозы преднизолона возможно при появлении нежелательных явлений стероидной терапии. Пациенты, не достигшие полной или частичной ремиссии после приема полной дозы в течение 16 недель определяются как стероид-резистентные и требуют комбинированной терапии циклоспорином-А и минимальной дозой преднизолона 0,15-0,2мг/кг/сут. Лечение рецидива. У 50-75% пациентов, ответивших на стероидную терапию, встречаются рецидивы. При рецидиве назначается преднизолон в дозе 60 максимум 80мг/сут в течение 4-х недель с последующим снижением по 5 мг каждые 3-5 дней до полной отмены в течение 1-2 мес.

При частых (3 и более в течение 1 года) рецидивах или стероид-зависимой (рецидив на фоне приема стероидов) форме используется комбинированная терапия: низкие дозы преднизолона 0,15-0,20мг/кг/сут + один из следующих групп препарат: алкилирующие агенты (циклофосфамид), антиметаболиты (микофеноловая кислота, мофетила микрофенолат), ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин-А или Такролимус).

**Циклофосфамид** 2мг/кг/сут, внутрь в течение 8-12 нед, под контролем числа лейкоцитов (не менее  $3 \times 10^9$ /л) + профилактика геморрагического цистита.

**Циклоспорин-А** микроэмульсионная форма в дозе 3мг/кг/сут, внутрь в 2-приема, не микроэмульсионная форма в дозе 4-5мг/кг/сут, внутрь в 2 приема, при целевой C<sub>0</sub> концентрации 100-200нг/мл в течение 18-24 месяцев и более **Микофеноловая кислота**, внутрь в дозе 540-720мг х 2 раза или мофетила микрофенолат внутрь в дозе 750-1000мг х 2 раза в день в течение 6-26 месяцев **Ритуксимаб** – химерическое моноклональное антитело, используется для лечения различных морфологических вариантов НС. Рекомендуется лишь при отсутствии эффекта от выше проведенной терапии. Назначается в дозе 375мг/м<sup>2</sup> поверхности



---

тела, 1 раз в неделю, всего № 4, внутривенно, капельно после премедикации.

При стероид-резистентности рекомендуется проведение повторной биопсии (так как не исключается трансформация в ФСГС).

При персистирующем НС несмотря на проводимую иммуносупрессивную терапию, должны назначаться иАПФ или БРА, диуретики (петлевые + тиазидоподобные + антагонисты альдостерона), статины, антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины) для профилактики тромбоэмболических осложнений.

**Лечение очаговых и сегментарных гломерулярных повреждений (ФСГС).**

ФСГС бывает первичным и вторичным. Поэтому необходимо внимательно собрать анамнез и провести дополнительные исследования для поиска / исключения ФСГС, ассоциированного с ВГ-В, С, с ВИЧ и другими состояниями.

При установлении ФСГС в иммуносупрессивной терапии не нуждаются:

- пациенты с диагностированной ФСГС, нормальной функцией почек и протеинурией менее 3,0г/сут (существует возможность спонтанной ремиссии);

- пациенты со сниженной функцией почек и с протеинурией менее 3,0г/сут Пациентам без противопоказаний к стероидной терапии назначается Метилпреднизолон или Преднизолон (Уровень 1А) в дозе 1мг/кг/сут (максимум 80мг/сут), внутрь. Длительность приема и начало снижения дозы зависят от скорости достижения полной или частичной ремиссии. Пациентам с сопутствующими заболеваниями (тяжелый остеопороз, диабет, ожирение) инициальную терапию мы рекомендуем начинать с комбинации низкой дозы Преднизолона (0,15-0,20мг/кг/сут, максимум 15мг/сут) + Циклоспорин (2-4мг/кг/сут, разделенных на 2 приема) или Такролимус (4мг/сут, внутрь, разделенных на 2 приема).

Целевой уровень концентрации С0 циклоспорина в сыворотке крови 100-175нг/мл, такролимуса 4-7нг/мл.

При СКФ < 40мл/мин применение ингибиторов кальциневрина не рекомендуется по причине их нефротоксичности.

---

Для всех пациентов с ФСГС рекомендуется назначение нефропротективной терапии иАПФ или БРА (Уровень 1 В). Пациентам с НС и ХБП рекомендуется назначение статинов.

Пациентов, получающим терапию циклоспорином и статинами, необходимо мониторировать на предмет рабдомиолиза (при взаимодействии циклоспорина и статинов).

#### **Лечение диффузного мембранозного гломерулонефрита.**

Мембранозная нефропатия (МН) является наиболее частой причиной НС у взрослых и может выявляться в 30-50% биопсированных случаев. Причиной вторичной МН могут быть инфекции (ВГ-В, С, опухолевые заболевания, в частности неходжкинские лимфомы и др, лекарства, системные заболевания). Поэтому прежде, чем приступить к патогенетической терапии, необходимо провести дополнительные исследования для поиска/исключения выше названных причин вторичной МН. В течении МН может наблюдаться спонтанная полная ремиссия протеинурии в 5-30% случаев в течение 5 лет, частичная ремиссия – в 25-40% в течение 5 лет. Терминальная стадия ХБП у нелеченных пациентов отмечается в 14% в течение 5 лет, 35% в течение 10 лет и 41% в течение 15 лет.

Поэтому иммуносупрессивную терапию необходимо начинать лишь в случаях необъяснимых причин повышения креатинина сыворотки крови, суточной протеинурии >4г/сут.

Иммуносупрессивная терапия включает чередование кортикостероидов (преднизолон 0,5мг/кг/сут или метилпреднизолон 0,4мг/кг/сут) в месяцы 1, 3, 5, начиная с пульс-терапии в начале каждого месяца + циклофосфамид в дозе 2-2,5мг/кг/сут, внутрь, в месяцы 2, 4, 6. Альтернативой являются ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин или такролимус, дозировки как и при ФСГС) в сочетании с минимальной дозой преднизолона (метилпреднизолона). ЦФ предпочтителен в случаях снижения СКФ < 30%, в других ситуациях предпочтительно начинать с ингибиторов кальцинейрина (циклоспорина, как наиболее изученного препарата



при МН, по сравнению с такролимусом). Длительность лечения ИКН составляет 18-24 и более месяцев.

При отсутствии эффекта возможно применение ритуксимаба в аналогичной дозе и длительности, как и при ГНМИ. В качестве не иммуносупрессивной терапии следует применять иАПФ, БРА, статины, диуретики (петлевые, тиазидоподобные, антагонисты альдостерона в маленькой дозе 12,5-25мг/сут), препараты для профилактики тромбозомболических осложнений (НМГ в профилактической или терапевтической дозе).

**Лечение диффузного мезангиального пролиферативного гломерулонефрита.**

Первая линия терапии включает нефропротективную терапию иАПФ или БРА, статины при повышении ЛПНП. Лечение Ig-A-нефропатии иммуносупрессантами проводится в случае протеинурии  $>1,0$ г/сут, повышения креатинина крови и морфологических признаках активности (пролиферативные и некротизирующие изменения клубочков) при биопсии.

**Иммуносупрессивная терапия при быстро прогрессирующем течении и находке полулуний при нефробиопсии требует проведения комбинированной иммуносупрессивной терапии кортикостероиды в дебюте в виде пульс-терапии 15мг/кг веса в/в капельно №3, затем внутрь в дозе 1мг/кг/сут 60 дней, затем 0,6мг/кг/сут 60 дней, затем 0,3мг/кг/сут 60 дней + циклофосфамид 0,5мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно ежемесячно в течение 6 месяцев. Во второй линии вместо циклофосфамида возможно применение микофеноловой кислоты или микофенолата мофетил Мофетила микофенолат (не забывать тератогенное действие и при планировании беременности отказаться от данной группы препаратов).**

**Лечение диффузного мезангиокапиллярного гломерулонефрита (мембранопротеративный гломерулонефрит – МПГН).**

Лечение первичного заболевания (гепатиты В и С). При МПГН I типа используют длительное лечение преднизолоном в альтернирующем режиме (30-60 мг/м<sup>2</sup> / 48 час). В некоторых

---

исследованиях показана эффективность лечение микофенолатом мофетил.

**Лечение отеков.** Диуретики назначают при значительных отеках (назначение кортикостероидов обычно приводит к восстановлению диуреза на 5-10 день). Диуретики не назначают при рвоте, диарее, гиповолемии.

При длительно сохраняющихся отеках назначают фуросемид 1-3 мг/кг/сут внутривенно 3 раза в день через равные промежутки времени или фуросемид 1-3 мг/кг/сут внутривенно 3 раза в день. Для пациентов с рефрактерными отеками используется комбинация петлевых и тиазидоподобных диуретиков и/или калийсберегающих диуретиков (Спиронолактон), в тяжелых случаях - комбинация диуретиков и альбумина.

**Другие медикаменты:**

- антациды или блокаторы протонной помпы при появлении гастроинтестинальных симптомов.

- карбонат кальция (250-500 мг/сут) длительно необходим, если терапия преднизолоном продолжается более 3 месяцев [УД-В] [15].

- обычно нет необходимости коррекции гиперлипидемии у стероидчувствительных пациентов, так как она купируется после наступления ремиссии.

- при возникновении инфекционных осложнений, лечение проводится согласно рекомендациям соответствующих клинических протоколов диагностики и лечения.

При наличии *varicella zoster* однократное введение иммуноглобулина 400 мг/кг, внутривенно ацикловир (1500 мг/м<sup>2</sup>/сут) 3 дня или внутрь 80 мг/кг/сут 7-10 дней.

Тромбозы, имеется риск венозных, редко артериальных тромбозов. Применяются низкомолекулярные гепарины подкожно в течение длительного времени.

Артериальная гипертензия: иАПФ, блокаторы кальциевых каналов, β-блокаторы.

**Гиповолемический шок** бывает при назначении диуретиков, особенно когда имеется септицемия, диарея, рвота.



Гиповолемический шок можно предположить при наличии разной интенсивности болей в животе, гипотензии, тахикардии, ознобе, в крови повышены уровни гематокрита, мочевины и мочевой кислоты. Восстанавливается путем срочных инфузий физиологических растворов из расчета 15-20мл/кг 20-30 минут, можно повторно. Инфузия 10% раствора альбумина (10мл/кг) или 20% раствора (0,5-1г/кг) при отсутствии эффекта после двух болюсов физ. раствора.

Побочные эффекты кортикостероидов: повышенный аппетит, задержка роста, риск инфекций, гипертензия, деминерализация костей, повышение глюкозы крови, катаракта.

### Перечень основных лекарственных средств:

**Нефропротективная терапия** – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
Лизиноприл	5 – 10 мг	1- 2 раза
Рамиприл	5 – 10 мг	1- 2 раза
Фозиноприл	5 – 10 мг	1- 2 раза
Периндоприл	2,5 – 5 мг	1- 2 раза

**Нефропротективная терапия** – блокаторы ренин-ангиотензина II.

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
Лозартан	50-100 мг	1-2 раза
Валсартан	80-160 мг	1-2 раза
Кандесартан	8 – 16 мг	1-2 раза

### Иммуносупрессивная терапия.

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
Метилпреднизолон	0,6-0,8мг/кг/сут	Утром в течение 6-8 недель
Преднизолон	0,5-1мг/кг/сут	Утром в течение 6-8 недель
Циклоспорином-А	3мг/кг/сут	2 раза в день
Циклофосфамид	2-2,5мг/кг/сут	1 раз в день
Мофетила микофенолат	750-1000 мг	2 раза в день
Микофеноловая кислота	540-720 мг	

### Диуретики.

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
Петлевые:		
фуросемид	1-3мг/кг/сут	1 раз
торасемид	5-10 мг	1 раз
Тиазидоподобные:		
гипотиазид	25-100 мг	1 раз
индапамид	1,25-5 мг	1 раз
Антагонисты альдостерона		
спиронолактон	12,5-25мг/сут	1 раз

### Антикоагулянты.

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
Гепарин натрия	2500-5000 МЕ	1-2 раза в день
Надропарин кальция	1000-5000 МЕ	1-2 раза в день
Эноксапарин натрия	1000-5000 МЕ	1-2 раза в день



## Статины.

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
Розувастатин	10-20 мг	1 раз в день
Симвастатин	10-20 мг	1 раз в день
Аторвастатин	10-20 мг	1 раз в день

### Перечень дополнительных лекарственных средств:

- ритуксимаб – доза  $375 \text{ мг/м}^2$  поверхности тела, 1 раз в неделю, всего №4, внутривенно;
- альбумин 10 % 200 мл, 20% 100 мл по потребности;
- антациды: Омепразол (Эзомепразол) 20 мг 2 раза в день;
- карбонат кальция 250-500 мг/сут.

### Показания для консультации специалистов:

- онколога – при подозрении на паранеопластическую нефропатию;
- фтизиатра – при подозрении на специфический процесс;
- ревматолога – при подозрении на системное заболевание;
- окулиста – для осмотра глазного дна;
- хирурга – при нефротических кризах для исключения острой хирургической патологии;
- гепатолога – при HBV-, HCV-ассоциированных гломерулонефритах;
- невролога – при подозрении на нейролюпус, системный васкулит;
- гематолога – при подозрении на миеломную болезнь, болезнь легких цепей;
- инфекциониста – при длительной лихорадке, инфекциях.

### Профилактические мероприятия.

Мониторинг состояния пациента: индивидуальная карта наблюдения пациента.

### Показатели эффективности лечения:

- достижение полной/частичной ремиссии нефротического синдрома (купирование/уменьшение отеков, уменьшение протеинурии до 0,5 г/сутки вплоть до исчезновения протеинурии);

- замедление прогрессирования хронической болезни почек (стабильный уровень креатинина);
- отсутствие инфекционных и тромботических осложнений;
- уменьшение/отмена преднизолона.

