

Интерстициальные болезни в ОВП



*к.м.н. Постникова Г.А.
КГМА*

Тубуло-интерстициальные болезни почек –

**группа заболеваний
различной этиологии,
при которых поражаются
преимущественно канальцы
и интерстициальная ткань**

ОСТРЫЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

**ОСТРОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТКАНИ ПОЧЕК,
ВЫЗВАННОЕ ИНФЕКЦИОННЫМИ ИЛИ
ИММУНО-АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ
ФАКТОРАМИ**

**Типично циклическое течение
с явлениями
острой почечной недостаточности**

ЭТИОЛОГИЯ ОТИН

- 1) Инфекции: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), лептоспироз, йерсиниоз
- 2) Лекарственные средства: анальгетики, НПВС, пенициллины
- 3) Системные заболевания: СКВ
- 4) Токсины (пищевой, ингаляционный, перкутанный контакт с бытовыми или промышленными химикатами)

Клиника острого ТИН

- **Лихорадка**
- **Боли в пояснице**
- **Изменение диуреза** (полиурия, реже - олигурия)
- **Симптомы интоксикации** (тошнота, рвота, г/боль)

В крови: ↑ мочевины и креатинина. Анемия, ↑ СОЭ.

В Моче: отн. пл. < 10¹⁰, лейкоциты, эритроциты, незначительная протеинурия.

УЗИ: почки нормальных размеров или увеличены за счёт отёка почечной паренхимы (> 20 мм)

Дифференциальная диагностика ОТИН

А н а м н е з

- ▣ **ГЛПС, лептоспироз**: питьё сырой воды, сухая уборка в помещениях с грызунами, выход в лес
- ▣ **Йерсиниоз, сальмонеллёз**: диаррея в начале заболевания
- ▣ **Лекарств. ОТИН**: употребление ЛС

Клиническая картина

- ▣ **ОТИН инфекционной этиологии**: лихорадка 3-5 дней, затем ОПН. Выражена интоксикация; абдоминальные боли; сосудистый коллапс; гиперемия лица, склер (ГЛПС); миалгии; в тяжёлых случаях поражение печени
- ▣ **Лекарственные ОТИН**: возможны кожные высыпания, отёк Квинке, бронхоспазм, артралгии

Лабораторные особенности ОТИН

ТИН инфекционной этиологии:

- высокий нейтрофильный лейкоцитоз;
- тромбоцитопения (ГЛПС)
- результаты серологической диагностики (ГЛПС, лептоспироз, йерсиниоз)

Лекарственные ОТИН:

- Эозинофилия в общем анализе крови
- Гипергаммаглобулинемия, повышение Ig E

Лечение ОТИН

ОТИН инфекционной этиологии:

- ▣ при дегидратации и коллапсе – быстрое восстановление ОЦК массивной инфузионной терапией; антибактериальная терапия (пенициллины, цефалоспорины, макролиды)
- ▣ **Лекарственные ОТИН:**

*Отмена ЛС, вызвавшего ОИН;

Анальгетики и антибиотики – противопоказаны

При сохранении или нарастании азотемии –
через 2-5 дней – **ПРЕДНИЗОЛОН 0,5-1 мг/кг**

при олигурии – гемодиализ

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит

Морфология: Дистрофия и атрофия эпителия канальцев, фиброз интерстиция

Этиология хронического ТИН:

- * Длительный прием или злоупотребление ЛС
- * Гиперурикемия (подагра)
- * Радиационный нефрит
- * Гиперкальциемия
- * Интоксикация тяжёлыми металлами (свинец)
- * Онкозаболевания, системные заболевания

Лекарства, вызывающие хронический ТИН

▣ Анальгетики и НПВП

(Анальгетическая нефропатия):

Пенталгин, темпалгин, индометацин, диклофенак, ибупрофен, парацетамол и др.

