

5.1. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Хронический гломерулонефрит — двустороннее хроническое диффузное заболевание почек иммунного генеза, которое характеризуется постепенной, неуклонной гибелью клубочков, сморщиванием почки, постепенным понижением функции, развитием АГ и смертью от хронической почечной недостаточности.

Хронический гломерулонефрит (ХГН) составляет 1–2% числа терапевтических заболеваний и является наиболее частой причиной хронической почечной недостаточности. Частота — около 4 на 1000 вскрытий. Заболеваемость мужчин и женщин одинаковая. Заболевание встречается в любом возрасте, однако преимущественно между 20 и 40 годами. Имеется наследственная предрасположенность к ХГН.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе развития ХГН часто лежит острый гломерулонефрит (10–20%).

К этиологическим факторам относятся инфекции, эндогенные и экзогенные неинфекционные антигены. Среди ятрогенных причин имеют значение препараты, содержащие золото, литий, вакцины, сыворотки.

Патогенез связан с иммунными механизмами. Образующиеся комплексы «антиген — антитело» и комплемент аналогично повреждающему механизму при остром гломерулонефрите служат пусковым моментом в запуске воспалительной реакции с последующим повреждением почечного аппарата. Хроническое течение обусловлено постоянной выработкой аутоантител к антигенам базальной мембраны капилляров. Порочный круг повреждающих механизмов усугубляется воздействием протеинурии на клубочки и канальцы, снижением почечной гемодинамики, влиянием артериальной гипертензии на развитие почечной недостаточности, сопутствующих процессов гиперкоагуляции. Длительный воспалительный процесс приводит к склерозу, гиалинозу, сморщиванию почки и хронической почечной недостаточности.

КЛАССИФИКАЦИЯ

На основании результатов пункционной биопсии по морфологическим признакам выделяют следующие основные типы-фазы хронического гломерулонефрита (Серов В.В.):

- мезангиальный гломерулонефрит (мезангиопролиферативный, мезангиокапиллярный, лобулярный);
- фокально-сегментарный;
- мембранозный;
- фибропластический;
- минимальные изменения клубочков.

Клинические варианты течения:

- латентный гломерулонефрит;
- гематурический;
- нефротический;
- гипертонический;
- смешанный;
- подострый (злокачественный);
- гломерулонефрит при системных заболеваниях.

По скорости развития ХГН выделяются следующие варианты течения:

- медленно прогрессирующее течение (ХГН развивается не ранее чем через десять лет от начала заболевания);
- ускоренно прогрессирующее (2–5 лет);
- быстро прогрессирующее (через 6–8 мес).

Коды по МКБ-10

N03 Хронический нефритический синдром

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления характеризуются сочетанием трех основных симптомов: мочевого, отечного и гипертензионного.

В зависимости от варианта течения ХГН в клинике преобладают определенные проявления заболевания.

Латентный гломерулонефрит — самая частая форма ХГН, проявляющаяся изменениями мочи (умеренная протеинурия, микрогематурия), иногда незначительное повышение АД. Часто заболевание выявляется при медицинском обследовании, не связанном с патологией почек (при диспансеризации, при оформлении санаторно-курортной карты и др.).

Гематурический вариант чаще встречается в детском возрасте. Проявляется постоянной гематурией, иногда эпизодами макрогематурии при отсутствии отеков. У взрослых встречается редко. У молодых мужчин иногда встречается самостоятельная форма гематурического гломерулонефрита, связанного с отложением в клубочках IgA (болезнь Берже).

Нефротический гломерулонефрит встречается в 20% случаев ХГН, протекает с выраженными отеками, массивной протеинурией (3,0–3,5 г в сутки), снижением диуреза, гипоальбуминемией, гипер-а-глобулинемией, гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией. АД повышено редко. Течение обычно умеренно прогрессирующее, волнообразное. В период ремиссии сохраняется мочевого синдром. Морфологически встречаются мембранозный, мезангиопролиферативный и мезангиокапиллярный гломерулонефрит. При развитии хронической почечной недостаточности выраженность нефротического синдрома уменьшается, уступая место артериальной гипертонии.

При нефротической форме гломерулонефрита возможны остро возникающие нефротические кризы, сопровождающиеся повышением температуры тела, перитониальными симптомами, рожеподобными эритемами, резким ухудшением функции почек, флеботромбозами, возможен ДВС-синдром.

Гипертонический гломерулонефрит — при этой форме изменения в моче часто минимальные, протеинурия не превышает 1 г в сутки, незначительная эритроцитурия. Отеки отсутствуют. Артериальная гипертония выявляется уже на начальных этапах заболевания, достигая высоких цифр, часто наблюдается резистентность к проводимой гипотензивной терапии.

Заболевание протекает латентно, стойкое повышение АД приводит к изменениям глазного дна, гипертрофии левого желудочка. Летальность этих больных чаще связана не с ХПН, а с сердечно-сосудистыми осложнениями (инфарктом миокарда, инсультом).

Смешанный гломерулонефрит характеризуется сочетанием нефротической и гипертонической форм. Наиболее типичная форма проявляется выраженными отеками, вплоть до анасарки, олигурии, массивной протеинурии, высокой гипертонии. Течение неуклонно прогрессирующее, развитие ХПН через 2–5 лет.

Подострый (злокачественный) гломерулонефрит характеризуется сочетанием нефротического синдрома с артериальной гипертонией, быстрым прогрессированием с развитием ХПН в течение нескольких месяцев. Начинает развиваться как острый гломерулонефрит, однако быстро появляются симптомы почечной недостаточности, стабилизация высокого АД, отеки. Летальность через 1–2 года от ХПН.

При системных заболеваниях встречаются различные типы гломерулонефрита, например при системной красной волчанке (нефротический, смешанный), болезни Шенлейна — Геноха (гематурический), узелковом периартериите (гипертонический вариант).