#### **Другие виды лечения:**

Гемодиализ, изолированная ультрафильтрация показаны при почечной недостаточности острого периода с развитием симптомов:

- гиперкалиемия  $> 6,5$  ммоль/л;
- гипергидратация резистентная к диуретической терапии и риском развития отека легких;
- метаболический ацидоз,  $pH < 7,2$ ;
- анурия более 1 суток;
- уремия (мочевина  $> 30$  ммоль/л) до выхода из критического состояния пациента.

Плазмаферез при ГУС, ТМА, системных васкулитах с повышением креатинина сыворотки крови  $> 500$  мкмоль/л, при криоглобулинемии, множественной миеломе, синдроме Гудпасчера – через день в течение 2-х недель непрерывным методом, с заменой 100% плазмы альбумином 10%

#### **Выводы**

Тяжелая протеинурия всегда сопряжена с поражением почек при первичных ее заболеваниях, а также при широком круге системных и других заболеваний.

Так как понятие «синдром» еще не является диагнозом, то каждый случай нефротического синдрома требует проведения тщательного поиска возможных его причин, верификации морфологического варианта поражения почек и установления морфологического/клинического диагноза с последующим обоснованным лечением уже доказанного диагноза, а не синдрома.

#### **Тесты**

**1. Опишите характерные особенности отеков при нефрологической патологии (3):**

- а) увеличиваются утром
- б) отечность лица, век



- в) мягкие отеки по консистенции
- г) увеличиваются вечером
- д) плотные отеки
- е) часто встречается у взрослых

**2. Симптомы, входящие в понятие нефротического синдрома (3):**

- а) отеки
- б) протеинурия
- в) гиперхолестеринемия
- г) гематурия
- д) олигурия
- е) анурия

**3. Почечные отеки характеризуются следующими 3 признаками:**

- а) по утрам появляются на веках и лице, по вечерам - на ногах
- б) равномерно распределяются по всему туловищу
- в) отличаются подвижностью - меняют локализацию в зависимости от положения тела
- г) по утрам появляются на ногах, к вечеру - на веках
- д) сосредоточены главным образом в области поясницы
- е) стойкие, не перемещаются в зависимости от положения тела

**4. Перечислите 3 возможных исхода острого нефротического синдрома:**

- а) переход в гипертоническую болезнь
- б) переход в ХГН (если длится более 3-х месяцев)
- в) смерть
- г) переход в ХГН (если длится более 8 недель)
- д) стойкая артериальная гипотония
- е) выздоровление (полное или с дефектом)

**5. Укажите 3 основных осложнения острого нефротического синдрома:**

- а) сердечная недостаточность

- б) отеки
- в) почечная недостаточность
- г) артериальная гипертония
- д) гипопротеинемия
- е) энцефалопатия

**6. Для нефротического синдрома у детей характерны:**

- а) выраженные распространенные отеки на лице, конечностях
- б) скопление жидкости в полостях (плевральная, брюшная и др.)
- в) вышеперечисленное
- г) незначительные отеки на голени
- д) только отечность лица
- е) отсутствие отеков

**7. Базисная терапия нефротического синдрома при хроническом гломерулонефрите без артериальной гипертонии.**

- а) антиагреганты
- б) глюкокортикоиды
- в) бета блокаторы
- г) НПВС
- д) антикоагулянты
- е) ноотропные препараты

**8. Для лечения нефротического синдрома при люпуснефрите используются (2).**

- а) преднизолон
- б) мофетила микофенолат
- в) индометацин
- г) гепарин
- д) терфенадин

**9. 3 показания к назначению цитостатиков при НС у больных гломерулонефритом?**

- а) отсутствие эффекта от кортикостероидов



- 
- б) часто рецидивирующий НС
  - в) быстро прогрессирующий гломерулонефрит
  - г) острый гломерулонефрит
  - д) паранеопластический нефрит
  - е) липоидный нефроз

**10. Выберите 3 характерных изменения в анализе мочи при нефротическом синдроме:**

- а) суточная протеинурия свыше 3,5 грамм
- б) лейкоцитурия
- в) цилиндрурия
- г) суточная протеинурия 2 грамм
- д) гипостенурия
- е) высокая относительная плотность мочи

**11. Какие 3 показателя характерны для нефротического синдрома?**

- а) холестерин крови- 7,8 ммольл
- б) общий белок крови – 50 гл
- в) фибриноген крови – 6 гл
- г) общий белок крови- 80 гл
- д) мочевая кислота крови- 0,56 ммольл
- е) фибриноген крови – 2 гл

**12. Какие 3 признака характерны для рецидивирующего варианта нефротического синдрома?**

- а) частые рецидивы нефротического синдрома
- б) достижение полной ремиссии в процессе лечения
- в) смена ремиссий рецидивами
- г) редкие рецидивы нефротического синдрома
- д) отсутствие ремиссии в процессе лечения
- е) быстрое прогрессирование процесса

**13. Какие 3 признака характерны для персистирующего варианта нефротического синдрома?**

- а) отсутствие полных ремиссий

- б) постепенное прогрессирование процесса
- в) развитие через 8- 10 лет ХПН
- г) достижение полной ремиссии в процессе лечения
- д) смена ремиссий рецидивами
- е) редкие рецидивы нефротического синдрома

**14. Какие 3 признака характерны для прогрессирующего варианта нефротического синдрома?**

- а) отсутствие полных и частичных ремиссий
- б) быстрое развитие в течение 1-3 лет ХПН
- в) неуклонное прогрессирование процесса
- г) постепенное прогрессирование процесса
- д) развитие через 8- 10 лет ХПН
- е) достижение полной ремиссии в процессе лечения

**15. Выберите 3 характерных осложнения глюкокортикостероидной терапии:**

- а) снижение массы тел
- б) язвы желудка
- в) артериальная гипертония
- г) сахарный диабет
- д) артериальная гипотония
- е) гипогликемия

**16. Для нефротического синдрома характерны следующие 3 симптома:**

- а) диспротеинемия
- б) массивные отеки по всему телу
- в) суточная протеинурия свыше 3,5 г
- г) суточная протеинурия менее 2 грамм
- д) гиперпротеинемия
- е) отсутствие отеков

**17. Вторичный нефротический синдром развивается при следующих 3 заболеваниях:**

- а) сахарном диабете



- б) системной красной волчанке
- в) опухолях
- г) остром гломерулонефрите
- д) хроническом гломерулонефрите
- е) подостром гломерулонефрите

### **Ситуационные задачи.**

**Задача №1.** Больная А., 42 лет, страдает сахарным диабетом 1 типа с 18-летнего возраста, получает инсулин. 2 года назад стала отмечать повышение АД и появление отеков на лице, ногах. В моче выявлена протеинурия 3,3 г/л. Общий белок крови - 50 г/л, холестерин - 9 г/л. Мочевина крови - 12 ммоль/л, креатинин крови - 0,3 ммоль/л

- А. Оформите клинический диагноз
- Б. Лечение.

**Задача № 2.** У больного с хроническим заболеванием почек выявлена анасарка, глухие тоны сердца, тахикардия, трапецевидная конфигурация сердца. В анамнезе - острый гломерулонефрит.

- А. О какой форме течения заболевания идет речь?
- Б. Какой механизм отеков?
- В. Причина описанных симптомов со стороны сердца?
- Г. Какая величина протеинурии?
- Д. Какие изменения будут в биохимическом анализе крови?

**Задача №3.** У больного 30 лет в течение 1 года АД 150/20 - 160/20 мм.рт.ст., не поддающееся медикаментозной коррекции. При исследовании мочи было обнаружено: белок - 0,5 г/л, измененные эритроциты 5-10 в поле зрения, гиалиновые цилиндры - 4-5 в поле зрения.

- А. Какова причина таких изменений в анализе мочи?
- Б. Какие жалобы будет предъявлять больной?
- В. Механизм артериальной гипертонии?
- Г. Что будет выявлено при объективном исследовании сердца?
- Д. Какие данные будут получены при исследовании почек?

---

**Задача №4.** У молодого человека после перенесенного острого гломерулонефрита в течение 1 года нарастают отеки, особенно лица, АД постоянно 140/90 - 150/100 мм.рт.ст., в анализе мочи остаются патологические изменения.

А. Какая форма заболевания развилась у больного?

Б. Какой механизм отеков?

В. Какие изменения будут выявлены при пальпации и перкуссии области сердца?

Г. Какие изменения будут в клиническом анализе мочи?

Д. Какие пробы необходимо провести для оценки состояния функции почек?

5. Анализ мочи по Зимницкому, проба Реберга.

**Задача №5.** У больного с заболеванием почек имеются массивные отеки. Суточная потеря белка с мочой составляет 4 г. Выявлены выраженная одышка в покое и трапециевидная конфигурация сердца.

А. Какой синдром развился у больного?

Б. Чем обусловлена описанная картина со стороны сердца?

В. Какой механизм отеков?

Г. Какие изменения будут в анализе мочи?

Д. Какие изменения будут в биохимическом анализе крови?

**Контрольные вопросы:**

1. Нефротический синдром. Определение

2. Классификация НС

3. Патогенез НС

4. Клиника НС

5. Диагностика НС

6. Варианты течения НС

7. Дифференциальный диагноз НС

8. Лечение НС в зависимости от этиологии

9. Осложнения НС

10. Профилактика НС



## ГЛАВА VII. АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

Амилоидоз – группа заболеваний, отличительным признаком которых является отложение в тканях и органах фибриллярно гликопротеида – амилоида.

### Классификация

Типы амилоида и соответствующие формы амилоидоза

Таблица 8

Белок амилоида	Белок предшественник	Клиническая форма амилоидоза
AA	SAA-белок	Вторичный амилоидоз при хронических воспалительных заболеваниях, в том числе периодической болезни и синдроме Макла-Уэллса
AL	$\lambda$ , $\kappa$ -легкие цепи иммуноглобулинов	Амилоидоз при плазмоклеточных дискразиях – идиопатический, при миеломной болезни и макроглобулинемии Вальденстрема
ATTR	Транстиретин	Семейные формы полинейропатического, кардиопатического и др. амилоидоза, системный старческий амилоидоз
A $\beta$ 2M	$\beta$ 2-	Диализный амилоидоз
микроглобулин Гелсолин	AGel	Финская семейная амилоидная полинейропатия
AApoA I	Аполипопротеин A-I	Амилоидная полинейропатия (III тип, по van Allen, 1956)
AFib	Фибриноген	Амилоидная нефропатия
A $\beta$	$\beta$ -белок	Болезнь Альцгеймера, синдром Дауна, наследственные кровоизлияния в мозг самимилоидозом

A <sup>PrP</sup> Sc <sup>r</sup>	Прионовый белок	Болезнь Крейтцфельда-Якоба, болезнь Герстманна Штраусслера- Шейнкера
AANF	Предсердный натрийуретически й фактор	Изолированный амилоидоз предсердий
AIAPP	Амилин	Изолированный амилоидоз в островках Лангерганса при сахарном диабете II типа, Инсулиноме
ACal	Прокальцитонин	При медуллярном раке щитовидной железы
ACys	Цистатин С	Наследственные кровоизлияния в мозг с амилоидозом, Исландия

### **Клиническая классификация амилоидоза:**

#### **первичный амилоидоз:**

- возникающий без явной причины;
- ассоциированный с множественной миеломой;

#### **вторичный амилоидоз:**

- при хронических инфекциях;
- при ревматоидном артрите и других заболеваниях

соединительной ткани;

- при онкологических заболеваниях;

#### **семейный (наследственный) амилоидоз:**

- при периодической болезни;
- португальский вариант и другие формы семейного амилоидоза;

**старческий амилоидоз;**

**локальный амилоидоз;**

**наследственный амилоидоз:**

**нейропатический:**

- с поражением нижних конечностей: португальский, японский, шведский и другие типы;
- с поражением верхних конечностей: типы Швейцария-Индиана, Германия Мэриленд;



### **нефропатический:**

- периодическая болезнь;
- лихорадка и боли в животе у шведов и сицилийцев;
- сочетание сыпи, глухоты и поражения почек;
- поражение почек в сочетании с артериальной гипертензией;

### **кардиомиопатический:**

- датский — прогрессирующая сердечная недостаточность;
- мексиканско-американский — синдром слабости синусового узла, остановка предсердий;

### **смешанный:**

- финский;
- дистрофия роговицы и поражение черепно-мозговых нервов;
- мозговые инсульты

### **Клинические стадии амилоидоза почек:**

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

2. Протеинурическая (альбуминурическая) стадия — амилоид появляется прежде всего в мезангии, в петлях капилляров, в пирамидах и корковом веществе гломерул, в сосудах. Развиваются склероз и атрофия нефронов, гиперемия и лимфостаз. Почки увеличены и плотны, матово-серо-розового цвета. Протеинурия в начале выражена умеренно, может какой-то период быть даже преходящей, уменьшаться и увеличиваться, но затем становится стойкой (стадия перемежающейся протеинурии).

Некоторые исследователи выделяют в этой стадии два периода:

- селективной и неселективной протеинурии.

Продолжительность стадии от 10 до 13 лет.

3. Нефротическая (отечная, отечно-гипотоническая) стадия — амилоидно-липидный нефроз — амилоид во всех отделах нефрона.

---

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

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

#### **Диагностические критерии**

##### **Жалобы:**

- слабость, повышенная утомляемость;
- головная боль;
- отеки на ногах, руках и лице;
- повышенное артериальное давление;
- тошнота, диарея (понос);
- боли в области сердца;
- боли в мышцах.

##### **Анамнез:**

- потеря веса;
- наличие моноклональной гаммапатии неясного генеза;
- хронические воспалительные (гнойные) заболевания;
- хронические инфекции;



- наследственность.

### **Физикальное обследование.**

#### **Общий осмотр:**

- периорбитальная пурпура (наблюдается в 15% случаев);
- макроглоссия характерно для первичного амилоидоза (AL);
- одышка при физической нагрузке (наблюдается около 40% больных);

- признак наплечника (околосуставная инфильтрация амилоида приводит к ложной гипертрофии и к увеличению объема мускулатуры плечевого пояса и бедра).