- ▣ Диуретики (злоупотребление фуросемидом)
- ▣ Препараты лития, золота
- ▣ Циклоспорин-А (сандиммун)
- ▣ Противоопухолевые (цис-платина)

АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

Частота злоупотребления анальгетиками в развитых странах составляет 4-12%

Это больные РА, мигренью и другими хроническими болевыми синдромами

Дозозависимость:

суммарная доза анальгетиков или НПВС при анальгетической нефропатии составляет ≥ 1 кг (более 5 000 таблеток), длительность злоупотребления $> 5-8$ лет

Диагностические критерии анальгетической нефропатии

- Анамнез: злоупотребление НПВС, анальгетиками
- **Клиника:** полиурия (> 2 л/сут), жажда, слабость
- Внепочечные проявления анальгетического с-ма:
эрозии, язвы ЖКТ, анемия, АГ, нервно-психические расстройства, бледно-жёлтая кожа, бесплодие, быстрое развитие атеросклероза и старения.
- **В моче:** незначительная протеинурия, лейкоциты, эритроциты.
- **В крови** ↓Na, Калия, Са. Ацидоз, повышение азотемии
- **По УЗИ** – ↓ размеров почек, неровность контуров,
↑ плотности паренхимы (фиброз)

Осложнения анальгетической нефропатии:

- ▣ **некротический папиллит** - Клиника почечной колики с макрогематурией, инфекцией мочевых путей, повышением азотемии
- ▣ **Злокачественные опухоли** мочевых путей (у 10 % б-х АН) - проявляются макрогематурией
- ▣ **ХПН**

Лечение:

- 1) Полное прекращение приёма анальгетиков и НПВП.
- 2) Обильное питьё (около 2 л/сутки), симптоматическая терапия: коррекция электролитных нарушений, лечение АГ и анемии

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Этиология:

- **Инфекции:** стрептококк; вирусы гепатитов В и С, ВИЧ.
 - Лекарственные средства: вакцины, препараты золота, Д-пеницилламин
 - **переохлаждение** («влажный холод»), онкопатология (рак желудка, кишечника и др), бак. эндокардит, сепсис.
- * **Вторичные ГН** - в рамках системных заболеваний (СКВ, васкулиты, системная склеродермия).

Классификация гломерулонефритов

- **Острый ГН:**
 - с остроснефритическим с-мом

 - с изолированным мочевым с-мом
 - с нефротическим с-мом (редко)

- **Подострый ГН (быстро прогрессирующий, злокачественный ГН)**

- **Хронический ГН:**
 - латентный вариант
 - гематурический
 - гипертонический
 - нефротический
 - смешанный

ОСТРЫЙ ГН

▣ **Этиология:** β-гем. стрептококк А .

▣ **Клиника** развивается через 1-3 недели после ангины, скарлатины, пиодермии, рожи. Болеют чаще дети, взрослые до 40 лет; чаще мужчины

Критерии остроснефритического с-ма:

Отёки, АГ, гематурия,

↓ диуреза, ↓ клубочковой фильтрации

(в тяжёлых случаях и ↑ азотемии)

Острый ГН с остроснефритическим синдромом

Жалобы:

на отёки,
одышку,
головную боль,
тошноту, рвоту,
слабость, жажду

Facies nephritica



Острый гломерулонефрит:

- ▣ **мочевой с-м:** протеинурия, гематурия, олигурия.
- ▣ **синдром АГ** (задержка Na и воды из-за ↓КФ)
- ▣ **отёчный синдром** (задержка Na и воды)

Гиперволемиа -

причина АГ и сердечной недостаточности
(одышки, сердечной астмы, отёка лёгких)

В анализах крови: ↑ антистрептолизина-О, ↑ **СОЭ**,
↓ Hb и гематокрита (как проявление гиперволемии);
в тяжёлых случаях: ↑ креатинина, мочевины и калия

Осложнения остронефритического синдрома

- **Отёк лёгких,**
- **эклампсия** (судорожный с-м на фоне отёка мозга),
- **Острая почечная недостаточность,**
- **нарушения зрения** (отек и отслойка сетчатки).

Реже – **инсульт** (на фоне эклампсии или как ятрогенное осложнение гепаринотерапии у больных с высокой АГ).

**Отёки и АГ исчезают к 10-14 дню
острого гломерулонефрита,
Мочевой синдром - до 3 мес
Хронизация - в 10-15 % случаев**

Хронический гломерулонефрит

- ▣ **Латентный:** Жалоб нет, мочевого с-м часто выявляется случайно. Протеинурия <3 г/сутки, микрогематурия.
До ХПН - 10-25 лет.
- ▣ **Гипертонический:** Высокая АГ, головные боли могут отсутствовать. Мочевого с-м выявляется одновременно с АГ: белок <1 г/сутки, гематурия.
До ХПН - 20-30 лет.
- ▣ **Гематурический:** Мочевого с-м с постоянной гематурией, макрогематурия на фоне инфекций; белок <1 г/сутки.
До ХПН - $> 20 - 30$ лет

Хронический гломерулонефрит

Нефротический вариант - до ХПН - 5-10 лет.