ДИАГНОСТИКА

При наличии в анамнезе указаний на перенесенный острый гломерулонефрит постановка диагноза хронического гломерулонефрита не вызывает трудностей.

Сложнее установить диагноз при латентно протекающей форме, при гломерулонефрите, являющемся следствием системных заболеваний или имеющем другой генез.

Диагноз заболевания ставится на основании основных клинических проявлений гломерулонефрита: стабильно наблюдающемся мочевом синдроме при отсутствии причин, его обуславливающих; длительности заболевания (1–1,5 года); а также при наличии отеков и артериальной гипертонии и исключении иных причин, обуславливающих их возникновение. Для уточнения диагноза используется комплекс клинико-лабораторных исследований, рентгеноурологических и других методов исследования, вплоть до пункционной биопсии почек.



Пункционная биопсия почек является решающим методом диагностики.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика хронического гломерулонефрита представлена в табл. 5.1.

Нефротическую форму гломерулонефрита также необходимо дифференцировать с системными заболеваниями: системная красная волчанка (СКВ), геморрагический васкулит, подострый бактериальный эндокардит, саркоидоз, гранулематоз Вегенера.

Гематурический гломерулонефрит дифференцируют от почечнокаменной болезни, туберкулеза, опухоли, инфаркта почки, нарушения венозного оттока. Под маской гематурического гломерулонефрита может протекать люмбалгически-гематурический синдром, чаще наблюдающийся у женщин, принимающих гормональные контрацептивы. Необходимо также исключить гематурию вследствие гипокоагуляции (тромбоцитопения, гемофилия, болезни печени, передозировка антикоагулянтов) и гемопатию (острый лейкоз, эритропения).

Дифференциальная диагностика хронического гломерулонефрита

Анамнез	Симптомы со стороны других органов	Мочевой синдром	Дополнительные методы
Хронический гломерулонефрит	Острый гломерулонефрит	Протеинурия, гематурия	Биопсия почек — гиперпластические процессы
Хронический пиелонефрит	Часто предшествующий острый пиелонефрит, цистит, гинекологические заболевания, аборт, МКБ	Снижение удельного веса, лейкоцитурия, бактериурия	Экскреторная урография — изменения чашечно-лоханочной системы
Амилоидоз почек	Длительные хронические воспалительные заболевания: бронхоэктатическая болезнь, остеомиелит, туберкулез, ревматоидный артрит, миеломная болезнь и др.	Протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия, цилиндрuria	Проба на амилоид. Биопсия почек
Подагрическая почка	Подагра	Протеинурия, микрогематурия	Повышение уровня мочевой кислоты, биопсия узелков
Диабетическая нефропатия	Сахарный диабет	Протеинурия	Диагностика СД, анализ у больных СД на микроальбуминурию, СКФ
Миеломная почка	Миеломная болезнь	Протеинурия, белок Бенс-Джонса, цилиндрuria	Миелограмма, рентгенография плоских костей
СКВ	СКВ	Протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия	LE-клетки, антитела к ДНК
ХСН	Заболевания ССС	Высокая относительная плотность мочи, протеинурия, цилиндрuria	Специфичных изменений нет
Гипертензивная нефропатия	Повышение АД	Микроальбуминурия, повышение экскреции с мочой β_2 -микроглобулина, N-ацетилглюкозаминидазы, протеинурия	Специфичных изменений нет

Биопсия почек. Наиболее достоверным методом дифференциальной диагностики гломерулонефрита является морфологическое исследование ткани почки, полученной путем биопсии.

При *мембранозном* ГН наблюдается очаговое и диффузное утолщение, набухание и расщепление базальных мембран капилляров клубочков с фиксацией на них иммуноглобулинов, комплемента и фибрина.

Мезангиальный вариант: его возникновение связано с отложением иммунных комплексов в мезангии и под эндотелием капилляров клубочка и реакцией мезангия на эти отложения. Характеризуется расширением мезангия сосудистого пучка клубочка, пролиферацией мезангиальных клеток, накоплением мезангиального матрикса.

Мезангиальный ГН по характеру и выраженности изменений мезангия и стенок капилляров подразделяют на мезангиомембранозный (небольшие изменения, увеличение мезангиальных клеток), мезангиопротролиферативный (пролиферация мезангиальных клеток), мезангиокапиллярный (утолщение и расщепление стенок капилляров, пролиферация мезангиальных клеток), лобулярный (пролиферация мезангиальных клеток, смещение капилляров к периферии долек, гиалиноз центра сосудистых долек).

Фокально-сегментарный — единственное состояние, при котором гломерулосклероз начинается исключительно в юкстамедуллярных нефронах. В процесс вовлекаются отдельные клубочки (фокальные изменения), и в них склерозируются отдельные сегменты.

Фибропластический — склероз капиллярных петель клубочка, утолщение и склероз капсулы, образование сращений капсулы с сосудистыми петлями.

Этот метод должен быть применен во всех сложных в отношении дифференциальной диагностики случаях.

Показана диагностическая биопсия почек при нефротическом синдроме или изолированной протеинурии неясного генеза для разграничения гломерулонефрита, диабетической нефропатии, интерстициального нефрита, гломерулонефрита при системных заболеваниях, при гематурии неясного генеза (опухоли, нефроптоз, коагулопатии), для разграничения диффузных пролиферативных гломерулонефритов, синдрома Гудпасчера, наследственного нефрита, амилоидоза. Биопсия почек проводится также для выбора лечения и оценки активности процесса и прогноза заболевания.