#### **Аускультация:**

- возможно наличие нарушения сердечного ритма.

#### **Пальпация:**

- отеки нижних конечностей, из-за гипоальбуминемии и нефротического синдрома, а также из-за застоя в большом круге кровообращения вследствие рестриктивной кардиомиопатии (наблюдается в 50% случаев);

- увеличение печени и селезенки;
- парестезии (наблюдается около у 15% больных);
- спастические боли в ЖКТ;
- возможно наличие увеличения подчелюстных слюнных желез.

#### **Лабораторные исследования:**

- общий анализ крови – анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ;
- общий анализ мочи – протеинурия, микрогематурия, асептическая лейкоцитурия;

- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, Na, Ca, холестерин, сахар в сыворотке крови) – гипопропротеинемия (за счёт гипоальбуминемии), гиперглобулинемия, гипонатриемия, гипопротромбинемия, гипокальциемия, гиперхолестеринемия.

#### **Инструментальные исследования:**

УЗИ органов брюшной полости и почек – визуализируются увеличенные уплотнённые почки (большие жировые почки).

---

**Тактика лечения:** при подозрении диагноза амилоидоз почек, пациента необходимо направить на консультацию нефролога для дальнейшего лечения на стационарном уровне.

**Показания для консультации специалистов:**

- консультация нефролога – для постановки диагноза;
- консультация профильных специалистов при наличии сопутствующей патологии.

**Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:**

1) Показания для плановой госпитализации:

- верификация диагноза амилоидоз почек;
- наличие нефротического синдрома.

2) Показания для экстренной госпитализации:

- анасарка (диффузная отечность мягких тканей с преимущественной локализацией в нижней половине туловища);
- олигоанурия (резкое уменьшение количества мочи, выделяемой почками).

**Диагностика и лечение на стационарном уровне:**

1) **Диагностические критерии на стационарном уровне.**

Жалобы и анамнез. Физикальное обследование.

Лабораторные исследования:

Сывороточная иммунофиксация

Тест положительный у 60% больных амилоидозом с иммуноглобулином легкой цепи (AL). Наличие моноклонального белка.

Иммунофиксация мочи. Тест положительный у 80% больных с AL амилоидозом.

Обнаружение белка легкой цепи в моче предполагает наличие множественной миеломы и амилоидоза. Наличие моноклонального белка.

2) **Исследование иммуноглобулинов свободной легкой цепи в сыворотке**

Этот относительно новый тест с очень высокой чувствительностью (> 95%) для диагностики AL амилоидоза.



---

Во многих случаях масс - спектроскопия и иммуно-электронная микроскопия необходимы для определения базового типа амилоида.

### **3) Биопсия костного мозга**

Биопсия костного мозга проводится у всех пациентов с подозрением на амилоидоз легкой цепи и является отличным источником ткани для диагностики любого пациента с подозрением на амилоидоз.

#### **Инструментальные исследования:**

УЗИ органов брюшной полости и почек – визуализируются увеличенные уплотнённые почки (большие жировые почки)

#### **Диагностический алгоритм:**

##### **Перечень основных диагностических мероприятий:**

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, Na, Ca, холестерин, сахар в сыворотке крови);
- сывороточная иммунофиксация;
- иммунофиксация мочи;
- исследование иммуноглобулинов свободной легкой цепи в сыворотке;
- биопсия костного мозга.
- УЗИ органов брюшной полости и почек.

##### **Перечень дополнительных диагностических мероприятий:**

#### **Лабораторные исследования:**

##### **Биопсия тканей:**

Для диагностики амилоидоза необходимо, чтобы отложения в тканях в биопсийном материале положительно окрашивались по Конго красному.

Можно увидеть ярко-зеленое двулучепреломление при окрашивании материала Конго красным в поляризованном свете.

Биопсийный материал может быть получен из слизистой губ, кожи, десен, подкожной жировой клетчатки, костного мозга, нервов,

---

прямой кишки, почек, печени или сердца. Отложения всегда располагаются внеклеточно и являются аморфными.

**Иммуногистологические исследования амилоидных отложений:**

Они позволяют распознавать различные формы системного амилоидоза.

**Масс – спектроскопия:** обеспечивает анализ состава амилоидного белка. В настоящее время является золотым стандартом для диагностики типа амилоидоза.

**Иммуно-электронная микроскопия.**

**Генетическое тестирование:**

Для исключения наследственного амилоидоза при сомнительных результатах исследования на обнаружение белка моноклональных иммуноглобулинов, проведение генетического тестирования обязательно.

**Сцинтиграфическое сканирование сывороточного амилоида Р (SAP):**

В последние годы в клинической практике начали применять метод сцинтиграфии с меченым йодом сывороточным Р-компонентом (SAP) для оценки распределения амилоида в организме.

**Общий анализ крови:**

Анемия наблюдается в основном у пациентов с почечной недостаточностью или при кровотечениях из ЖКТ.

Тромбоцитемия связана с вовлечением в процесс печени и при гиперспленизме.

**Биохимический анализ крови (печеночные и почечные пробы, показатели метаболического статуса):**

Амилоидоз печени характеризуется повышением уровня щелочной фосфатазы.

У большинства пациентов на ранней стадии амилоидоза почек сохранен клиренс креатинина, но могут наблюдаться значительные степени гипоальбуминемии из-за потери белка с мочой (нефротический синдром).



---

### **Суточная протеинурия (сбор мочи за 24 часа):**

Экскреция альбумина  $> 1$  г/сутки у больных с амилоидозом указывает на поражение почек (амилоидоз почек). При уровне протеинурии  $> 3$  г / сутки развивается нефротический синдром.

### **Уровень сывороточного тропонина:**

Чувствительный тест для определения повреждения миокарда.

Пациенты с выявляемым уровнем тропонина имеют худший прогноз, чем те, у кого он отсутствует.

### **Уровень В-тип натрийуретического пептида:**

Чувствительное диагностическое исследование на наличие растяжения миокарда при ХСН. Было показано, что имеет важное прогностическое значение в установлении амилоидоза сердца.

При уровне В-типа натрийуретического пептида  $> 300$  нг / л ( $> 300$  пг / мл) предполагается вовлечение миокарда амилоидом .

### **Бета-2-микроглобулины:**

Является предиктором выживаемости у больных с амилоидозом.

При уровне бета-2-микроглобулина  $> 2,7$  мг / л прогноз неблагоприятный.

### **Инструментальные исследования:**

**ЭКГ:** Должна быть выполнена всем пациентам в рамках оценки вовлечения в процесс сердца.

**Эхокардиограмма (ЭхоКГ):** Клинические признаки сердечной недостаточности у пациентов с амилоидозом сердца наблюдается от 22% до 34%. В последней стадии отмечается диастолическая дисфункция, утолщение межжелудочковой перегородки, снижение фракции выброса.

### **Эхо-доплерография с напряжением:**

Показатель степени амилоидной инфильтрации в миокарде.

Уменьшение продольного сокращения и растяжение миокарда; ограничение.

Обладает высокой чувствительностью при обнаружении аномалий, когда нет артериальной гипертензии или клапанной болезни сердца.

### **МРТ сердца:**

Магнитно - резонансная релаксометрия улучшает надежность диагностики и помогает отличить сердечный амилоидоз от гипертрофической кардиомиопатии.

### **Тактика лечения:**

Лечение амилоидоза заключается в снижении образования патологического белка и защита органов от его воздействия. При АА-амилоидозе применяются противовоспалительные мероприятия с использованием хирургических методов.

При вторичном амилоидозе проводится лечение основного заболевания.

При AL амилоидозе проводится подавление клона плазматических клеток, синтезирующий иммуноглобулин легкой цепи. Остановка отложения иммуноглобулинов легкой цепи позволяет организму растворить и вывести излишек амилоида, что предотвращает дальнейшее отложение амилоида. Пациентам с амилоидозом, у которых проводилась биопсия, имеющие висцеральный синдром (то есть, амилоид в сердце, печени, почках, нервах, легком, или кишечнике) рекомендуется трансплантация стволовых клеток/химиотерапии, которое выполняется в специализированном центре для лечения амилоидоза.

### **Немедикаментозное лечение:**

- режим: дозированная физическая активность, здоровый образ жизни, отказ от курения и от приема алкоголя; постельный при тяжелом состоянии пациента и наличии осложнений,
- Диета: №7. Сбалансированная, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), при наличии отеков и АГ – ограничение употребления натрия хлорид (поваренной соли) < 1-2г/сут;
- мониторинг уровня протеинурии по тест-полоскам 1 раз в 1-2 недели, регулярное измерение АД.
- при нарастании протеинурии (рецидиве) определение протеин/креатининового коэффициента (для расчета суточной протеинурии) и коррекции патогенетической терапии;



---

- при резистентности к проводимой иммуносупрессивной терапии коррекция терапии в условиях стационара.

**Медикаментозное лечение:** применение химиотерапии совместно с трансплантацией стволовых клеток.

**AL тип амилоидоза.**

**Впервые диагностированный AL амилоидоз:**

- Миелоаблативная химиотерапия с использованием высоких доз мелфалана и ТСК;

- Миелоаблативная химиотерапия с высокими дозами мелфалана (после регистрации в РК) и ТСК с использованием индукционной терапии бортезомиба с дексаметазоном;

**Показания для ТСК:**

- возраст <70 лет;

- минимальные признаки сердечной недостаточности (NYHA<III) и с сохранением фракции выброса;

- уровень креатинина в сыворотке  $\leq 177$  мкмоль / л ( $\leq 2$  мг/дл);

- вовлечение амилоидом менее 3-х органов.

**Противопоказания для ТСК:**

- выраженная сердечная недостаточность;

- общий билирубин  $> 51$  мкмоль / л ( $> 3$  мг/дл);

- эхо фракция выброса  $< 45\%$ ;

- сывороточный тропонин  $> 0,1$  мкг/л ( $> 0,1$  нг/мл).

Стандартным условием для трансплантации является однократное введение мелфалана. Это, как правило, дается с учетом риска в дозах от 140 мг/м<sup>2</sup> для пациентов промежуточного риска, до 200 мг/м<sup>2</sup> для пациентов с низким уровнем риска. Сбор стволовых клеток предполагает использование только факторов роста.

Минимальный сбор стволовых клеток должно быть  $3 \times 10^6$  CD34 клеток на кг веса пациента.

Пациенты могут также получить индукционную терапию бортезомибом плюс дексаметазона перед ТСК.

**При неполном ответе на ТСК.**

**Химиотерапия после ТСК.**

Пациентам, которые не достигают нормализацию уровней свободной легкой цепи иммуноглобулина, рекомендуется сочетание мелфалана и дексаметазона/циклофосфамида, дексаметазона и талидомида. Циклы повторяются ежемесячно на срок до 1 года.

Основным комбинациями лекарственным препаратом являются мелфалан с дексаметазоном/циклофосфамид + дексаметазон + талидомид.

**При неэффективности ТСК, дополнительно рекомендуется проведение химиотерапии AL амилоидоз не подлежащие ТСК.**

**Впервые диагностированные.**

**Химиотерапия:**

- сочетание мелфалана с дексаметазоном является основным вариантом для терапии;
- к дополнительным препаратам относятся циклофосфамид, дексаметазон и талидомид
- монотерапию дексаметазоном можно назначать пациентам, которые чувствительны к терапии мелфаланом.

**Показания для ТСК:**

- возраст <70 лет;
- минимальные признаки сердечной недостаточности (NYHA<III) и с сохранением фракции выброса;
- уровень креатинина в сыворотке  $\leq 177$  мкмоль / л ( $\leq 2$  мг/дл);
- вовлечение амилоидом менее 3-х органов.

**При возникновении рецидива после основного лечения:**

**Повторные курсы химиотерапии** рекомендуются месячные курсы мелфалана и дексаметазона, циклофосфамида в течение от 6 до 12 месяцев, дексаметазона и талидомида, леналидомида с дексаметазоном ежемесячно на неопределенный срок.

**Лечение AA типа амилоидоза.**

**Лечение основного заболевания:**

- лечение включает в себя полный контроль основного системного воспалительного процесса;
- при воспалительных артропатиях используются инфликсимаб и этанерцепт со средней продолжительностью лечения 20 месяцев.



---

Блокада интерлейкина-1 возможна при неэффективности/отказа пациента от инфликсимаба или этанерцепта;

- основные лекарственные препараты инфликсимаб / этанерцепт. Дополнительно могут использоваться анакинра, цанакинумаб или рилонацепт.

#### **Семейный вторичный амилоидоз.**

Семейная средиземноморская лихорадка рекомендуется применение колхицина от 0,5 до 0,6 мг 2 раза в день.

#### **Транстиретиновая форма амилоидоза:**

Дифлунизал замедляет прогрессирование нейропатии при множественной мутантной форме транстиретинового амилоидоза. Тафамидис задерживает прогрессирование нейропатии при наследственном амилоидозе. Основные лекарственные препараты дифлунизал или тафамидис.

#### **Химиотерапевтические лекарственные средства.**

##### **Моноклональные антитела.**

- введение антител под названием 11-1f4 индуцирует облегченный клеточно-опосредованный воспалительный ответ, что приводит к быстрому снижению амилоидом. Этанерцепт рекомендуется для лечения пациентов с поздними стадиями AL;

- эпродисат снижает риск диализ-зависимой почечной недостаточности у пациентов с AA амилоидозом путем дестабилизации каркаса гликозаминогликана амилоидных фибрилл.