Критерии нефротического с-ма:

массивная протеинурия (>3-3,5 г/сут),

гипопротеинемия (<65 г/л), гипоальбуминемия (<30 г/л),

гиперхолестеринемия (>5,2 ммоль/л), отёки

Необходимые признаки НС:

**массивная протеинурия и её следствие –
гипопротеинемия**

Смешанный вариант: нефротический с-м + АГ

Характерна гематурия, возможно ↑ азотемии в дебюте болезни. До ХПН - 2-7 лет

Осложнения тяжёлого НС:

- нефротический криз (гиповолемический шок),
- тромбозы периферических вен и артерий, почечных вен, ТЭЛА;
- Инфекции (пневмонии и др)

Реже – ОПН, ДВС-синдром

Диагноз ГН ставится клинически

**после лабораторного и
инструментального обследования**

и исключения других причин

мочевого синдрома

R-обследование (в/в урография), УЗИ –
патологии почек не выявляет

Подтверждение диагноза ГН –

по данным биопсии почки

Риск серьёзных осложнений биопсии;

Высока стоимость исследования биоптата

Диагностика гломерулонефрита

- *ОАМ, проба Нечипоренко, суточная протеинурия
- *ОАК, креатинин, мочевины, общий белок, глюкоза
- *Консультация гинеколога/уролога;
- *УЗИ почек, при гематурии – УЗИ мочевого пузыря
- *Обзорный снимок МВП, внутривенная урография (при отсутствии противопоказаний)

Диагноз Острого ГН :
связь со стрептококковой инфекцией,
↑ титра антистрептолизина-О

Дифференциальный диагноз нефротического с-ма

Этиология НС:

- 1) Первичный и вторичный ГН,
- 2) Амилоидоз
- 3) Паранеопластическая нефропатия
- 4) Диабетический гломерулосклероз

Обследование: Р-графия лёгких, ФГДС, УЗИ почек и органов брюшной полости, консультация уролога или гинеколога, RRS с биопсией слизистой rectum и окраской на амилоид, ирригоскопия или колоноскопия
Биопсия почки (с окраской биоптата на амилоид)

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ГН

- ▣ Режим постельный - 2 недели (период АГ и отеков)
- ▣ Ограничение соли до 2-3 г/сутки,
- ▣ Ограничение жидкости по диурезу: потери за предыдущие сутки + 400 мл
- ▣ Контроль объёма выпитой жидкости и диуреза

- 1) Петлевые диуретики (лазикс, фуросемид) для борьбы с гиперволемией, отёками и АГ
- 2) антибиотики (пенициллины, макролиды) – 5-10 дней
- 3) Лечение АГ (клофелин, нифедипин) и-АПФ осторожно!
- 4) Антиагреганты (курантил > 200 мг/сут, пентоксифиллин) – длительно 3-6 мес

Больные ОГН нетрудоспособны в течение 6-10 недель.

Д-наблюдение 2 года:

ан. мочи 1 р в 3 мес, контроль азотемии и АД

Лечение хронических ГН

Цели лечения: замедлить прогрессирование и отодвинуть сроки наступления ХПН

- **Гематурический ГН:** Избегать переохлаждений, санировать очаги хр. инфекции.
Антиагреганты курсами 3-4 раза в год
- **Гипертонический ГН:** ограничение соли до 3 г/сутки.
Антиагреганты, и-АПФ и др.
Целевое АД 120/80 ммртст
1-2 р. в год курсы сосудистой терапии (кавинтон, актовегин, пентоксифилин) и ноотропов
- **Латентный ГН:** ограничение соли до 5 г/сут.
Антиагреганты курсами 2-3 р в год, и-АПФ

Лечение нефротической формы ХГН

Высокобелковая диета. Ограничение соли до 3 г/сут

Базисная иммуносупрессивная терапия:

▣ Кортикостероиды (преднизолон)

1 мг/кг/сут - 2 мес, далее дозу ПЗ медленно снижают. Общая длительность терапии ПЗ у взрослых – 8-18 мес

Критерии эффективности ПЗ:

↓ протеинурии < 3 г/сутки

(↑ общего белка крови и диуреза, ↓ отёков)

Побочные эффекты преднизолона:

с-м Кушинга (гиперкортицизм): ожирение, стрии, АГ;

бессонница, депрессия или эйфория;
тахикардия, задержка жидкости, эрозии и язвы желудка и 12-п. кишки, остеопороз, стероидный диабет, нарушения менструального цикла.

В ОАК - лейкоцитоз.

*Частота ремиссий НС на фоне монотерапии
ПЗ – около 50 %*

Показания к применению цитостатиков:

- Наличие противопоказаний к назначению ПЗ,
- Отсутствие эффекта от лечения ПЗ > 2 мес (протеинурия остается массивной),
- Нефротический с-м + АГ + ↑ азотемии,
- Быстро прогрессирующий или вторичный ГН в рамках системного заболевания (СКВ)

Наиболее часто в нефрологии используется пульс-терапия циклофосфаном

Пульс-терапия ЦФА:

10-15 мг/кг (600-1000 мг) на 400 мл физ. р-ра в/в кап.

медленно

«Пульсы» проводят 1 раз в месяц до достижения ремиссии НС или суммарной дозы 10 -14 г, осмотр нефролога раз в месяц

Побочные эффекты терапии ЦФА:

Лейкопения (< 3 тыс), тромбоцитопения и кровотечения;
тошнота, рвота;

токсический гепатит (↑АСТ, АЛТ);

бесплодие (при суммарной дозе >8 г);

кардиотоксический эффект (миокардиодистрофия,
нарушения ритма);

алопеция; вторичный иммунодефицит, инфекции;

↑ риска развития онкологических заболеваний при суммарной дозе ЦФА > 20 гр.

Реже используют

-Циклофосфамид per os (эндоксан) – 2-3 мг/кг,

-Азатиоприн 1-3 мг/кг,

-СеллСепт 30 мг/кг,

-Циклоспорин-А (сандиммун) 3-5 мг/кг

**Частота ремиссий НС на фоне
комбинированной терапии
(КС+ЦС) - более 80 %**

НПВП

при гломерулонефритах не применяют!

↓ клубочковую фильтрацию и могут вызвать ОПН

Исход любого хронического заболевания почек -
**ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

– снижение функции почек в результате
постепенной гибели нефронов



Терминальная ХПН:

КФ <15 мл/минуту,

Креатинин крови > 710 мкмоль/л

Требуется заместительная почечная терапия:

- хронический программный гемодиализ,
- амбулаторный перитонеальный диализ,
- трансплантация почки

**В мире > 1 млн б-х получают заместительную почечную терапию.
В США: до 1000 диализных б-х на 1 млн населения.
В России в среднем - 50 на 1 млн населения**



ЗАЛ ГЕМОДИАЛИЗА



ДИАЛИЗАТОРЫ

Основная задача нефрологии: отдаление терминальной ХПН

Возможности нефропротекции:

1. Контроль системной АГ (целевое АД 120/80)
2. Снижение внутриклубочковой гипертензии (и-АПФ, БРА, недигидропирид. БКК)
3. Антиагрегантная терапия (дипиридамола)
4. Гиполипидемическая терапия (статины)

Нефропротективная терапия показана при любом хроническом заболевании почек, особенно при СКФ < 60 мл/минуту

Возможности улучшения качества жизни больных в додильной ХПН

* Дополнение к малобелковой диете:

КЕТОСТЕРИЛ

(СОДЕРЖИТ КЕТОАНАЛОГИ НЕЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ)
ПО 12 ТАБ/СУТКИ (ПО 3 ТАБ X 4 РАЗА)

* Лечение анемии при ХПН:

Рекомбинантный человеческий эритропоэтин

РЕКОРМОН И ЭПРЕКС

+ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

* КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ КАЛЬЦИЯ И ВИТ. Д3:

АЛЬФА-КАЛЬЦИДОЛ, АЛЬФА-Д3 ТЕВА 25 МКГ/СУТКИ