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

При формулировке диагноза учитывают:

- клинико-анатомическую форму ХГН (при наличии пункции почки указывается морфологическая форма);
- характер течения (медленно, быстро прогрессирующий процесс);
- фазу болезни (обострение, ремиссия);
- наличие ХБП (по уровню СКФ, уровню альбуминурии/протеинурии);
- осложнения.

Пример формулировки диагноза

Хронический гломерулонефрит, латентный (протеинурия 0.8 г/сут), ремиссия ХБП С2.

Хронический мембранопротролиферативный гломерулонефрит, нефротический синдром, артериальная гипертензия, обострение, ХБП С3аА3.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Течение заболевания во многом обусловлено морфологическим типом нефрита. Как правило, течение длительное, с периодами обострения и ремиссии. Для своевременного лечения важна оценка активности патологического процесса:

- значительное увеличение протеинурии и гематурии (более десяти раз), как правило, связанное с провоцирующим фактором (инфекция);
- переход одного клинического варианта хронического гломерулонефрита в другой (например, нефротического — в смешанный);
- прогрессирующее снижение азотовыделительной функции почек.

Осложнения хронического гломерулонефрита

1. При гипертонической форме — мозговые инсульты, инфаркты миокарда, гипертонические кризы; артериальная гипертония может трансформироваться в злокачественную форму, быть причиной возникновения сердечной недостаточности.
2. При нефротической форме гломерулонефрита — инфекционные осложнения (пневмония, абсцессы, флегмоны), нефротические кризы чаще у пожилых).

3. Для оценки *прогрессирования патологического процесса основным критерием считается наступление ХПН*. Интервал между появлением первых признаков ХПН у больных различен: от одного года до 40 лет. Этот срок более продолжителен при латентной форме, чем при нефротической, гипертонической и смешанной.

У взрослых хронический гломерулонефрит протекает менее благоприятно, чем у детей. Тяжелое течение встречается часто у пожилых людей. Ухудшение течения нефрита наблюдается при наличии интеркуррентных заболеваний и обострений инфекционных процессов.

С учетом морфологического типа гломерулонефрита наиболее благоприятен по течению гломерулонефрит с минимальными изменениями в почечных клубочках. Менее благоприятны: пролиферативный, мембранозный и пролиферативно-мембранозный морфологические типы.

Наиболее прогностически неблагоприятные: пролиферативно-фибропластический и фибропластические типы гломерулонефрита.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика лечебных мероприятий определяется клиническим вариантом заболевания, выраженностью симптомов, особенностями морфологических изменений в почке, степенью активности процесса, наличием осложнений.

Режим назначается с учетом клинико-лабораторных проявлений. При простудных заболеваниях пациенту показан домашний режим. При наличии усиления нефротического синдрома больному показана госпитализация. Постельный режим показан в тяжелых случаях.

Диета зависит от форм ХГН. Показано ограничение соли, особенно при гипертонической форме нефрита и при наличии выраженных отеков (до 3–4 г в сутки). При наличии массивных отеков также ограничивают потребление жидкости до 600–800 мл с учетом жидких блюд и показателей суточного диуреза.

При отсутствии азотемии количество белка в сутки — 1 г на 1 кг веса, при нефротическом синдроме белок пищи у взрослых поднимают до 2 г/кг/сут. Потеря белка определяется в суточном количестве мочи — протеинурия свыше 5 г/сут считается массивной.

Медикаментозная терапия включает в себя:

- 1) подавление активности патологического процесса;
- 2) симптоматическую терапию;
- 3) элиминацию из крови циркулирующих иммунных комплексов и продуктов азотистого обмена.

Иммуносупрессивная терапия включает назначение кортикостероидов, цитостатиков и их комбинацию и обязательно проводится в условиях стационара.

Кортикостероиды показаны при наличии нефротического синдрома, длительности заболевания не более двух лет (латентной формы — до четырех лет). Наиболее эффективна кортикостероидная терапия при минимальных изменениях почечных клубочков и при мезангиопролиферативном гломерулонефрите. При мезангиокапиллярном и при фокально-сегментарном кортикостероиды неэффективны. Назначается преднизолон 1,0–1,2 мг/кг в сутки в течение 12–16 недель (при хорошей переносимости), с последующим медленным снижением в течение от 3 до 6 месяцев после достижения полной ремиссии.

При высокой активности нефритов и быстро прогрессирующих нефритах применяют ударные дозы кортикостероидов — «пульс-терапия» (метилпреднизолон в дозе 10–15 мг/кг внутривенно капельно один раз в сутки ежедневно в течение 1–3 дней с последующим переходом на обычные дозы).

Показаниями для назначения цитостатиков служат:

- 1) неэффективность кортикостероидов;
- 2) наличие осложнений кортикостероидов;
- 3) формы гломерулонефрита, при которых кортикостероиды малоэффективны;
- 4) сочетание нефротического гломерулонефрита с артериальной гипертонией;
- 5) нефриты при системных заболеваниях, когда кортикостероиды малоэффективны;
- 6) рецидивирующий и стероидозависимый гломерулонефрит.

Применяется циклофосфамид по 2–2,5 мг/кг/сут внутрь в течение 8–12 недель или в виде ежемесячных высокодозных пульсов по 15 мг/кг внутривенно в течение 6–9 месяцев, при необходимости и далее в урежающем режиме), хлорамбуцил по 0,1–0,2 мг/кг/сут в течение 8–12 недель. Также используют ингибиторы кальциневрина — циклоспорин по 3–5 мг/кг/сут в два приема в сочетании с низкой дозой преднизолон (0,15 мг/кг в сутки) как минимум 4–6 месяцев. При достижении полной или частичной ремиссии продолжают лечение в течение не менее шести месяцев с последующим снижением дозы.

При высокой активности также используют комбинированную терапию по четырехкомпонентной схеме, включающей цитостатик, преднизолон, дипиридамо, гепарин.