##### **Лечение AL типа амилоидоза**

Мелфалан - 140-200мг/м<sup>2</sup> Однократно

Бортезомид - 1.3 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в неделю по схеме

Дексаметазон- 40 мг/сут 1 раз в день внутрь или в/в по схеме

Циклофосфамид- 10 мг/кг 1 день в/в

Талидомид - 200 мг/сут 1 раз в день желательно перед сном и не менее 1 часа после еды

##### **Лечение AA типа амилоидоза**

Инфликсимаб -+ 3-10 мг/сут 1 раз в сутки в/в по схеме

Этанерцепт - 50 мг 1 раз в неделю п/к

Анакинра - 100 мг 1 раз в день п/к

Цанакинумаб - 150-300 мг 1 раз в 4 недели п/к по схеме  
Рилонацепт - 320 мг/сут. По 160 мг п/к на разные участки

**Семейный вторичный амилоидоз**

Колхицин- 0,5- 0,6 мг - 2 раза в сутки

Дифлунизал - 250-500 мг. Внутрь 2 раза в день

**Перечень основных и дополнительных лекарственных средств:**

**Перечень основных лекарственных средств:**

- анакинра;
- бортезомид;
- дексаметазон;
- дифлунизал;
- инфликсимаб;
- колхицин;
- леналидомид;
- мелфалан;
- рилонацепт;
- талидомид;
- цанакинумаб;
- циклофосфамид;
- этанерцепт.

**Перечень дополнительных лекарственных средств:**

**Нефропротективная терапия – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента**

Лизиноприл -5 – 10 мг - 1-2 раза

Рамиприл -5 – 10 мг - 1- 2 раза

Фозиноприл-5 – 10 мг - 1- 2 раза

Периндоприл-2,5 – 5 мг- 1- 2 раз

**Нефропротективная терапия – блокаторы ренин-ангиотензина II**

Лозартан - 50-100 мг-1-2 раза

Валсартан - 80-160 мг-1-2 раза

Кандесартан-8 – 16 мг-1-2 раза

**Диуретики.**



Петлевые:

Фуросемид-1-3мг/кг/сут-1 раз

Торасемид - 5-10 мг - 1 раз

Тиазидоподобные:

Гипотиазид - 25-100 мг-1 раз

Индапамид - 1,25-5 мг - 1 раз

Антагонисты альдостерона

Спиронолактон - 12,5-25мг/сут - 1 раз

**Антикоагулянты.**

Гепарин натрия - 2500-5000 МЕ-1-2 раза в день

Надропарин кальция - 1000-5000 МЕ-1-2 раза в день

Эноксапарин натрия - 1000-5000 МЕ- 1-2 раза в день

**Статины.**

Розувастатин-10-20 мг-1 раз в день

Симвастатин -10-20 мг-1 раз в день

Аторвастатин-10-20 мг-1 раз в день

**Заменители плазмы и других компонентов крови.**

Альбумин 10 % 200 мл, 20% 100мл по потребности

**Хирургическое вмешательство:**

Трансплантация донорской почки.

Показания:

- развитие ХПН;
- ХГН.

Секвестрэктомия – показания: остеомиелит,

Удаление доли лёгкого показания: бронхоэктатический  
болезнь.

**Трансплантация стволовых клеток**

Показания для ТСК:

- младше 70 лет;
- с минимальной сердечной недостаточностью (класс <III по NYHA) и сохранившейся фракцией выброса;
- креатинин в сыворотке крови  $\leq 177$  мкмоль / л ( $\leq 2$  мг/дл);
- вовлечение в процесс менее 3-х органов.

Осложнения ТСК:

- 
- внезапная сердечная смерть;
  - кровотечение из желудочно - кишечного тракта;
  - почечная недостаточность.

**Другие виды лечения:**

- заместительная почечная терапия (гемодиализ, гемодиализация, перитонеальный диализ).

**Показания для консультации специалистов:** консультация профильных специалистов при наличии сопутствующей патологии.

**Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:**

- неконтролируемое осложнение нефротического синдрома и ОПП;
- внепочечные проявления амилоидоза, требующие госпитализации в отделение интенсивной терапии.

**Показатели эффективности лечения.**

- стабилизация / восстановление функции жизненно важных органов;
- предотвращение функциональных нарушений, с увеличением продолжительности жизни больных;
- регресс нефротического синдрома;
- уменьшение протеинурии;
- уменьшение отложений амилоида в тканях.

**Дальнейшее ведение:**

- амбулаторное наблюдение специалиста по месту жительства;
- УЗИ почек 1 раз в 3 месяца;
- анализы крови, мочи 1 раз 3 месяца.

**Профилактические мероприятия:**

**Первичная профилактика.**

- первичный амилоидоз почек — профилактических мероприятий нет;

- развитие вторичного амилоидоза из хронического воспалительного состояния непосредственно связано с неконтролируемым воспалением и синтезом сывороточного амилоидного белка печенью. Лечение основного состояния с



---

подавлением воспаления снижает последующий риск вторичного амилоидоза;

- у больных с известными моноклональными гаммапатиями неясного генеза существует риск развития амилоидоза, и рекомендуется мониторинг пациентов для предупреждения развития протеинурии, невропатии, гепатомегалии, или сердечной недостаточности.

### **Вторичная профилактика**

Рекомендуется регулярное клиническое обследование пациентов с множественной миеломой и моноклональной гаммапатией. А также рекомендуется ежегодное повторное тестирование электрофореза белков сыворотки.

### **Тесты**

**1. Перечислите 3 основные группы заболеваний, приводящих к развитию вторичного амилоидоза:**

- а) острые инфекционные заболевания
- б) острые нагноительные заболевания легких и костей
- в) деформирующий остеоартроз и подагра
- г) хронические инфекционные заболевания (чаще всех - туберкулез)
- д) хронические нагноительные заболевания (бронхоэктазии, абсцессы легких, остеомиелиты)
- е) системные заболевания соединительной ткани и ревматоидный артрит.

**2. Перечислите 6 характерных лабораторных признаков у больных первичным амилоидозом:**

- а) эритремия
- б) лейкопения
- в) гиперпротеинемия
- д) гипохромная анемия
- е) лейкоцитоз

- 
- ж) увеличение СОЭ
  - з) гиперфибриногенемия
  - и) холестеринемия
  - к) гипер-бета-липопротеидемия

**3. Перечислите 4 лабораторных показателя, характерных для нефротической стадии амилоидоза:**

- а) массивная суточная протеинурия
- б) гипо- и диспротеинемия
- в) отсутствие отеков
- г) гиперпротеинемия
- д) гиперферментемия
- е) лейкоцитурия
- ж) отеки на ногах и руках
- з) гиперлипидемия

**4. Перечислите 4 лабораторных показателя, характерных для нефротической стадии амилоидоза:**

- а) умеренное повышение в крови сиаловых кислот
- б) гипокалиемии
- в) суточная протеинурия свыше 3,5 грамм
- г) гипопропротеинемия
- д) гипоальбуминемия
- е) гипергаммаглобулинемия
- ж) гипохлоремия
- з) лейкоцитурия
- и) лимфоцитурия

**5. Из каких 2 компонентов состоит амилоид:**

- а) липиды крови
- б) фибриллярные белки
- в) белки и полисахариды плазмы
- г) фибриноген крови
- д) циркулирующие иммунные комплексы



**6. Перечислите 3 признака, помогающих поставить диагноз вторичного амилоидоза:**

- а) макрогематурия
- б) микрогематурия
- в) наличие заболеваний, при которых может развиваться амилоидоз
- г) появление или прогрессирование протеинурии или возникновение нефротического синдрома
- д) результаты биопсии почки или прямой кишки
- е) наличие стойкой тяжелой сердечной недостаточности
- ж) наличие синдрома острых заболевания внутренних органов
- з) общий белок крови в норме

**7. Перечислите 3 признака, позволяющих дифференцировать амилоидоз от хронического гломерулонефрита:**

- а) при амилоидозе имеет место четкая связь с перенесенной стрептококковой инфекцией:
- б) более медленное прогрессирование поражения почек при амилоидозе
- в) отсутствие при амилоидозе четкой связи со стрептококковой инфекцией
- г) более быстрое прогрессирование поражения почек при амилоидозе
- д) наличие макрогематурии при амилоидозе
- е) стойкий характер отеков при амилоидозе

**8. Перечислите 3 основные пути воздействия при лечении амилоидоза:**

- а) переливание плазмы
- б) на основное заболевание, на фоне которого развился вторичный амилоидоз
- в) на механизмы патогенеза
- г) на основные клинические синдромы
- д) симптоматическое

---

**9. Вторичный амилоидоз почек развивается вследствие следующие 3 заболеваний:**

- а) туберкулез
- б) бронхоэктатическая болезнь
- в) остеомиелит
- д) сахарный диабет
- е) хронический гломерулонефрит
- ж) хронический пиелонефрит

**10. Перечислите 2 вида протеинурии в зависимости от молекулярного веса белка:**

- а) селективная
- б) неселективная
- в) вышеперечисленное
- г) высокомолекулярная
- д) низкомолекулярная
- е) среднемолекулярная

### **Ситуационные задачи**

**Задача №1.** Юноша, 20 лет после переохлаждения стал отмечать нарастающие отеки на лице, руках, ногах, общую слабость, уменьшение диуреза. Лечился по месту жительства стационарно без особого эффекта. 2 месяца спустя госпитализирован в нефрологическое отделение. При осмотре кожные покровы бледные, сухие. Отеки на лице, руках, ногах, асцит. Перкуторно - притупление легочного звука ниже угла лопаток, там же при аускультации дыхание резко ослаблено. Тоны сердца приглушены. АД 90/60 мм. рт. ст. Суточная протеинурия - 6 грамм.

1. Оформите предварительный диагноз.
2. Дополнительные методы исследования
3. Патогенетическое лечение и диета.



**Задача №2.** У 38 – летнего больного (армянина) с подросткового возраста отмечаются эпизоды болей в животе с одновременным подъемом температуры тела. Боли проходили самостоятельно через сутки. Последний год в анализах мочи отмечается протеинурия до 3,3 г/л. Отец пациента умер от заболевания почек.

А. Ваш предварительный диагноз

Б. Методы исследования. В. Лечение

**Задача №3.** У 62летней больной 5 лет назад была удалена опухоль гипофиза. Погода назад была выявлена протеинурия – 0,9 г/л. Затем появились отеки на руках, лице и ногах. Суточная протеинурия – 6 грамм. Общий белок крови – 50 г/л. Холестерин – 8 г/л.

Какие суждения верны?

А. У больной нефротический синдром

Б. У больной острый гломерулонефрит

В. Необходимо дальнейшее дообследование для выявления онкологического заболевания (рецидив опухоли)

Г. Следует немедленно начать лечение преднизолоном и циклофосфаном.

**Задача №4.** У больного М. 45 лет, страдающего бронхоэктатической болезнью, уменьшился диурез, появились отеки на ногах. В области поясницы, на лице. При обследовании: Гемоглобин крови – 80 г/л, СОЭ – 60 мм/час. В анализе мочи протеинурия 6,6 г/л, в осадке – единичные эритроциты, зернистые цилиндры.

А. Ваш предварительный диагноз

Б. Исследования, подтверждающие диагноз

В. Лечение.

---

**Задача №5.** Больной Е., 56 лет жалуется на отеки верхних и нижних конечностей, периодически одышку, сердцебиение, боли в суставах кистей рук, голеностопных, коленных суставах. никтурию. Из анамнеза: более 20 лет страдает ревматоидным артритом, принимает 30 мг преднизолона в сутки. В общем анализе мочи: суточный диурез - 1600мл, относительная плотность - 1008, белок - 2,8 г/л, лейкоциты - 4-7 в поле зрения, эритроциты - 4-5 в поле зрения. Общий анализ крови: нормохромная анемия, СОЭ - 30мм/час. Сахар крови - 4,2ммоль/л, креатинин крови - 0,088 ммоль/л, мочевины крови - 6,5 ммоль/л. Тимолова проба - бед., холестерин - 6,8 ммоль/л, общий белок - 53 г/л.

1. Ваш предварительный диагноз
2. Какие дополнительные исследования необходимы
3. Скорректируйте лечение ревматоидного полиартрита с учетом поражения

**Контрольные вопросы:**

1. Амилоидоз. Определение
2. Классификация амилоидоза
3. Клинические стадии амилоидоза
4. Диагностические критерии
5. Лабораторные исследования
6. Инструментальная диагностика
7. Диагностика и лечение на стационарном уровне
8. Немедикаментозная тактика лечения
9. Медикаментозная тактика лечения.
10. Профилактика амилоидоз



---

## ГЛАВА VIII. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это повреждение почек продолжительностью более 3 месяцев, которое проявляется в виде структурных или функциональных нарушений деятельности почек со снижением или без снижения СКФ (скорости клубочковой фильтрации).

На рубеже XX и XXI веков мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение – пандемией хронических болезней. Сахарный диабет, хронические болезни сердца, легких, почек, а также их различные сочетания отмечаются у каждого второго жителя планеты. Высокотехнологичные методы интенсивной и заместительной терапии позволяют спасти жизнь, но далеко не всегда – сохранить ее качество, трудоспособность и социальную активность. В то же время простые и доступные методы профилактики используются крайне неэффективно, болезни выявляются поздно, а лечение ведется бессистемно, отсутствует мотивация пациентов и их приверженность здоровому образу жизни.

Ранние клинико-лабораторные признаки поражения почек часто имеют неярко выраженную картину, и не вызывают настороженности врача, особенно если речь идет о пациенте пожилого и старческого возраста. Начальные симптомы почечного заболевания рассматриваются как «возрастная норма».

С целью преодоления этих трудностей Национальным Почечным Фондом США (National Kidney Foundation - NKF) при участии большой группы экспертов (комитет K/DOQI- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), включающей специалистов в области нефрологии, эпидемиологии, клинической лабораторной диагностики, в 2002 г была предложена концепция хронической болезни почек (ХБП), принятая в настоящее время во всем мире.

Хроническая болезнь почек (ХБП) занимает среди хронических неинфекционных болезней особое место, поскольку

---

она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии – диализа и пересадки почки.

Однако ни один из существующих на сегодня методов заместительной почечной терапии не является безупречным, не обеспечивает 100% восполнения утраченных функций почек, не лишен риска осложнений.

Под ХБП следует понимать наличие любых маркеров повреждения почек, персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза

Хроническая болезнь почек является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Между поражением почек, артериальной гипертонией и ремоделированием сердечно-сосудистой системы существует тесная взаимосвязь.

На сегодняшний день установлено, что риск сердечно-сосудистых осложнений резко возрастает по сравнению с общепопуляционным уровнем уже на стадии умеренного снижения функции почек. В результате большинство пациентов с хронической болезнью почек не доживает до диализа, погибая на более ранних стадиях. Особая опасность хронической болезни почек, также, как и других, более известных, «тихих убийц» – сахарного диабета и артериальной гипертонии – состоит в том, что она может длительное время не вызывать никаких жалоб, которые побудили бы больного обратиться к врачу и начать лечение.

### **Эпидемиология.**

Распространенность ХБП высока и сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет. Как минимум, у каждого десятого жителя Земли имеются признаки повреждения почек или умеренное/выраженное снижение функции.



## Функции почек.

1) сохранение объемов жидкостных сред организма и поддержание в них адекватного количества ионов и осмотически активных веществ;

2) сохранение кислотно-щелочного равновесия;

3) экскрецию эндогенных метаболитов и экзогенно вводимых веществ;

4) регуляция артериального давления (АД)

4) синтез ряда биологически активных веществ (ренин, простагландины, активные метаболиты витамина D<sub>3</sub>, натрийуретический пептид и др.);

5) метаболизм белков, углеводов, липидов. Рис.

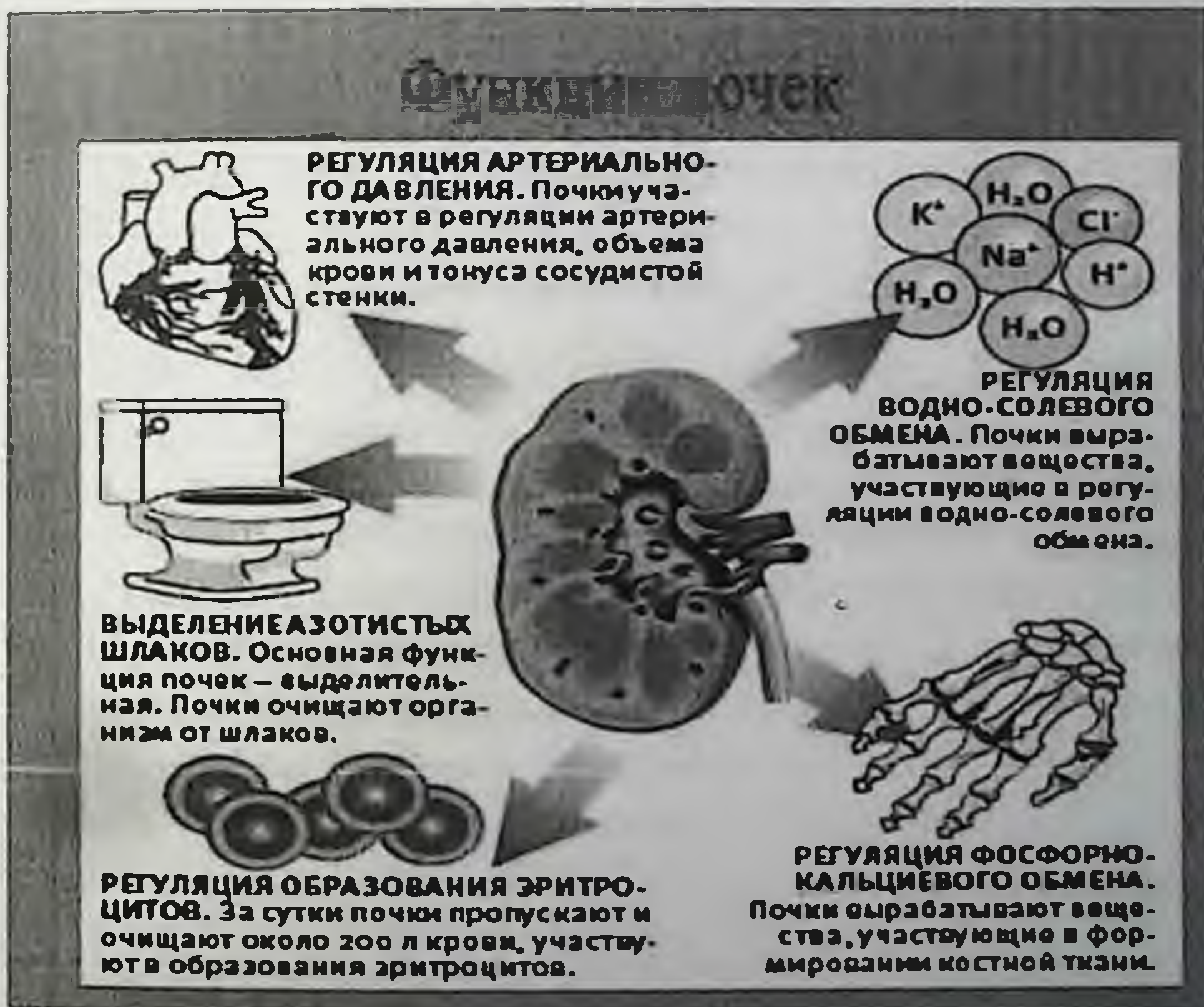


Рис. 12

---

**Хроническая болезнь почек (ХБП)** – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с признаками повреждения почек и/или снижением функции, оцениваемой по величине скорости клубочковой фильтрации, которые сохраняются в течение 3 и более месяцев.

**Критерии диагностики ХБП:**

**1) наличие любых маркеров повреждения почек:**

а) клинико-лабораторных (в первую очередь, повышенной альбуминурии / протеинурии, подтвержденных при повторных исследованиях и сохраняющихся в течение не менее 3 месяцев;

б) необратимых структурных изменений почки, выявленных при лучевом исследовании (например, при УЗИ) или морфологическом исследовании почечного биоптата;

*и/или*

**2) снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до уровня  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, сохраняющееся в течение трех и более месяцев.**

Таким образом, понятие ХБП складывается из двух составляющих: признаков повреждения почек и снижение их функций.

### **Этиология**

ХБП — синдром, а не нозологическая форма заболевания. Поэтому необходимо выявление заболевания, которое является его причиной



## ЭТИОЛОГИЯ

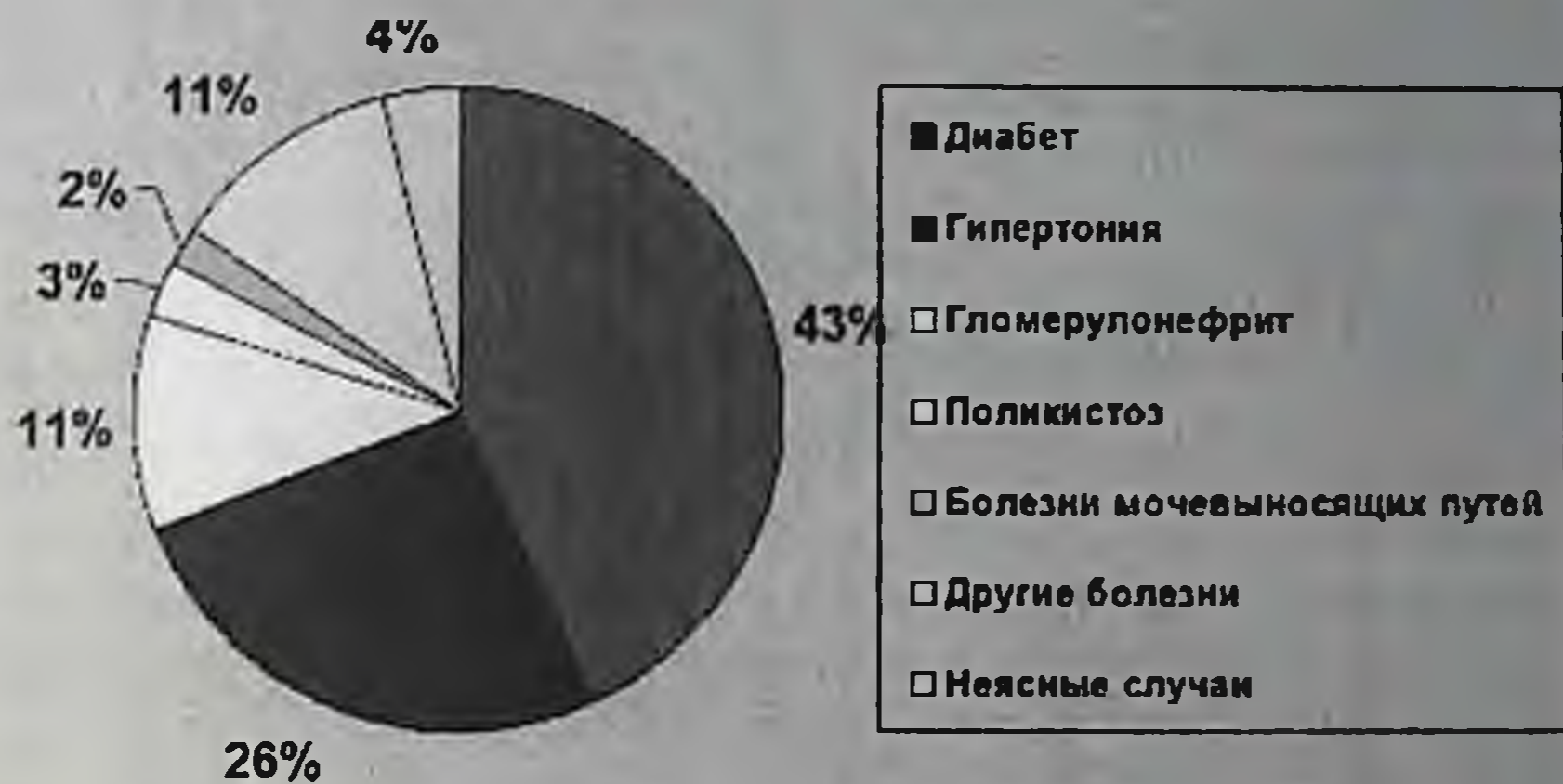


Рис.13

Таким образом, в анамнезе у 90% больных ХБП выявляются хронические заболевания почек (у 10% больных анамнез заболевания почек отсутствует). Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о преобладании в популяции вторичных нефропатий (диабетическая и гипертоническая нефропатии, а также ишемическая болезнь почек).

### Факторы риска развития ХБП:

**Немодифицируемые:** 1. Пожилой возраст .2. Мужской пол .3. Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении) 4. Расовые и этнические особенности, 5. Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)

**Модифицируемые:** 1. Персистирующая активность основного патологического процесса. 2. Высокие уровни системного АД. 3. Протеинурии. 4. Плохой метаболический контроль СД. 5.

Ожирение/метаболический синдром. 6. Дислиппротеидемия. 7. Табакокурение. 8. Анемия. 9. Метаболический ацидоз. 10. Беременность. 11. Нарушения кальций-фосфорного обмена (гиперпаратиреоз). 12. Высокобелковая диета и повышенное потребление натрия с пищей.

### Классификация Стадии хронической болезни почек

Таблица 9

	Описание	СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Дополнительный риск ССО
1	Признаки повреждения почек с нормальной/повышенной СКФ	>90	Небольшой
2	Повреждение почек с начальным снижением СКФ	60-89	Умеренный
3	Умеренное снижение СКФ	30-59	
	3А	45-59	Высокий
	3Б	30-44	Очень высокий
4	Выраженное снижение СКФ	15-29	Очень высокий
5	Терминальная почечная недостаточность	<15 / начало ЗПТ	Очень высокий

#### Патогенез.

В основе развития ХПН лежат 2 процесса:

1. Постепенное склерозирование почечной паренхимы и уменьшение массы действующих нефронов;

2. Снижение клубочковой фильтрации в каждом нефроне.

Это сопровождается накоплением одних и дефицитом других биологически активных субстанций.

Накапливаются продукты азотистого обмена, среднемолекулярные пептиды (МВ от 300 до 3500 дальтон), которые в организме здоровых людей содержатся в крайне низких концентрациях.



---

Состав их различен, сюда входят паратгормон, натрийуретический фактор, различные ингибиторы (синтеза ДНК, гемоглобина, фагоцитоза) и продукты их метаболизма.

Часть из них обладает прямым токсическим эффектом, другая – оказывает влияние посредством нарушения обменных процессов. Паратгормон может быть назван универсальным уремическим токсином, т.к. помимо нарушения фосфорно-кальциевого обмена, он обладает токсическим действием практически на все ткани организма и ответственен за уремическую полинейропатию, миокардиопатию, язвы желудочно-кишечного тракта при почечной недостаточности.

Помимо накопления токсических веществ, не менее важную роль играет дефицит некоторых соединений вследствие снижения их синтеза в почках: снижение синтеза эритропоэтина, активных дериватов витамина D<sub>3</sub> и др. Неспособность почек обеспечивать водно - электролитный баланс ведет к накоплению в организме избытков натрия и воды, к тотальной гипергидратации и артериальной гипертензии.

### **Морфология.**

Несмотря на различие этиологических факторов, приводящих к развитию ХБП, морфологические изменения при далеко зашедшей ХБП достаточно однотипны и характеризуются гломерулосклерозом, тубулоинтерстициальным фиброзом, гипертрофией сохранившихся нефронов. Морфологическая специфика исходного заболевания почек при этом утрачивается.

Изменения внутриклубочковой гемодинамики, свойственные ХПН, характеризуются гипертензией, обусловленной снижением тонуса приносящей артериолы клубочка и/или выносящей артериолы, гиперfiltrацией с потерей функционального почечного резерва.