Гепарин показан при склонности к тромбозам, признаках внутрисосудистой коагуляции, обострении хронического гломерулонефрита

с упорным нефротическим синдромом, большими отеками и начальными признаками почечной недостаточности. Противопоказано применение гепарина при склонности к кровотечениям, клубочковой фильтрации ниже 35 мл/мин, фибропластическом типе нефрита.

В амбулаторной практике применяется симптоматическая терапия, включающая *диуретики* и *гипотензивные препараты*.

Из гипотензивных препаратов предпочтение отдается ингибиторам АПФ, блокаторам РАС (препараты первой линии) или блокаторам кальциевых каналов (препараты второй линии). Ингибиторы АПФ ингибируют процессы пролиферации в почечных клубочках, поэтому могут быть отнесены и к патогенетической терапии. Мочегонную терапию используют при наличии отечного синдрома и олигурии. Оправдано назначение статинов, обладающих гиполипидемическими, противовоспалительными и нефропротективными свойствами.

Экспертиза трудоспособности

Сроки временной нетрудоспособности зависят от клинической формы заболевания и состояния функции почек, которое наступает при обострении заболевания:

- 1) обострение латентной формы — сроки временной нетрудоспособности — 14 — 20 дней;
- 2) слабовыраженный мочевого синдром — 20— 5 дней;
- 3) гипертоническая форма гломерулонефрита — 25—30 дней;
- 4) нефротическая форма — 40—45 дней.

При неблагоприятном течении заболевания, признаках ХПН больные направляются на МСЭ для установления группы инвалидности.

При хроническом гломерулонефрите запрещена работа в ночные смены, работа, связанная с переохлаждением, с чрезмерной физической и психической нагрузкой.

Диспансерное наблюдение

Больные наблюдаются пожизненно: при гипертонической форме — два раза в год, при нефротической форме — четыре раза в год. Один раз в год — осмотр специалистов: гинеколога, стоматолога, уролога, отоларинголога, офтальмолога.

Исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи — два раза в год при гипертонической форме ГН и четыре раза в год — при нефротической форме ГН; проба по Зимницкому — по показаниям; биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, холестерин, мочевины, креатинин) — два раза в год; ЭКГ — два раза в год.

Основные мероприятия: санация очагов инфекции, физиотерапия, санаторно-курортное лечение, диета. Больные находятся под наблюдением нефролога, при его отсутствии — участкового терапевта или врача общей практики.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика заключается в закаливании, лечении очагов инфекции, использование вакцин и сывороток строго по показаниям. Вторичная профилактика заключается в соблюдении режима, диеты, борьбе с инфекциями, систематическом наблюдении врачом с контролем анализов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Перечислите типы ХГН по данным биопсии.
2. Перечислите осложнения ХГН.
3. Какие методы иммуносупрессивной терапии применяют при обострении ХГН?

ВОПРОСЫ, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ЗАДАВАЕМЫЕ ВРАЧУ ПАЦИЕНТОМ

1. Как выбрать место отдыха больному с ХГН?

Ответ. При выборе места отдыха необходимо минимизировать риск обострения заболевания. Больным противопоказано пребывание в условиях жаркого климата. Это связано с негативным влиянием на иммунную систему высоких температур и инсоляции. Купание возможно при температуре воды не ниже 25 градусов. Это связано с риском переохлаждения и последующей простудой. Влажный климат несет угрозу гнойничковых заболеваний кожи, в том числе связанной со стрептококковой инфекцией, что особенно опасно при гломерулонефрите. При сопутствующей артериальной гипертонии риск подъема АД возрастает в жарком, высокогорном и влажном климате.

2. Можно ли заниматься спортом при ХГН?

Ответ. Этот вопрос должен решаться с лечащим врачом с учетом клинического состояния, самочувствия, а также лабораторных показателей. Занятия с умеренными нагрузками возможны во время полной ремиссии. Исключаются: соревнования, марафоны, подъем тяжестей; резкие движения, приводящие к сотрясению тела (прыжки с трамплина, сноуборд, конные поездки), так как при этом нарушается кровообращение в почках. С осторожностью — плавание из-за риска переохлаждения.

3. Какие риски у беременных с ХГН?

Ответ. Риск осложнений во время беременности у больных с гломерулонефритом зависит от наличия артериальной гипертонии и почечной недостаточности до наступления беременности. В случае беременности у женщин повышается риск

ухудшения состояния (гипертония, протеинурия). У большинства пациентов ухудшения состояния носят временный характер и проходят после родов. В 80% случаев дети у пациенток рождаются доношенными и без каких-либо отклонений от нормы. Решение о возможности беременности целесообразно принимать, учитывая консультацию врача.

5.2. ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Хронический пиелонефрит получил характеристику «великого имитатора» патологии, так как может протекать «под маской» различных заболеваний.

Хронический пиелонефрит — неспецифический инфекционно-воспалительный процесс в почечной паренхиме с преимущественным поражением промежуточной ткани и вовлечением лоханки и чашек.

Пиелонефрит является наиболее широко распространенным заболеванием почек, о чем свидетельствуют данные практических врачей (терапевтов, нефрологов, урологов) и данные его выявления при аутопсии (до 20% всех вскрытий). У детей пиелонефрит стоит на втором месте после неспецифических инфекций легких среди инфекционной патологии. Он является одной из основных причин хронической почечной недостаточности.

Хроническим пиелонефритом чаще болеют женщины, что связано с особенностями анатомического строения мочевыводящих путей. У мужчин заболевание пиелонефритом возрастает после 40–50 лет, причиной обструктивные процессы (аденома предстательной железы, мочекаменная болезнь).

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

Возбудителями заболевания могут быть грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы, грибы. Наиболее часто это кишечная палочка (до 80%), протей, стафилококк.