### **Клиника.**

Признаки, связанные с развитием ренальной дисфункции и мало зависящие от основного патологического процесса, начинают выявляться обычно на третьей стадии ХБП и достигают максимальной выраженности к пятой.

---

Вначале регистрируются умеренная полиурия, никтурия, снижение аппетита, астенизация, снижение массы тела.

Нарастание симптомов уремии интоксикации происходит при падении СКФ ниже 30 мл/мин.

Прогрессирует анемия (вследствие уменьшения продукции эритропоэтина).

Нарушается фосфорно-кальциевый метаболизм и формируется вторичный гиперпаратиреоз (вследствие уменьшения синтеза почками активного метаболита витамина Д<sub>3</sub>)

Развивается почечный ацидоз (вследствие уменьшения экскреции ионов водорода и подавления реабсорбции бикабоната).

Кроме того, нарушение кальций-фосфорного гомеостаза вызывает появление внекостных кальцификатов, в том числе и в сосудах.

По мере прогрессирования ХБП у больных выявляется нарушение гемокоагуляции с образованием подкожных гематом и риском кровотечений, в том числе желудочно-кишечных.

При осмотре характерны сухость кожных покровов, больных беспокоит мучительный зуд. Полиурия, которая имела на ранних стадиях сменяется олигурией, приводящей к гипергидратации и отекам внутренних органов. В поздних стадиях формируется уремический полисерозит, перикардит, который требует ЗПТ.

Развивается прогрессирующая периферическая полинейропатия, которая проявляется парестезиями, чувством жжения конечностей, синдромом «беспокойных ног». В дальнейшем присоединяются мышечная слабость, мышечные подергивания, тремор рук, судороги икроножных мышц.

Со стороны ЦНС отмечаются снижение памяти, нарушение сна, заторможенность, острый психоз, эпилептиформные припадки, кома.

Одним из грозных осложнений уремии является перикардит, который сопровождается образованием в полости перикарда геморрагической жидкости. Перикардит может явиться причиной тампонады сердца, тяжелой сердечной недостаточности.



Задержка жидкости в организме может сопровождаться отеком легких. Однако даже при отсутствии гипергидратации на фоне нормального или слегка повышенного внутрисердечного и легочного давления может наблюдаться картина «водяного легкого».

Рентгенологически оно характеризуется формой «крыла бабочки», что отражает застой крови в сосудах корней легких.

**Основные маркеры повреждения почек, позволяющие предполагать наличие хронической болезни почек.**

1. Альбуминурия/протеинурия: стойкое повышение экскреции альбумина с мочой более 10 мг/сут (10 мг альбумина/г креатинина).

2. Стойкие изменения в осадке мочи: эритроцитурия (гематурия), цилиндрурия, лейкоцитурия (пиурия).

3. Изменения почек при визуализирующих методах исследования: аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек и др.

4. Изменения состава крови и мочи: изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения КОС и др.

5. Стойкое снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 кв.

6. Патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии: изменения, указывающие на «хронизацию» процесса (склеротические изменения почек, изменения мембран и др.

### Стадии альбуминурии

Таблица 10

Стадии альбуминурии, описание и границы (альбумин, мг/креатинин, г)		
Оптимальная	<10	АО
Повышенная	10-29	A1
Высокая	30-299	A2
Очень высокая	300-1999	A3
Нефротическая	≥2000	A4

---

Для оценки альбуминурии/протеинурии следует определять ее уровень в суточной моче или отношение альбумин/креатинин или общий белок/креатинин в разовой, предпочтительно утренней, порции мочи.

#### **Скорость клубочковой фильтрации.**

- Отражает массу действующих нефронов  
- Определяет функцию почек значительно точнее, чем просто уровень креатинина крови. Рассчитывается на основании креатинина крови, веса, возраста и пола.

1976 – формула Кокрофта-Голта.

1999 – формула MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study).

2009 - формула SKD- EPI.

В настоящее время, метод оценки СКФ, произведенный с помощью СКD-EPI лучше соотносится с данными, полученными референтными способами и рекомендуется как наиболее пригодный в амбулаторной клинической практике.

Но имеются ситуации, в которых использование расчетных методов оценки СКФ не может быть использовано:

- нестандартные размеры тела; (пациенты с ампутацией конечностей)
- выраженные истощение и ожирение ( $ИМТ < 15$  и  $> 40$  кг/м<sup>2</sup>);
- беременность;
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии);
- параплегия и квадриплегия;
- вегетарианская диета;
- быстрое снижение функции почек (острый и быстропрогрессирующий нефритические синдромы);
- перед назначением нефротоксичных препаратов;
- при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии;
- больные с почечным трансплантатом.



---

При таких обстоятельствах необходимо воспользоваться, как минимум, стандартным измерением клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга-Тареева).

Формулы MDRD, Коккрофта-Гальта, СКД-ЕРІ, МСQ не применимы у детей.

Следует иметь в виду, что для ранних (1-2) стадий ХБП характерно бессимптомное течение, а явные клинические симптомы, также, как и изменения картины органа при его визуализации, как правило, указывают на далеко зашедший процесс. В клинической практике при отсутствии любых других признаков хронического повреждения почек СКФ повышенный уровень альбуминурии может быть единственным показателем, позволяющими подтвердить наличие субклинического течения ХБП. В особенности это касается медленно развивающихся почечных процессов, таких как сосудистые поражения почек в результате артериальной гипертензии и диабета и является принципиально важным для осуществления мер по вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования ХБП.

На изотопной ренографии выявляется изостенурический тип кривых.

Экскреторная урография противопоказана при ХПН. На обзорной рентгенографии можно выявить уменьшение размеров почек.

Ультразвуковое исследование почек показывает уменьшение размеров почек и толщины почечной паренхимы.

### **Диагностика ХБП**

Диагноз ХБП следует устанавливать на основании следующих критериев:

1. Наличие любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных с интервалом не менее 3 месяцев;

2. Любые маркеры необратимых структурных изменений органа, выявленные однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации;

---

3. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 кв. м в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

#### **Оформление диагноза.**

В медицинской документации на первом месте следует указывать нозологический диагноз и основные проявления заболевания; термин ХБП с указанием стадии по СКФ, индекса альбуминурии/протеинурии и вид ЗПТ следует отмечать после описания нозологической формы.

- Сахарный диабет тип 2. Диабетическая нефропатия. ХБП С2А2
- Гипертоническая болезнь III ст. Риск 4\*. Гипертензионный нефросклероз. ХБП С3аА1
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз. Нефротический синдром. ХБП С3аА3
- IgA-нефропатия. Изолированный мочевого синдром. ХБП С1А3.
- Мембранопролиферативный гломерулонефрит. ХБП 5Д (постоянный гемодиализ с 12.05.2010).
- Аллотрансплантация почки от родственного донора от 18.04.2010. ХБП С3аА3Т.

#### **Лечение ХБП в консервативной стадии**

1. Важнейшим компонентом комплексного лечения является диета - стол №7. С помощью диеты можно добиться снижения интоксикации, уменьшения проявлений вторичного гиперпаратиреоза, снижения скорости прогрессирования ХПН. Диетотерапии должна начинаться на ранней стадии ХПН, когда креатинин крови начинает превышать нормальную границу.

Основу ее составляет ограничение белка и фосфора с одновременной добавкой незаменимых аминокислот, в том числе и гистидина.

В начальных стадиях, когда имеется компенсация ХБП, сохраняется нормальная для пациента диета с содержанием белка около 1г/кг веса, добавок аминокислот не требуется. В стадии



азотемии требуется ограничение пищевого белка (0,8- 0,5 – 0,4 г/кг веса) в зависимости от уровня азотемии и фосфора (исключаются яичный желток и мясо птицы, а говядина, рыба, рис, картофель повторно отвариваются в больших количествах воды).

Рекомендуется добавка незаменимых аминокислот в виде приема кетостерила или проренала по 4-6-8 таблеток 3 раза в день вместе с приемом пищи. Присутствие в составе них солей кальция способствует связыванию фосфора в кишечнике

При переводе больного на лечение гемодиализом потребление белка расширяется до 1,0-1,3 г/кг веса, введение незаменимых аминокислот сохраняется. Калораж пищи достигается потреблением достаточного количества углеводов (около 450 г) и жиров (около 90 г).

Количество употребляемой жидкости не должно превышать суточный диурез более чем на 500 мл. Потребление натрия в среднем ограничивается 5-7 г/сутки.

2. При лечении гиперволемии препаратом первого ряда является фуросемид в больших дозах, при неэффективности возможно сочетание с тиазидами. Калийсберегающие диуретики противопоказаны.

3. Коррекция артериальной гипертензии. Препаратами первого ряда являются петлевые диуретики, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, т.к. они предотвращают прогрессирование ХПН, уменьшают гипертрофию левого желудочка. Однако, при повышении креатинина более 0,3 ммоль/л, назначение их должно строго контролироваться состоянием функции почек в связи с возможностью резкого и необратимого падения ее из-за снижения тонуса выносящей артериолы, снижения гидростатического и фильтрационного давления в ней. Кроме того, возможно развитие гиперкалиемии при лечении этими лекарствами

Препаратами второго ряда являются негидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, причем дозы подбираются индивидуально. Следует добиваться не просто снижения артериального давления, а его полной нормализации. Эти препараты обладают также и ренопротективным действием

---

4. Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена и явлений вторичного гиперпаратиреоза. С этой целью используются соли кальция, лучше карбонат кальция до 3-4 грамм в сутки, при повышении уровня паратгормона более, чем в 2-3 раза возможно.

Назначение малых доз 1,25 (ОН)<sub>2</sub> витамина D. Возможно применение кальцитриола начиная с малых доз (0,25 мкг в сутки). Появился принципиально новых классов фармакологический препаратов, воздействующих на разные стороны гомеостаза кальция и фосфора или минеральный обмен в костной ткани: бифосфонаты, кальциймиметики, активаторы рецепторов витамина D, севеламер, лантана карбонат и др.

5. Коррекция анемии. Используются рекомбинантные эритропоэтины (рекормон) начинают с 1000 ЕД п/к 1 раз в неделю. Одновременно можно внутривенно вводить препараты железа (феррум-лек)

6. Для уменьшения проявлений диспептического синдрома возможно применение хофитола (очищенного экстракта сока свежих листьев артишока полевого) в/м или в/в медленно 1-2 раза в сутки по 5-10 мл.

7. Коррекция ацидоза проводится в/венным введением раствора натрия бикарбоната, рассчитанного по специальной формуле с учетом дефицита буферных оснований. (при уровне ВЕ - 6-8)

В качестве основных антипротеинурических лекарств (и, одновременно, антигипертензивных препаратов, а также средств рено и кардиопротекции) при ХБП применяются иАПФ и БРА. Назначение представителей этих фармакологических групп обязательно в III ст. ХБП независимо от уровня АД. В то же время данные препараты во многих ситуациях должны рассматриваться и на более ранних стадиях ХБП.

При снижении КФ до 25-20 мл/мин необходимо начинать готовить больного к лечению диализами: наряду с психологической подготовкой, необходимо наложение сосудистого доступа и вакцинация от гепатита В.



## Лечение больных ХБП в терминальной стадии:

1. Перитонеальный диализ (применяется у 10% больных) – это введение в брюшную полость диализирующего раствора, в который благодаря концентрационному полиградиенту диффундируют различные вещества из крови и жидкостей организма. При этом брюшина играет роль диализирующей мембраны.

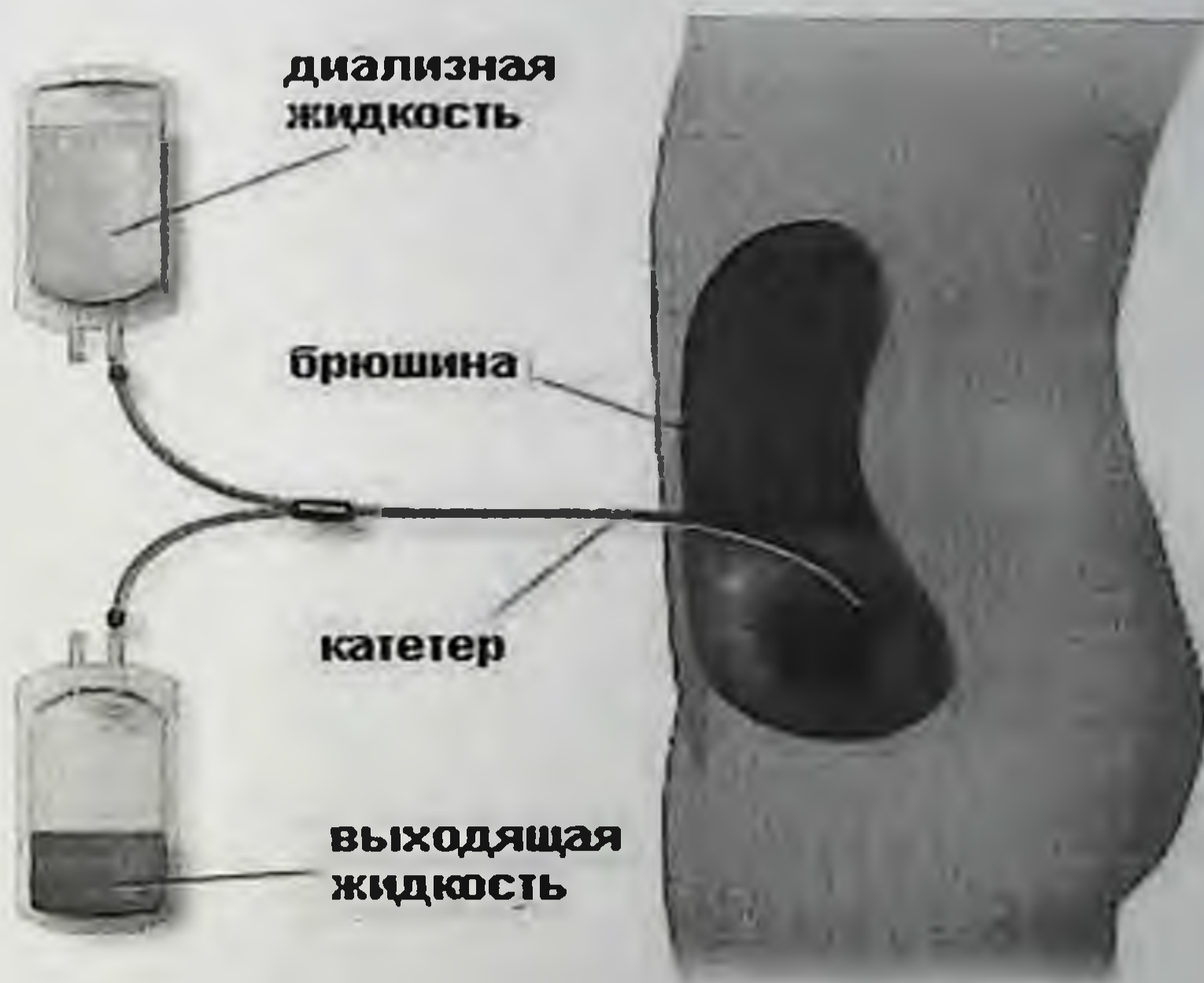


Рис. 14<sup>с</sup>

2. Гемодиализ применяется чаще, он основан на диффузии из крови в диализирующий раствор через полупроницаемую мембрану продуктов азотистого обмена Сеанс обычно продолжается 5-6 часов, проводится 2-3 раза в неделю и продлевает жизнь больных.