Причинами восхождения инфекции в почечные лоханки являются: внутрипочечный рефлюкс, первичный везикоуретральный рефлюкс, вторичный везикоуретральный рефлюкс вследствие обструкции мочевого пузыря и беременности, воспаление или отек мочевого пузыря в зоне впадения мочеточников, обструкция почечной лоханки конкрементом, стриктуры мочеточников. Патогенные бактерии могут попадать в почечную лоханку и гематогенным путем, из отдаленных очагов инфекции.

Течение хронического пиелонефрита свидетельствует об участии *иммунных механизмов*.

У больных пиелонефритом при обследовании в моче выявляются иммунные комплексы, содержащие антитела к возбудителю. В то же время данные возбудители из ткани почек не высеваются. Бактерии, покрытые антителами, обнаруживаются у 86% больных с морфологически подтвержденным хроническим пиелонефритом и у всех больных в активной фазе болезни. Выявлена зависимость между количеством иммунных комплексов и иммуноглобулина А в циркулирующей крови. Прослеживается связь с HLA-A3 антигеном гистосовместимости.

Вторым моментом патогенеза является способность адгезии возбудителя к слизистой оболочке, что особенно свойственно всем штаммам *E. coli*. На поверхности эпителия верхних отделов мочевого тракта имеются соответствующие рецепторы к кишечной палочке и другим антигенам, которые вырабатывают антитела и выводят их наружу. При пиелонефрите число рецепторов в 10–100 раз больше, что, по-видимому, обуславливает предрасположенность к аутоиммунным реакциям.

Генетическая предрасположенность к развитию хронического пиелонефрита доказывается тем, что у этой группы больных только половина клубочков имеет четкую связь с нормальными проксимальными канальцами, 15% — с атрофированными, и треть вообще не имеет связи с ними. Наличие поврежденных клубочков предрасполагает к развитию заболевания и определяет его необратимость.

Основным механизмом в возникновении хронического пиелонефрита является *нарушение уродинамики*, благодаря которому в почечную ткань попадает моча, содержащая иммунные комплексы (а не микроб как таковой). При этом, чем выше плотность рецепторов слизистой оболочки к *E. coli*, например, тем выше вероятность развития пиелонефрита.

Из-за низкого давления в лоханке моча как бы высасывается ею из почечной ткани. Нарушение оттока мочи приводит к ее застою и прекращению оттока из ткани почки. При этом развиваются пиеловенозные и пиелососочковые рефлюксы и создаются благоприятные условия для воспалительной реакции, распространяющейся на почечную ткань.

Иммунные комплексы при этом располагаются очагами, что объясняет почти полное отсутствие общих иммунологических реакций при лабораторных исследованиях у этих больных.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По локализации: односторонний, двусторонний, тотальный, сегментарный.

По возникновению: первичный, вторичный.

Клинические формы: гипертоническая, нефротическая, септическая, гематурическая, анемическая, смешанная.

По активности воспалительного процесса Лопаткин Н.А. предлагает выделять три фазы: активного воспалительного процесса, латентного воспалительного процесса и фазу ремиссии.

Коды по МКБ-10

N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

При формулировке диагноза учитывают:

- течение заболевания (острое, хроническое);
- локализацию;
- течение;
- фазу заболевания;
- осложнения;
- наличие ХБП (по уровню СКФ, уровню альбуминурии/протеинурии).

Примеры формулировки диагноза

1. Хронический первичный двусторонний пиелонефрит, рецидивирующее течение, обострение, фаза активного воспаления, ХБП С2А1.
2. Мочекаменная болезнь. Вторичный правосторонний пиелонефрит, латентное течение, обострение, фаза латентного воспаления, ХБП С2А1.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина хронического пиелонефрита весьма многообразна. Клинические проявления зависят от формы и стадии заболевания, одно- или двустороннего поражения, степени распространенности процессов в почках, нарушения проходимости мочевых путей, наличия сопутствующих заболеваний.

Латентная форма хронического пиелонефрита отмечается в 15% случаев и характеризуется незначительной клинической симптоматикой. Больные жалуются на быструю утомляемость, общую слабость, возможно, субфебрильную температуру (37,1–37,9).

При физикальном обследовании особых изменений не выявляется. Редко отмечается положительный симптом поколачивания по пояснице.

В анализах мочи: снижение удельного веса, незначительная протеинурия, возможны лейкоцитурия и бактериурия. У некоторых больных могут отмечаться умеренно выраженная анемия и невысокая артериальная гипертония.

Рецидивирующая форма встречается в 80% случаев. Больные жалуются на тянущие боли в поясничной области, дизурические явления, периодические подъемы температуры. Симптом поколачивания по пояснице, как правило, положителен.

При прогрессировании заболевания присоединяется гипертонический синдром, сопровождающийся головными болями, головокружениями, болями в области сердца. У части больных развивается анемический синдром, проявляющийся жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, одышку, боли в сердце.

По мере прогрессирования заболевания развивается хроническая почечная недостаточность.

В анализах мочи: протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, реже гематурия, бактериурия, которые носят постоянный характер. В крови имеют место анемия, нейтрофильный лейкоцитоз и повышение СОЭ.

Гипертоническая форма заболевания обусловлена картиной гипертонического синдрома, который у 20% больных может протекать злокачественно.

Мочевой синдром не выражен, поэтому во всех случаях артериальной гипертонии необходимо проводить комплекс исследований для исключения хронического пиелонефрита.

Анемическая форма встречается редко. Анемия носит, как правило, гипохромный характер. Скудность и перемежающийся характер изменений в моче затрудняет своевременную диагностику ХПН.