### Показания к гемодиализу:

- Снижение СКФ менее 15 мл/мин
- Уремический перикардит
- Нарастающее снижение концентрации альбумина в сыворотке крови, развитие недостаточности питания

---

- Задержка жидкости в организме и отек легких, рефрактерные к диуретикам

- Уремическая невропатия в сочетании с энцефалопатией

- Неконтролируемая гипертензия

**Абсолютные противопоказания к гемодиализу:**

- Сердечная недостаточность с застоем в большом и малом круге кровообращения

- Инфекционные заболевания

- Онкологические болезни

- Туберкулез

- Язвы желудочно-кишечного тракта в стадии обострения

- Тяжелые болезни печени

- Психические болезни

- Геморрагический синдром.



*Фото 4*

### **3. Пересадка почки**

Всем пациентам с терминальной стадией ХПН должна быть предложена пересадка почек, которая предоставляет лучшее качество жизни, чем диализ.





*Фото 5*

### **Профилактика**

- Замедление прогрессирования почечного заболевания вместе с диabetологами, кардиологами, терапевтами.
- Раннее выявление ХПЗ.
- Осведомленность пациентов.
- Включение пациентов в процесс лечения.

Основой первичной профилактики ХБП является устранение или минимизация факторов риска ее развития в соответствии с принципами доказательной медицины.

Вторичная профилактика ХБП должна быть одновременно направлена на замедление темпов прогрессирования ХБП (ренопротекция) и предупреждение развития сердечно-сосудистой патологии (кардиопротекция).

## Тесты

**1. Назовите 3 морфологических изменения в почках при развитии почечной недостаточности:**

- а) запустевание клубочков
- б) гипертрофия оставшихся нефронов
- в) дистрофические процессы
- г) лимфоцитарная инфильтрация очаговая
- д) склеротические процессы
- е) гигантские многоядерные клетки

**2. Перечислите 3 основных продуктов белкового обмена, выведение которых нарушено при ХБП:**

- а) креатинин
- б) мочевая кислота
- в) липопротеиды
- г) аммиака
- д) незаменимые аминокислоты
- е) мочевины

**3. Перечислите 6 основных нарушений гомеостаза при ХПН:**

- а) нарушение кислотно-основного равновесия
- б) нарушение фосфорно-кальциевого обмена
- в) нарушение выработки эритропоэтина
- г) повышение АД вследствие усиленной выработки ренина и задержки Na
- д) нарушение кислотно-основного равновесия (развитие алкалоза)
- е) нарушение миелопоэза
- ж) снижение АД вследствие недостаточности кровообращения
- з) задержка в организме азотистых шлаков
- и) нарушения липидного обмена



---

**4. Перечислите 5 видов изменения количества и качества мочи при ХПН:**

- а) полиурия в начальных стадиях
- б) никтурия
- в) гипостенурия
- г) ишурия
- д) массивная протеинурия
- е) макрогематурия
- ж) бактериурия
- з) изостенурия
- и) олигурия в терминальной стадии

**5. Назовите 2 основных показателя, характеризующих стадию ХПН:**

- а) клубочковая фильтрация
- б) мочевая кислота крови
- в) состояние кислотно-щелочного равновесия
- г) протеинурия
- д) плотность мочи
- е) креатинин крови

**6. Перечислите 5 основных клинических симптомов ХПН:**

- а) никтурия
- б) полиурия
- в) судороги и парестезии
- г) ацидотическая одышка
- д) стенокардия
- е) гипотония
- ж) галлюцинации
- з) астенизация и похудание
- и) тошнота и рвота

---

**7. Перечислите 5 основных симптомов неврологического синдрома при ХПН:**

- а) головные боли
- б) утомляемость
- в) апатия
- г) тремор
- д) гемипарез
- е) парапарез
- ж) слабость
- з) сонливость

**8. Перечислите 4 основных гастроэнтерологических симптома при ХБП:**

- а) тошнота
- б) рвота
- в) опоясывающие боли
- г) боли внизу живота
- д) горечь во рту
- е) стул со слизью и кровью
- ж) потеря аппетита
- з) поносы (реже запоры)

**9. Перечислите 2 основных симптома дистрофического синдрома при ХБП:**

- а) снижение массы тела
- б) гипертрихоз
- в) гиперемия кожных покровов
- г) сухость кожных покровов (в том числе и в подмышечных впадинах)

**10. Укажите 3 основных симптома анемическигеморрагического синдрома при ХБП:**

- а) подкожные геморрагии
- б) маточные кровотечения



- в) повышение гемоглобина и количества эритроцитов
- г) иктеричность склер и желтушность кожных покровов
- д) подкожные липомы
- е) снижение гемоглобина и количества эритроцитов
- ж) бледно-желтоватый цвет кожных покровов (вследствие анемии и задержки урохромов)
- з) инсульты и инфаркты

**11. Перечислите 4 консервативных методов лечения больных ХБП:**

- а) стол № 7
- б) гипотензивная терапия
- в) лечение анемии
- г) санация очагов инфекции
- д) гемодиализ
- е) перитонеальный диализ
- ж) трансплантация почек
- з) адекватный прием жидкости

**12. Выберите 3 метода лечения больных с ХБП в 5 стадии:**

- а) перитонеальный диализ
- б) трансплантация почки
- в) обильное питье
- г) диета с повышенным содержанием белка
- д) гемосорбция
- е) гемотрансфузии
- з) гемодиализ

**13. Перечислите 3 клинико-лабораторных показания к проведению гемодиализа:**

- а) повышение креатинина крови более 1,2 ммоль/л
- б) перикардит, энцефалопатии и нейропатии
- в) уменьшение КФ менее 25 мл/мин
- г) стабильное снижение суточного диуреза менее 1000 мл

- д) повышение креатинина более 0,12 ммоль/л
- е) уменьшение КФ менее 10 мл/мин

**14. Перечислите 4 характерных симптома ХБП:**

- а) полиурия
- б) никтурия
- в) гиперемия лица
- г) ожирение
- д) энурез
- и) инсульт
- ж) влажность кожных покровов
- з) уремическая энцефалопатия
- и) диспепсия

**15. Перечислите 3 основных симптома, развивающейся уремической комы:**

- а) нарастание признаков энцефалопатии: сонливость, вялость, апатия
- б) полинейропатия: судорожные подергивания мышц
- в) возбуждение, галлюцинации
- г) усиление запаха прелых яблок изо рта
- д) сильные головные боли
- е) усиление аммиачного запаха изо рта
- ж) дыхание Биотто

**Ситуационные задачи.**

**Задача № 1.** Больная Б. 20 лет поступила в клинику, с 12 лет страдает повышением АД. Отмечались отеки на ногах, руках, на лице, беспокоили головные боли. Неоднократно лечилась в нефрологическом отделении. Последнее ухудшение неделю назад после перенесенной простуды. Объективно: состояние тяжелое. Запах мочевины изо рта. Дыхание шумное. ЧДД-30 в минуту. Заторможена, на вопросы отвечает с трудом. Кожа-сухая со следами расчесов на теле. АД 220/120-180/110 мм.рт.ст. В общем анализе



мочи: альбуминурия 1,165-033%, гематурия, эритроциты единичные, цилиндры гиалиновые 1-2/1, мочевины крови - 28 ммоль/л, креатинин крови - 0,7 ммоль/л. СКФ - 10 мл/мин

1. Сформулируйте клинический диагноз?
2. План лечения.

**Задача №2.** Больная, 30 лет поступила в клинику в очень тяжелом состоянии с затемнением сознания. Со слов матери удалось выяснить, что больная в течение 16 лет страдает повышением АД (220/120-180/110), отмечались отеки на ногах, руках, на лице, беспокоили головные боли. В последние месяцы самочувствие ухудшилось, появились тошнота, рвота, пропал аппетит, усилилась головная боль, ухудшилось зрение, нарастала слабость, появились кровотечения из носа, больная временами не узнавала окружающих. Объективно: зрачки узкие, судорожные подергивания. Дыхание шумное, редкое. Резкий аммиачный запах изо рта. Кожа сухая, бледная, имеются следы расчесов. АД 180/90 Пульс 100 уд. в мин., несколько напряжен. Сердце расширено влево, Тоны глухие, систолический шум на верхушке, слева от грудины прослушивается шум трения перикарда. Над легкими легочной звук, прослушиваются влажные разнокалиберные хрипы. Язык обложен белым налетом, сухой, десна кровоточат. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание непроизвольное. Мочевина крови 25,6 ммоль/л. Нь 80 г/л, лейкоц 8000.

1. Поставьте предварительный диагноз:
2. План обследования:
3. План лечения.

**Задача №3.** Больная И., 42 лет, страдает сахарным диабетом I типа в течение 15 лет. Получает ежедневно 60 ЕД инсулина. Два года назад стало повышаться АД до 180/100 мм. рт.ст. 6 месяцев назад появились отеки на ногах, которые стали распространяться на все тело, появилась одышка, сухость во рту, тошнота, резко уменьшилось количество выделяемой мочи. При обследовании: в

---

общем анализе мочы - протеинурия 9,9 г/л. Общий белок крови- 50 г/л. Холестерин – 10 ммоль/л. Клубочковая фильтрация – 35 мл/мин., Мочевина крови- 12 ммоль/л, креатинин- 0,3 ммоль/л.

1. Сформулируйте клинический диагноз?
2. Дополнительные методы исследования?
3. План лечения.

**Задача № 4.** Больная Б. 30 лет, с 10 лет страдает повышением АД Отмечались отеки на ногах, руках, на лице, беспокоили головные боли. Неоднократно лечилась в нефрологическом отделении. Последнее ухудшение неделю назад после перенесенной простуды. Объективно: состояние тяжелое. Запах мочевины изо рта. Дыхание шумное. ЧДД-30 в минуту. Заторможена, на вопросы отвечает с трудом. Кожа-сухая со следами расчесов на теле. АД 220/120-180/110 мм.рт.ст. В общем анализе мочи: альбуминурия 1,165-033%, гематурия, эритроциты единичные, цилиндры гиалиновые 1-2/1, мочевина крови - 28ммоль/л. Креатинин крови - 0,7 мол/л

1. Сформулируйте клинический диагноз?
2. План обследования
3. План лечения.

**Задача №5.** Больной Ж., 45 лет, поступил с жалобами на общие отеки, малый диурез, общую слабость.

Анамнез: болеет в течение 5 лет, после перенесенного гриппа. Стал отмечать по утрам отеки век, затем отеки стали нарастать на лице, на руках появилась повышенная утомляемость, общая слабость, головные боли. Принимал самостоятельно мочегонные препараты, не обследовался. Объективно: отмечается бледность кожных покровов, отеки на лице, животе, пояснице, на руках. Границы сердца: верхняя и правая в норме, левая находится на 0,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии, тоны сердца заметно приглушены, тахикардия. Пульс ритмичный 100 уд в мин. АД 110/60. Легкие - в нижних отделах с обеих сторон отмечается ослабленное везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный



почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отриц. ОАК: Эр-4,2; Нв 110 г/л, ЦП 0,8; Лейк. 14,6; СОЭ 25 мм/час. Анализ мочи: Уд. вес: 1022; белок 13,2‰, Микроскопия осадка Лейк 5-6/1; Эр 3-4/1; зернистые цилиндры 1-2-3/1, гиалиновые 1-2/1. Анализ мочи по Аддис-Каковскому: Эр-1000000; Лейк-4000000, активных лейкоцитов не обнаружено. Белок суточной мочи – 3,5 г/сут.

1. Поставьте клинический диагноз
2. Дополнительные методы исследования
3. План лечения

### **Контрольные вопросы ОСКИ:**

1. Понятие ХБП и эпидемиология
2. Этиология ХБП
3. Патогенез ХБП
4. Факторы риска ХБП
5. Клиническая классификация гломерулонефритов
6. Основные клинические синдромы
7. Лабораторные маркеры повреждения почек
8. Лабораторные методы обследования
9. Инструментальные методы обследования
10. Диета при ХБП
11. Консервативное лечение
12. Лечение в терминальной стадии
13. Профилактика ХБП

---

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В учебном пособии, предназначенном для студентов магистратуры по специальности "Терапия" освещены вопросы анатомии, физиологии почек, изложены методы клинических и лабораторно-инструментальных исследований при заболеваниях почек. Подробно описываются вопросы этиологии, патогенеза, клиники, лабораторной и инструментальной диагностики, дифференциальной диагностики и лечения наиболее часто встречаемых в практике терапевта заболеваний почек. Особое внимание уделяется методам профилактики и диспансеризации больных.