ДИАГНОСТИКА

Мочевой синдром при хроническом пиелонефрите характеризуется лейкоцитурией (количество лейкоцитов говорит об остроте процесса). Они попадают в мочу в результате интерстициального воспаления и из воспаленной слизистой оболочки мочевыводящих путей.

Эритроциты в моче являются следствием капиллярно-канальцевого блока и разрыва капилляров канальцев, возможны развитие фориальных кровотечений в результате воспаления сосочков и повреждение слизистой конкрементами при мочекаменной болезни.

Протеинурия обычно небольшая, но может достигать 1–2 г/л. Умеренная альбуминурия и цилиндрурия, микрогематурия и особенно пиурия по мере сморщивания пораженной почки становятся все менее выраженными (если вторая почка функционирует нормально).

Весьма важным проявлением заболевания считается наличие гипостенурии. Снижение плотности мочи, показатель нарушения ее концентрации почками — следствие отека мозгового слоя и воспаления.

Гипостенурия может быть единственным признаком хронического пиелонефрита в течение длительного времени (от одного года и более).



Важным и ведущим симптомом пиелонефрита является бактериурия.

Если число бактерий в 1 мл мочи превышает 100 000, то необходима идентификация микробной флоры и определение ее чувствительности к антибиотикам и уросептикам посевом мочи на питательные среды. Исследование бактериурии может быть информативным лишь до начала антибактериальной терапии.

При латентном течении пиелонефрита изредка целесообразно проведение *преднизолонового теста* (30 мг преднизолона в 10 мл 0,9%-м растворе NaCl) вводят внутривенно в течение 5 мин через 1, 2, 3 ч и через сутки; после этого мочу собирают для исследования).

Преднизолоновый тест положительный, если после введения преднизолона за 1 ч мочой выделяется более 400 000 лейкоцитов, значительная часть которых — активные. Но специфика данного исследования невысока, так как тест может быть положительным при хроническом уретрите, простатите и т.д. Специфичность теста повышается, если одновременно в моче определять не только количество лейкоцитов, но и степень бактериурии.

Более точные сведения о количественном содержании лейкоцитов в моче получают при проведении *пробы по Нечипоренко* (в 1 мл мочи), что позволяет дифференцировать хронический пиелонефрит и гломерулонефрит. При последнем количество эритроцитов превышает количество лейкоцитов. При хроническом пиелонефрите отмечают рост лейкоцитурии.

Биохимическое исследование сыворотки крови позволяет оценить функциональное состояние почек (креатинин сыворотки крови, мочевины, СКФ), гипергликемию, гиперурикемию. В последнее время для оценки СКФ применяют расчетные методы (специальные формулы MDRD, Кокрофта — Голта, СКД-ЕПІ, МСQ). При хроническом пиелонефрите повышение концентрации продуктов азотистого обмена, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипотриемия, гипокальциемия) — признаки развивающейся ХПН.

Снижение относительной плотности мочи (проведение пробы по Зимницкому) — характерный признак хронического пиелонефрита.

При исследовании крови в фазе обострения можно выявить нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, небольшое ускорение СОЭ,

положительные острофазовые реакции при биохимическом исследовании. Иногда при ухудшении состояния лейкоцитоз сменяется лейкопенией, что указывает на ухудшение прогноза.

Инструментальные методы: УЗИ почек, экскреторная урография, ангиография, сканирование почек. При УЗИ почек может выявляться неровность и деформация контура почки, уменьшение ее размеров и толщины паренхимы, расширение и деформацию чашечно-лоханочной системы, пиелоэктазии, а также определяют более выраженное уплотнение паренхимы, уменьшение размеров почки в фазу сморщивания почки.

Рентгенологические исследования (обзорный снимок почек, экскреторная урография, КТ, МРТ) позволяют выявить конкременты, аномалии развития почек и мочевыводящих путей, признаки нарушения оттока мочи.

Экскреторная урография информативна только у больных с содержанием мочевины в крови ниже 1 г/л.

В начале заболевания определяют снижение концентрационной способности почек, замедленное выделение рентгеноконтрастного вещества, локальные спазмы и деформации чашек и лоханок.

В последующем спастическая фаза сменяется атонией, чашки и лоханки расширяются. Затем края чашек принимают грибовидную форму, сами чашки сближаются.

Сканирование почек применяют при невозможности выполнения экскреторной урографии вследствие почечной недостаточности. Размеры органа обычные или уменьшенные, накопление изотопа снижено.

Хромоцистоскопией при хроническом пиелонефрите так же, как при остром, определяют нарушение функции пораженной почки. Однако у многих больных нарушения выделения индигокармина не обнаруживают, поскольку воспалительный процесс чаще всего имеет очаговый характер.

Радионуклидные методы при хроническом пиелонефрите, особенно при сморщенной почке, позволяют идентифицировать функционирующую паренхиму.

В диагностически неясных случаях применяют *чрескожную биопсию почек*. Однако при очаговых поражениях почки при пиелонефрите отрицательные данные биопсии не исключают текущего процесса, так как возможно попадание в биоптат неповрежденной ткани.

Для хронического пиелонефрита характерны очаговость и полиморфность морфологических изменений. При двустороннем процессе почки поражены неравномерно.

Дифференциальная диагностика

Хронический пиелонефрит в первую очередь необходимо дифференцировать с заболеваниями, характеризующимися мочевым синдромом: гломерулонефритом, циститом. Значительные трудности представляет разграничение гипертонической формы хронического пиелонефрита и эссенциальной артериальной гипертензии в стадии нефросклероза, которая наблюдается в более старшем возрасте, протекает с гипертоническими кризами, с более выраженными атеросклеротическими изменениями коронарных и мозговых сосудов (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Дифференциальная диагностика хронического пиелонефрита

Симптомы	Хронический пиелонефрит	Хронический гломерулонефрит	Цистит	ГБ (артериосклероз)
Лихорадка	±	±	±	±
Лейкоцитоз	±	–	±	±
Повышение СОЭ	±	±	–	–
Анемия	±	–	–	±
Боли в пояснице	±	±	Внизу живота	–
Отеки	–	+	–	±
Гипертензия	±	±	–	+
Дизуретические явления	±	–	+	–
Протеинурия	±	+	± (ложная)	±
Гематурия	±	+	+	+
Лейкоцитурия	±	–	+	–
Цилиндрурия	±	+	–	–
Осадок мочи по Каковскому–Аддису, Нечипоренко	Лейкоцитов > эритроцитов	Эритроцитов > лейкоцитов	Лейкоциты, эритроциты	Эритроцитов > лейкоцитов
Посев мочи	+	–	+	–
Рентгеноурографические признаки	+	–	–	–

Примечание: + присутствует, ± непостоянно, – отсутствует.

Рефлюкс-нефропатия — хронический деструктивный процесс почечной ткани, вызванный пиелоренальным рефлюксом. В отличие от хронического пиелонефрита воспаление существует, только пока есть рефлюкс, отсутствует прогрессирование. Хотя инфицирование почечной ткани способно вызвать значительные, в том числе рубцовые, повреждения органа, при эффективной (хирургической) ликвидации рефлюкса рецидивы бактериального воспаления прекращаются. Морфологические изменения при рефлюкс-нефропатии похожи на пиелонефрит, однако очаговые отложения иммунных комплексов в пунктате отсутствуют.

Начальные стадии амилоидоза, характеризующиеся небольшой протеинурией, также следует отличать от пиелонефрита. Наличие очагов хронической инфекции, скудность мочевого осадка, отсутствие лейкоцитурии, бактериурии свидетельствуют в пользу амилоидоза.

Диабетический гломерулосклероз на определенном этапе характеризуется мочевым синдромом. Наличие в анамнезе сахарного диабета и признаки диабетической ангиопатии говорят в пользу диабетического гломерулосклероза.

Туберкулез почек — при подозрении на туберкулез почек показано проведение туберкулиновой пробы, диаскин-теста и консультация фтизиатра. При сборе анамнеза выясняют факт наличия легочного туберкулеза у самого пациента и его родственников, контакты с туберкулезными больными. У худых пациентов в ряде случаев удается пропальпировать плотную, бугристую почку. Определяется ярко выраженный болевой синдром (одно- или двусторонний) при поколачивании поясничной области.

Характерными изменениями общего анализа мочи при туберкулезе почек служат стойкая резко кислая реакция, лейкоцитурия, протеинурия, эритроцитурия, пиурия. Достоверно судить о наличии туберкулеза почек позволяет выявление микобактериурии, которая обнаруживается при помощи бактериологического посева мочи или ПЦР-исследования. Проведение ИФА позволяет обнаружить антитела к туберкулезу.

Также хронический пиелонефрит дифференцируют от хронического интерстициального нефрита и бессимптомной бактериурии.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Как правило, хронический пиелонефрит протекает десятилетиями. Однако в некоторых случаях он может иметь *быстрое и злокачественное развитие*, например у больных с сахарным диабетом, мочекаменной болезнью, при поликистозе почек и т.д.

Среди отдельных клинических типов хронического пиелонефрита сравнительно *тяжелый прогноз у больных с гипертонической формой заболевания*, причем больные чаще умирают от мозговых и сердечных осложнений, чем от хронической почечной недостаточности.

Осложнения хронического пиелонефрита: некроз почечных сосочков, карбункул почки, апостематозный нефрит, пионефрит, паранефрит, уросепсис, септический шок, метастатическое распространение инфекции в кости, эндокардит, глаза, оболочки головного мозга.

Конечным *исходом* хронического пиелонефрита в неблагоприятных случаях является *сморщенная почка с почечной недостаточностью и смерть от уремии*.

Но иногда у некоторых больных уремия наступает не в результате полной структурной и функциональной гибели обеих почек, а вследствие *обострения воспалительно-инфекционного процесса* в той или иной области организма. Развивающиеся в этом случае отек, инфильтрация и расстройства кровообращения охватывают и почечные структуры и угнетают их функцию.

Прогноз зависит от длительности заболевания, одно- или двустороннего поражения почек, глубины их повреждения, вида микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам, реактивности макроорганизма.

Прогноз хронического пиелонефрита серьезно ухудшают *сопутствующие ему заболевания*, сопровождающиеся застоем мочи, возможными реинфекциями, острыми истощающими заболеваниями.

Полное выздоровление при хроническом пиелонефрите — только при его ранней диагностике, длительном и адекватном лечении. Даже при нормализации анализов мочи и отсутствии клинических симптомов инфекция длительное время может существовать в интерстициальной ткани почки и вызывать периодические обострения.

ЛЕЧЕНИЕ

При обострении хронического пиелонефрита рекомендуется *постельный режим в течение всего периода лихорадки*.

Стационарное лечение показано при выраженных обострениях и осложнениях заболевания.

Диета предусматривает исключение из пищевого рациона острых блюд, наваристых супов, различных вкусовых приправ, крепкого кофе. Пища должна быть калорийной (2000 — 2500 ккал), содержать физиологически необходимое количество основных ингредиентов (белки, жиры, углеводы), хорошо витаминизированной. Предпочтение отдается молочно-растительной диете, также включаются мясо, отварная рыба.

Ограничивать жидкость необходимо при наличии отеков, артериальной гипертонии, нарушении оттока мочи, также ограничивают потребление соли до 4–6 г в сутки. При отсутствии отеков жидкость не ограничивается. Желательно использовать соки, витаминизированные напитки. Рекомендуется включение в рацион арбуза, дыни, тыквы, которые обладают мочегонными свойствами и способствуют очищению мочевых путей от микробов, слизи, мелких конкрементов.