Для контроля усвоения тем в конце каждого раздела приводятся тесты и ситуационные задачи с эталонами ответов.

При составлении учебного руководства использованы современные данные литературы, рекомендации и клинические протоколы последних лет.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

### Основная:

1. Постановление Президента - 3202 от 12 июля 2018 года «О мерах по повышению эффективности оказания нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан».

2. Постановление Президента – 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению республики Узбекистан на 2017-2021 годы».

3. Нефрология. Руководство для врачей. В 2-х томах. Том 1: Заболевание почек. Рябов С.И., Ракитянская И.А. 2013. 767 стр.

4. Нефрология. Клинические рекомендации. Под ред. Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловская Н.Л. – М.: ГЭОТАР-Медиа — 2016. 816 стр.

### Дополнительная:

1. Болезни почек и мочевых путей. В книге «Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону», «Практика» — McGraw-Hill, 2014, в двух томах, 3388 стр.

2. Жаббаров О.О., Турсунова Л.Д. «Нефротический синдром» . Учебно-методическое пособие для преподавателей и студентов. Ташкент. 2019 г .

3. Иванов Д.Д. Нефрология «под микроскопом». Бессимптомная бактериурия // Укр. мед. часопис. — 2018. — 2 (124).

4. Клинические рекомендации. «Диагностика и лечение артериальной гипертензии при хронической болезни почек». 2014 г. Москва.

5. Кадырова Ш. А. Ахмедова Н.А. Ходжанова Ш.И. Гломерулонефриты. Методическое пособие для преподавателей и клинических ординаторов. Ташкент. 2017г.

6. Лопаткин Н.А., Аполихин О.И., Пушкарь Д.Ю. и др. //Российские национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов». М, 2014.

---

7. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова) 2012г.

8. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению AA-и AL-амилоидоза [Internet]. Научное общество нефрологов России. 2016.

9. EAU guidelines 2018. <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/type=summary-of-changes>

10. BMJ Best Practice: Amyloidosis: BMJ Publishing Group; 2016 [updated Apr 22, 2016; cited 2016 October

11. Dillon JJ, Hladunewich M, Haley WE, et al. Rituximab therapy for type I membranoproliferative glomerulonephritis. Clin Nephrol 2012; 77:290.

12. Radhakrishnan S, Lunn A, Kirschfink M, et al. Eculizumab and refractory membranoproliferative glomerulonephritis. N Engl J Med 2012; 366:1165.

13. Bomback AS, Smith RJ, Barile GR, et al. Eculizumab for dense deposit disease and C3 glomerulonephritis. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7:748.

14. Pharmaceuticals M. Study of dexamethasone plus IXAZOMIB (MLN9708) or physician's choice of treatment in relapsed or refractory systemic light chain (AL) amyloidosis. February 2016.

Интернет-сайты:

1. [www.TMA.uz](http://www.TMA.uz), <http://www.meddean.luc.edu>,
2. <http://www.embbs.com>
3. [www.med-info.ru](http://www.med-info.ru)
4. [www.rosmedlib.ru](http://www.rosmedlib.ru)
5. [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)
6. [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)
7. [www.medlinks.ru](http://www.medlinks.ru)



## **ПРИЛОЖЕНИЕ**

**Эталоны ответов к тестам и задачам:**

**Гломерулонефриты**

Эталоны ответов к тестам:

1. авд. 2. в 3. в 4. б 5. в 6. г 7. в 8. бвд 9. агд 10. аве

**Эталоны ответов к задачам:**

**Задача 1**

1. Острый ГН с нефротическим синдромом.

2. Хронический ГН, Острый пиелонефрит.

3. Режим – полупостельный. Диета-стол № 7А.

Кортикостероиды по схеме. Антикоагулянты. антиагреганты.  
ИАПФ.

**Задача 2**

1. Хронический ГН смешанная форма в стадии декомпенсации.  
ХПН.

2. ОАК. Электролиты крови. КШС. Проба Реберга. Проба  
Зимницкого. УЗИ.

3. Стол 7А. Дезинтоксикационная терапия. Коррекция  
электролитного обмена и КШС. Решение вопроса о заместительной  
терапии.

**Задача 3**

1. Острый ГН с НС.

2. ОАК. Мочевина. креатинин, электролиты крови.

Проба Реберга. УЗИ почек

3. Режим - полупостельный. Стол №7А. Диуретики  
ГКС. АК. ААГ. Ингибиторы АПФ.

---

#### **Задача 4**

1. Хронический ГН гипертоническая форма. ХПН
2. Электролиты крови. КШС. Проба Реберга. Проба Зимницкого. УЗИ почек
3. Гипотензивные препараты, дезинтоксикационная терапия. коррекция электролитных расстройств. Решение вопроса о переводе больного на гемодиализ.

#### **Задача 5**

1. Хронический ГН нефротическая форма в стадии обострения
2. Нефротический синдром
3. ГКС. ЦС. АК. ААГ

#### **Пиелонефриты**

Эталоны ответов к тестам:

1. абд.
2. абв.
3. бве.
4. абг.
5. абе
6. бвг
7. абв
8. абе.
9. абе.
10. авд
11. абд.
12. абде.
13. в
14. в

**Эталоны ответов к задачам:**

#### **Задача 1**

Хронический двухсторонний пиелонефрит в фазе обострения  
УЗИ почек и мочевыводящих путей, Анализ мочи по Зимницкому,  
Нечипоренко, кровь на мочевины, креатинин.

#### **Задача 2**

Вторичный хр. левосторонний пиелонефрит в фазе обострения.  
Мочекаменная болезнь (камень в левой почке). Симптоматическая  
гипертензия уросептики, цитраты, антибиотики, гипотензивные  
препараты.

#### **Задача 3**

Хр. Двухсторонний пиелонефрит в фазе обострения УЗИ почек  
и мочевыводящих путей. Анализ мочи по Зимницкому,  
Нечипоренко, кровь на мочевины, креатинин.



## Нефротический синдром

Эталоны ответов к тестам:

1.абв. 2.абв. 3.абв. 4.бве. 5.аве. 6.абв. 7.абд. 8.аб. 9.абв. 10.аве  
11.абв. 12.абв. 13.абв. 14.абв. 15.бвг. 16.абв. 17.абв

Эталоны ответов к задачам:

### Задача 1

1. Сахарный диабет 2 типа в стадии субкомпенсации.  
Диабетическая нефропатия. ХБП. НС

2. Коррекция сахарного диабета. Нефропротекторы.  
Диуретики. Антиагреганты

### Задача 2

1. Нефротическая форма хронического гломерулонефрита.

2. Постоянная протеинурия приводит к гипопроteinемии и снижению онкотического давления. Падение онкотического давления приводит к отекам, развивается гиповолемия, гипонатриемия, что стимулирует продукцию альдостерона, развивается порочный круг.

3. Развитие гидроперикарда.

4. Массивная протеинурия, > 3,5 г в сутки.

5. Гипопроteinемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия.

### Задача 3

1. У больного гипертоническая форма хронического гломерулонефрита.

2. На головные боли, головокружение, снижение зрения, боли в области сердца, сердцебиение. Возможна одышка и приступы удушья.

3. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы вследствие пролиферативно-склерозирующего процесса в почках.

4. Верхушечный толчок сильный, резистентный, умеренно смещен влево. Умеренно увеличен левый поперечник сердца. Тоны сердца: ослабление I тона на верхушке, акцент II тона на аорте.

5. Почки не пальпируются, их размеры не изменены.

#### **Задача 4**

1. Смешанная форма хронического гломерулонефрита.
2. В начале заболевания отеки обусловлены уменьшением фильтрации воды, затем за счет постоянной протеинурии развивается гипопроteinемия, что к снижению онкотического давления и усилению отеков. Кроме того, развивается гиперальдостеронизм.
3. Верхушечный толчок сильный, резистентный, умеренно смещен влево. Умеренно увеличен левый поперечник сердца.
4. В стадии компенсации количество и плотность нормальные.

#### **Задача 5**

1. Нефротический синдром.
2. Гидроперикардом.
3. Постоянная протеинурия приводит к гипопроteinемии и снижению онкотического давления. Затем развивается гиповолемия, что стимулирует секрецию альдостерона и антидиуретического гормона, что в свою очередь приводит к задержке натрия и воды.
4. Олигурия, гиперстенурия (1025), массивная неселективная протеинурия ( $> 3,5$  г в сутки), всегда  $> 1$  г/л, все виды цилиндров, особенно восковидные, кристаллы холестерина.
5. Гипопроteinемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия.

#### **Амилоидоз**

Эталоны ответов к тестам:

1.где. 2.вджзик. 3.абжз. 4.вгде. 5.бв 6.вгд 7.бве 8.бвг 9.абв. 10.аб

Эталоны ответов к задачам:

#### **Задача 1**

1. Хронический ГН. нефротический синдром.
2. ОАК.Биохимический анализ крови. УЗИ почек. Биопсия почек.
3. Режим-полупостельный, стол №7АГКС.АК.ААГ



## **Задача 2**

1. Периодическая болезнь. Амилоидоз почек.
2. УЗИ почек. Биопсия почек.
3. Колхицин

## **Задача 3 АВ**

## **Задача 4**

1. Бронхоэктатическая болезнь. Вторичный амилоидоз нефротическая стадия.
2. Биопсия почки.
3. лечение основного заболевания. Диуретики. Делагил. ААГ

## **Задача 5**

1. Ревматоидный артрит. вторичный амилоидоз почек. Нефротический синдром.
2. Биопсия почки.

## **Хроническая болезнь почек.**

### **Эталоны ответов к тестам:**

1. абд 2. абе 3. абвгдз 4. абвзи 5. ае 6. абгзи 7. адежз 8. абдж 9. аг  
10. аеж 11. абвз 12. абз 13. абе 14. абзи 15. абв

### **Ответы к ситуационным задачам:**

#### **Задача 1**

1. Хронический ГН гипертоническая форма. ХБП 5 стадия.
2. Гемодиализ. трансплантация почки.

#### **Задача 2**

1. Хронический ГН гипертоническая форма. ХБП
2. ОАК. ОАМ. Биохимический анализ крови. УЗИ почек. проба Реберга.
3. Гемодиализ.

---

### **Задача 3**

1. Сахарный диабет I типа в стадии декомпенсации. НС. ХБП.
2. Проба Реберга. УЗИ почек.
3. Диета. Коррекция гипергликемии. Гипотензивные препараты. Диуретики. ААГ. Нефропротекторы.

### **Задача 4**

1. Гипертоническая болезнь 3 стадия. ХБП 5 стадия.
2. ОАК. Проба Реберга. УЗИ почек.
3. Гемодиализ. Трансплантация почки.

### **Задача 5**

1. Хронический ГН нефротическая форма в стадии обострения.
2. Общий белок и белковые фракции. Коагулограмма. Проба Реберга. УЗИ почек.
3. ГКС. ЦС. АК. ААГ



# O'QUV ADABIYOTINING NASHR RUXSATNOMASI

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 2020 yil "07" dekabr dagi "648" -sonli buyrug'iga asosan

*З.Ф.Умарова*

*(muallifning familiyasi, ismi-sharifi)*

*5A51010 – Terapiya (ichki kasalliklar)*

*(ta'lim yo'nalishi (mutaxassisligi))*

ning

talabalari (o'quvchilari) uchun tavsiya etilgan

*Нефрология nomi*

*(o'quv adabiyotining nomi va turi: darslik, o'quv qo'llanma)*

*o'quv qo'llanmasi* ga

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan litsenziya berilgan nashriyotlarda nashr etishga ruxsat berildi.



Vazir

*(imzo)*

*J. Madjidov*

Ro'yxatga olish raqami 648-176

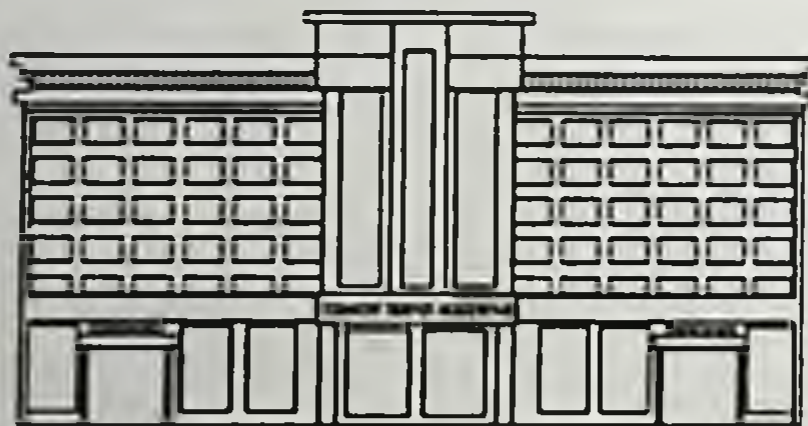
---

**З.Ф.Умарова**  
**Учебное пособие**  
**по нефрологии**

*Бош мухаррир*    **С. Абдунабиева**  
*Бадий мухаррир*    **К. Бойжухасев**  
*Компьютерда сахифаловчи*    **З. Улугбекова**

---

Нашр.лиц. АА №0038  
"O'ZKITOVSAVDONASHRIYOTI"  
Тошкент ш., Юнусобод т., А.Темур шох.,25



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Объем – 7,37 п.л. Тираж – 20. Формат 60x84. 1/4. Заказ № 0918-2021.

Отпечатано РИО ТМА

100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: [rio-tma@mail.ru](mailto:rio-tma@mail.ru)

№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 10-3211



ISBN 978-9943-6859-6-3



9 789943 685963 >