Выбор antimикробного препарата зависит от вида возбудителя и его чувствительности к антибиотикам и от нефротоксичности препаратов, а также от выраженности ХПН. Применяют антибиотики (фторхинолоны — кроме нолицина, в связи с низкой концентрацией в ткани почки, защищенные пенициллины, цефалоспорины II–IV поколения, аминогликозиды — ограничено применение из-за ото- и нефротоксичности, карбапенемы), уросептики, растительные препараты.

В качестве *эмпирической терапии* препараты выбора 1-го ряда:

- пероральные фторхинолоны: левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин;
- амоксициллин (клавуланат);
- пероральные цефалоспорины II–III поколения: цефуроксим аксетил, цефаклор, цефиксим, цефтибутен;
- амоксициллин-лавулановая кислота по 1,125–1,875 г/сут в три приема,
- цефуроксим аксетил по 0,5–1 г/сут в два приема,
- цефаклор по 0,75–1,5 г/сут в два приема,
- ципрофлоксацин по 0,5–1 г/сут в два приема.

Если при проведении antimикробной терапии в течение двух-трех дней не наступает улучшения, то препарат следует заменить.



Оптимальной считается комбинация двух бактерицидных или двух бактериостатических препаратов.

Первоначальный курс лечения проводится непрерывно с заменой антибактериального препарата каждые 7–10 дней, не менее 6–8 недель, с последующим переходом на поддерживающую терапию антибактериальными средствами в течение 7–10 дней один раз в месяц, которая продолжается до трех-четырех месяцев.

В настоящее время не могут быть рекомендованы для лечения пиелонефрита aminопенициллины (ампициллин, амоксициллин), цефалоспорины I поколения, нитроксалин в силу высокой резистентности (>20%) E. Coli к этим препаратам.

Критерии эффективности проводимого лечения — нормализация температуры тела, исчезновение боли, дизурических проявлений, нормализация показателей периферической крови, исчезновение бактериурии, снижение или стойкое отсутствие лейкоцитурии, протеинурии, улучшение функциональных показателей почек.

Назначаются средства, повышающие неспецифическую реактивность организма: *витамины и адаптогены, иммунокорригирующие средства*.

Полезны больным настои и отвары растений (ягоды можжевельника, лист толокнянки, трава полевого хвоща, лист ортосифона — почечный чай и др.).

При *выраженном ацидозе применяют натрия гидрокарбонат* по 102 г внутрь три раза в сутки или 60—100 мл 2—3%-го раствора внутривенно.

При гипокальциемии — витамин D, глюконат кальция.

При анемии — препараты железа, витамин В12, переливание крови, эритроцитарной массы.

Физиотерапия: тепловые процедуры в области поясницы — парафин, лечебная грязь; диатермия, УВЧ (с осторожностью вызова обострений), бальнеотерапия, электрофорез.



Необходимо устранение причин, вызывающих нарушение оттока мочи.

Для этого применяются *хирургические способы лечения*: удаление аденомы предстательной железы, камней почек, пластика лоханочно-мочеточникового сегмента при его аномалиях и т.д.

При хроническом пиелонефрите вне обострения показано санаторное лечение в Трускавце, Ессентуках, Железноводске, Саирме, Байрам-Али (если нет почечной недостаточности, высокой артериальной гипертонии, анемии).

Экспертиза трудоспособности

Временная нетрудоспособность при хроническом пиелонефрите наступает при обострении заболевания и развитии осложнений.

При легко протекающих обострениях продолжительность сроков временной нетрудоспособности составляет 15—20 дней, при тяжелых — 50—65 дней. Больным противопоказаны вне обострений тяжелый физический труд, работа, связанная с переохлаждениями.

При неполных ремиссиях, при наличии осложнений (ХПН) больной направляется на МСЭ с целью установления инвалидности.

Диспансерное наблюдение

Больные хроническим пиелонефритом наблюдаются у терапевта постоянно, с периодичностью два осмотра в год (каждые шесть месяцев).

Каждый раз проводятся: клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, посев мочи с определением степени бактериурии. Два раза в год назначается биохимический анализ крови (общий белок и белковые фракции, мочевины, креатинин, мочевины, мочевая кислота, холестерин, липопротеиды, билирубин, глюкоза), расчет СКФ. Один раз в год проводятся экскреторная урография, УЗИ почек, радиоизотопная ренография и скинтиграфия, анализ мочи по Зимницкому.

Консультация уролога, окулиста — один раз в год. Санация очагов инфекции (стоматолог, отоларинголог) — один раз в год.

По показаниям больному проводят исследование бактериурии на чувствительность к антибиотикам, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, брюшную аортографию, пункционную биопсию почки.

Консультация у нефролога проводится один-два раза в год.

Проводятся противорецидивные курсы антибиотикотерапии.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика хронического пиелонефрита складывается из следующих моментов:

- 1) своевременная ликвидация очагов инфекции — потенциальных источников гематогенного заноса инфекции в почку;
- 2) своевременное лечение урологических заболеваний;
- 3) устранение причин, приводящих к нарушению оттока мочи по мочевыводящим путям.

В профилактике хронического пиелонефрита имеют значение *своевременное выявление бактериурии* при периодическом обследовании и проведение соответствующих лечебных мероприятий.

Большое значение имеет *профилактика хронического пиелонефрита у беременных*. При недостаточном выявлении и лечении бактериурии у женщин во второй половине беременности возникают атаки пиелонефрита.

У больных с калькулезным пиелонефритом шире показания к *более раннему удалению конкрементов*.

Проведение всех видов инструментальных исследований мочевых путей должно выполняться *при строжайшем соблюдении правил антисептики*.